



ИЗДАЕТСЯ ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России

ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА науча и практика

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE



2022

Том 5 №

6



ISSN 2658-6681

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Регистрационный номер
серия ПИ № ФС77-74606
от 14.12.2018 г.

Включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук распоряжением Минобрнауки России № 427-р от 09.12.2020 г.

Подписной индекс:
81094

Индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ)

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

**Заместитель
главного редактора:**

д.м.н., проф. Алехнович А.В.

Технический редактор:

Савельева З.А.

e-mail: jornal_hospitalmed@mail.ru

Отпечатано
в ООО «Красногорская типография»
143430, Моск. обл., г. Красногорск,
Коммунальный кв., д.2
Подписано в печать
Печать с оригинала автора
Заказ № . Тираж 1000 экз.
Формат 60x90/8
Бумага офсетная 80 г/м²
Объем печ. л.

ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА НАУКА И ПРАКТИКА

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE

Выходит один раз в два месяца

Основан в 2018 г.

Том 5 • №6 • 2022

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Д.М.Н. ЕСИПОВ А.В.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

д.м.н. Амхадова М.А., д.м.н. Бакшеев В.И., д.м.н. Белякин С.А.,
д.м.н. Быков В.И., д.м.н. Васильев А.Ю., д.м.н. Виноградов О.И.,
д.м.н. Галлямова Ю.А., д.м.н. Гвасалия Б.Р., д.м.н. Гребенюк А.Н.,
д.м.н. Гуляев Н.И., д.м.н. Дмитращенко А.А., д.м.н. Зиновьева О.Е.,
член-корр. РАН, д.м.н. Иванов А.М., д.м.н. Иванов Д.В.,
д.м.н. Казаков С.П., д.м.н. Калининская А.А., д.м.н. Карандин В.И.,
д.м.н. Кочергин Н.Г., д.м.н. Кочетов А.Г., д.м.н. Крашутский В.Н.,
д.м.н. Круглова Л.С., д.м.н. Литвиненко И.В., д.м.н. Лищук А.Н.,
д.м.н. Ломакин М.В., д.м.н. Лубашев Я.А., д.м.н. Масюкова С.А.,
д.м.н. Мироненко В.А., д.м.н. Овечкин И.Г., д.м.н. Овчинников Ю.В.,
д.м.н. Ойноткинова О.Ш., д.м.н. Полунина Е.Г., д.м.н. Сабиров Д.Р.,
д.м.н. Ситников Н.В., д.м.н. Скворцов С.В., д.м.н. Стеклов В.И.,
д.м.н. Столярж А.Б., д.м.н. Сухоруков А.Л., к.м.н. Тарасенко Г.Н.,
д.м.н. Турзин П.С., д.м.н. Тюков Ю.А., акад. РАН, д.м.н. Ушаков И.Б.,
д.м.н. Хышов В.Б., д.м.н. Шарапов Г.Н., д.м.н. Шикина И.Б.,
д.м.н. Шляфер С.И., д.м.н. Эскина Э.Н., д.м.н. Юдин В.Е.,
д.м.н. Яменсков В.В., д.м.н. Ярошенко В.П.

Авторам, желающим опубликовать свои труды в данном журнале, статьи следует направлять по электронной почте на адрес: jornal_hospitalmed@mail.ru

По вопросам размещения рекламы или рекламных статей обращаться в редакцию журнала



ISSN 2658-6681

Registered by the Federal service for supervision of communications, information technology and mass communications. Registration number series ПИ № ФС77-74606 om 14.12.2018.

It is included in the list of peer-reviewed scientific publications of the Higher Attestation Commission, in which the main results of dissertations for the degree of candidate and Doctor of medical Sciences should be published by order of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation No. 427-r of 09.12.2020.

Subscription Index:
81094

The journal is indexed in the Russian science citation index (RSCI)

Responsibility for the reliability of information contained in promotional materials is borne by advertisers

**Alternates
chief editor:**

MD, PhD, DSc, Prof. Alekhnovich A.V.

Technical Editor:
Savelieva Z.A.

e-mail: jornal_hospitalmed@mail.ru

Printed

in LLC «Krasnogorskaya printing house»
143430, Moscow. region, the city of
Krasnogorsk, Communal square, 2

Signed in print

Print from the original author

Order № . Edition 1000 copies.

Format 60x90/8

Offset paper 80 g/m²

Volume of the furnace. I

GOSPITALNAYA MEDICINA

NAUKA I PRAKTIKA

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE

Issued once every two months

Founded in 2018

Vol. 5 • №6 • 2022

EDITOR-IN-CHIEF MD, PHD, DSC ESIPOV A.V.

EDITORIAL BOARD:

MD, PhD, DSc Amkhadova M.A., MD, PhD, DSc Baksheev V.I., MD, PhD, DSc Belyakin S.A., MD, PhD, DSc Bykov V.I., MD, PhD, DSc Vasilev A.Y., MD, PhD, DSc Vinogradov O.I., MD, PhD, DSc Gallyamova Y.A., MD, PhD, DSc Gvasalia B.R., MD, MD, PhD, DSc Grebenyuk A.N., PhD, DSc Gulyaev N.I., PhD, DSc Dmitrashchenko A.A., MD, PhD, DSc Zinovieva O.E., Corr. Member RAS, MD, PhD, DSc Ivanov A.M., MD, PhD, DSc Ivanov D.V., MD, PhD, DSc Kazakov S.P., D, PhD, DSc Kalininskaya A.A., MD, PhD, DSc Karandin V.I., MD, PhD, DSc Kochergin N.G., MD, PhD, DSc Kochetov A.G. MD, PhD, DSc Krasutsky V.V., MD, PhD, DSc Kruglova L.S., MD, PhD, DSc Litvinenko I.V., MD, PhD, DSc Lishchuk A.N., MD, PhD, DSc Lomakin M.V., MD, PhD, DSc Lubashev Y.A., MD, PhD, DSc Masyukova S.A., MD, PhD, DSc Mironenko V.A., MD, PhD, DSc Ovechkin I.G., MD, PhD, DSc Ovchinnikov Y.S., MD, PhD, DSc Oynotkinova O.Sh., MD, PhD, DSc Polunina E.G., MD, PhD, DSc Sabirov D.R., MD, PhD, DSc Sitnikov N.V., MD, PhD, DSc Skvortsov S.V., MD, PhD, DSc Steklov V.I., MD, PhD, DSc Stolyarge A.B., MD, PhD, DSc Sukhorukov A.L., Cand.Sc. Tarasenko G.N., MD, PhD, DSc Turzin P.S., MD, PhD, DSc Tyukov Y.A., Acad. RAS, MD, PhD, DSc Ushakov I.B., MD, PhD, DSc Khyshov V.B., MD, PhD, DSc Sharapov G.N., MD, PhD, DSc Shikina I.B., MD, PhD, DSc Shlyifer S.I., MD, PhD, DSc Eskina E.N., MD, PhD, DSc Yudin V.E., MD, PhD, DSc Yamenskov V.V., MD, PhD, DSc Yaroshenko V.P.

Authors wishing to publish their works in this journal, articles should be sent by e-mail to the address: jornal_hospitalmed@mail.ru

On the placement of advertisements or promotional articles, contact the editorial office of the journal

СОДЕРЖАНИЕ

Клиническая медицина

Есипов А.В., Яменсков В.В., Исламгазин Р.Ш., Зиновьев П.А., Абросимов А.А.

ВЫБОР ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ АНЕВРИЗМЫ БРЮШНОЙ АОРТЫ5

Тарасенко Г.Н., Тарасенко Ю.Г., Шабельская В.В.

РОЗАЦЕА: ПРИЧИНЫ И ТЕРАПИЯ12

Сормолотова И.Н., Кибалина И.В., Кошечкина О.Б., Прокопенко Н.Г.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТАРГЕТНОГО ПРЕПАРАТА АПРЕМИЛАСТ В ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА15

Карамышев Ю.В., Долгов И.М., Железняк И.С., Суржиков П.В., Цыган В.Н.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФРАКРАСНОЙ ТЕРМОГРАФИИ (ТЕПЛОВИДЕНИЯ) ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ПНЕВМОНИИ COVID-19 В УСЛОВИЯХ ВРЕМЕННОГО ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ20

Эскина Э.Н., Паршина В.А., Мовсесян М.Х.

ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ МКЛ, ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ПРОПИТАННОЙ РАСТВОРОМ ДЕКСАМЕТАЗОНА 0,1%, НА ВЫРАЖЕННОСТЬ РОГОВИЧНОГО СИНДРОМА И РЕФРАКЦИОННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ПОСЛЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ АБЛЯЦИЙ26

Белякин С.А., Шамес А.Б., Павлов А.И., Мироненко Д.А.

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ38

Фоминых Е.М., Роговая О.С., Варфоломеева П.Д., Махмудов Ш.А., Каниболоцкий А.А.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОРИЕНТИРЫ ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ВРОЩЕГО НОГТЯ41

Тарасенко Г.Н., Бобин А.Н., Кузьмина Ю.В., Овсянникова М.Р., Тарасенко Ю.Г.

СЛУЧАЙ ПСЕВДОЛИМФОМЫ КОЖИ: КАК РЕАКЦИЯ НА ВАКЦИНАЦИЮ49

Семелёв В.Н., Тыренко В.В., Никитин В.Ю., Сухина И.А., Волошин С.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ МИЕЛОИДНЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ В ВОЗРАСТЕ 60 ЛЕТ И СТАРШЕ НА ЭТАПАХ ПРОГРАММНОЙ ТЕРАПИИ53

Иванов А.В., Хацаева С.Р., Шабаев Р.М., Иванов В.А.

ХРОНИЧЕСКАЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ, ВЫЗВАННАЯ ФИБРО-МУСКУЛЯРНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ ВЕРХНЕЙ БРЪЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ И СИНДРОМОМ ДАНБАРА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ62

CONTENTS

Clinical medicine

<i>Esipov A.V., Yamenskov V.V., Islamgazin R.S., Zinoviev P.A., Abrosimov A.A.</i> THE SELECTION OF THERAPEUTIC TACTICS FOR COMPLICATIONS AFTER ENDOVASCULAR AORTA REPAIR OF AN ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM5
<i>Tarasenko G.N., Tarasenko Y.G., Shabelskaya V.V.</i> ROZATSEA: REASONS AND THERAPY12
<i>Sormolotova I.N., Kibalina I.V., Koshechkina O.B., Prokopenko N.G.</i> TARGET DRUG APREMILAST FOR PSORIASIS TREATMENT15
<i>Karamyshev Yu.V., Dolgov I.M., Zheleznyak I.S., Surzhikov P.V., Tsygan V.N.</i> EXPERIENCE IN THE USE OF MEDICAL INFRARED THERMOGRAPHY (THERMAL IMAGING) WHEN DETECTING PNEUMONIA COVID-19 IN THE CONDITIONS OF A TEMPORARY INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL20
<i>Eskina E.N., Parshina V.A., Movsesyan M.Kh.</i> THE EFFECT OF THE USE OF THERAPEUTIC SOFT CONTACT LENSES, PRE-IMPREGNATED WITH DEXAMETHASONE SOLUTION 0.1%, AFTER PHOTOREFRACTIVE KERATECTOMY ON THE SEVERITY OF CORNEAL SYNDROME AND REFRACTIVE RESULT26
<i>Belyakin S.A., Shames A.B., Pavlov A.I., Mironenko D.A.</i> THE USE OF HEPATOPROTECTORS IN POSTCOVID LIVER DYSFUNCTION38
<i>Fominykh E.M., Rogovaya O.S., Varfolomeeva P.D., Makhmudov S.A., Kanibolotsky A.A.</i> ANTHROPOMETRIC GUIDELINES FOR PLANNING OPERATIONS FOR INGROWN TOENAIL41
<i>Tarasenko G.N., Bobin A.N., Kuzmina Yu.V., Ovsyannikova M.R., Tarasenko Yu.G.</i> SKIN PSEUDOLYMPHOMA CASE: AS REACTION TO VACCINATION49
<i>Semelev V.N., Tyrenko V.V., Nikitin V.Yu., Sukhina I.A., Voloshin S.V.</i> COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HEMOSTASIS INDICATORS IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA AGED 60 YEARS AND OLDER AT THE STAGES OF PROGRAM THERAPY53
<i>Ivanov A.V., Khatsaeva S.R., Shabaev R.M., Ivanov V.A.</i> CHRONIC MESENTERIC ISCHEMIA CAUSED BY FIBROMUSCULAR DYSPLASIA OF SUPERIOR MESENTERIC ARTERY AND MEDIAN ARCUATE LIGAMENT SYNDROME. CLINICAL CASE62

Клиническая медицина

Clinical medicine

УДК 616.13-089:616.13-007.64:611.136 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.73.68.001 © Коллектив авторов, 2022

Есипов А.В.¹, Яменсков В.В.¹, Исламгазин Р.Ш.², Зиновьев П.А.¹, Абросимов А.А.¹

ВЫБОР ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ АНЕВРИЗМЫ БРЮШНОЙ АОРТЫ

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий - Центральный военно-клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России, г. Красногорск, Россия.

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Аннотация. В статье приведен клинический пример хирургической коррекции осложнений у полиморбидного пациента после эндоваскулярного лечения аневризмы брюшной аорты. Несмотря на меньшую травматичность эндоваскулярного протезирования аневризмы аорты (EVAR), остаются потенциальные риски осложнений. Открытое протезирование аорты является одним из способов коррекции эндоликос после EVAR. Однако установка эндопротезов продолжается, именно поэтому пациентам с эндопротезами необходим индивидуальный подход к лечению и пожизненное наблюдение.

Ключевые слова: аневризма брюшной аорты, эндоваскулярное лечение, открытое хирургическое протезирование, эндолик, полиморбидный пациент.

Esipov A.V.¹, Yamenskov V.V.¹, Islamgazin R.S.², Zinoviev P.A.¹, Abrosimov A.A.¹

THE SELECTION OF THERAPEUTIC TACTICS FOR COMPLICATIONS AFTER ENDOVASCULAR AORTA REPAIR OF AN ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM

¹FSBI «The National Medical Research Center of High Medical Technologies - the Central Military Clinical Hospital of A.A. Vishnevsky» Russian defense Ministry, Krasnogorsk, Russia

²FSBEI of HI «A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Abstract. The article presents a clinical example of surgical correction of complications in a polymorbid patient after endovascular treatment of an abdominal aortic aneurysm. Despite the lesser traumatism of endovascular aortic aneurysm repair (EVAR), there are still potential risks of complications. Open surgical plastic surgery is one of the ways to correct endolicks after EVAR. However, the installation of endoprosthesis continues, which is why such a category of patients needs an individual approach to treatment and lifelong observation.

Keywords: Abdominal aortic aneurysm, endovascular treatment, open surgical plastic surgery, endolic, polymorbid patient.

Введение.

В настоящее время частота аневризм брюшной аорты (АБА) в РФ в зависимости от региона составляет 10–40 случаев на 100000 населения, в США – 36,2 [2]. За последние 30 лет частота аневризм аорты увеличилась в четыре раза с 9 на 1000 до 37 на 1000, в то время как смертность от сердечных приступов и инсультов снизилась на 30–40% за тот же период [6]. Распространенность заболевания АБА увеличивается с возрастом пациентов, более 80% это лица старше 60 лет. Большинство исследований показывают, что распространенность АБА среди женщин в 4–8 раза ниже, чем среди мужчин. В 89–96% наблюдений аневризма брюшной аорты имеет инфраренальную локализацию и в 28% случаев может сочетаться с аневризмой подвздош-

ных артерий. По патологоанатомическим данным аневризмы выявляются в 0,16–1% от всех вскрытий и являются по значимости десятой причиной смерти человека [2].

За последние десятилетия все большему числу пациентов с аневризмами брюшной аорты выполнялась эндоваскулярное протезирование аневризмы аорты (EVAR – endovascular aortic aneurysm repair), а не открытое протезирование аорты (open aortic aneurysm repair «OAR»). Большие реестры EVAR в сравнении с OAR и рандомизированные исследования показали, что EVAR значительно снижает послеоперационную летальность, объем кровопотери, сроки пребывания в отделении интенсивной терапии и общий койко-день [7]. Открытое хирургическое вмешательство после EVAR требу-

ется в случаях инфицирования эндотрансплантата и разрыва аневризмы, а также в случаях расширения аневризмы, миграции трансплантата, окклюзии конечности или эндопротезирования, которое невосприимчиво к вторичному эндоваскулярному вмешательству [9]. Пациенты после эндопротезирования аорты должны находиться под диспансерным наблюдением в течение всей жизни [1].

Отмечен более высокий риск тромбоза конечностей при эндопротезировании, нежели при установке протезов во время OAR, как было отмечено в исследовании EVAR-1 [5, 8].

Эндолик, или постоянный кровоток в мешке аневризмы вне эндотрансплантата, является наиболее частым осложнением после EVAR и регистрируется почти у каждого четвертого наблюдаемого пациента. Это одна из наиболее распространенных аномалий, выявленных при поздней визуализации и используемых для обоснования пожизненного наблюдения за этими пациентами [5].

Повторные вмешательства и поздние осложнения – ахиллесова пята EVAR. Несмотря на относительный консенсус в отношении показаний к повторному вмешательству, мало что сообщается об их частоте и фактических клинических исходах. Разработка стент-графтов в последние годы была сосредоточена на более низком профиле и более легком развертывании, а не на увеличении долговечности. Одной из основных проблем в развитии EVAR являются связанные с эндоликом повторные вмешательства, выполняемые для поддержания целостности стент-графта. Не только отчетность о частоте повторных вмешательств, но и достижение лучшего понимания различных аспектов повторных вмешательств и поздних осложнений после EVAR может улучшить будущие конструкции стент-графтов и программы клинического наблюдения [3, 6].

При проведении открытой операции аорты после эндоваскулярного лечения необходимо решить ряд технических вопросов, а именно: выбрать хирургический доступ, определить уровень пережатия аорты, разработать тактику по отношению к установленному стент-графту, формированию проксимального анастомоза и других вспомогательных вмешательств [2].

При проведении открытой операции после эндоваскулярного лечения 30-дневная смертность выше по сравнению с первичным открытым вмешательством на АБА, что обусловлено обширностью хирургического доступа, большей длитель-

ностью операции, пережатием аорты на более высоком уровне, необходимостью установки бифуркационного протеза и более высокой частотой кровотечений во время и после операции, а также тромботическими осложнениями [4]. Согласно последним опубликованным данным, смертность при проведении открытого хирургического вмешательства после эндоваскулярного лечения достигает 22% [2].

EVAR стал предпочтительным подходом к ведению пациентов с АБА. Доля процедур EVAR продолжает увеличиваться с течением времени, несмотря на частую необходимость во вторичных вмешательствах [7].

Цель исследования. Обмен опытом и демонстрация редкого клинического случая успешного открытого оперативного лечения аневризмы инфраренального отдела аорты после эндопротезирования аорты с тромбозом левой бранши протеза.

Материалы и методы.

В июне 2022 г. в нашу клинику был госпитализирован пациент К., 64 лет. При поступлении пациента беспокоили боли в левой нижней конечности в покое, усиливающиеся в вечернее время суток, нарушающие ночной сон, отмечено похолодание и онемение пальцев левой стопы, а также судороги икроножной мышцы левой голени.

У пациента в анамнезе гипертоническая болезнь 3 стадии, артериальная гипертензия 3 ст., риск ССО 4. ИБС и атеросклеротический кардиосклероз, частая желудочковая и предсердная экстрасистолия, а также пароксизмальная предсердная и желудочковая тахикардия, хроническая сердечная недостаточность IIА, функциональный класс 2, хроническая болезнь почек С 1 (СКФ 100 мл/мин/1,73 м²).

Ранее пациент находился на стационарном лечении в ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России в отделении сосудистой хирургии сентябре 2021 года по поводу аневризмы в терминальном отделе аорты (рис. 1). Было выполнено бифуркационное эндопротезирование аорты подвздошным компонентом SEAL 12 (14) – 100 мм.

В декабре 2021 по поводу аневризматического расширения и эндолика Ib типа (рис. 2) по дистальным краям (справа и слева) ранее установленных подвздошных компонентов выполнено оперативное вмешательство стентирование левой и правой бранши эндопротеза с имплантацией подвздошного компонента SEAL 12 (24–120 мм справа, 22–120 мм слева) (рис.3).



Рис. 1. 3D-реконструкция КТ-ангиографии от сентября 2021г. (до оперативного вмешательства)



Рис. 2. КТ-картина увеличения в размерах АБА с установленным внутренним эндопротезом

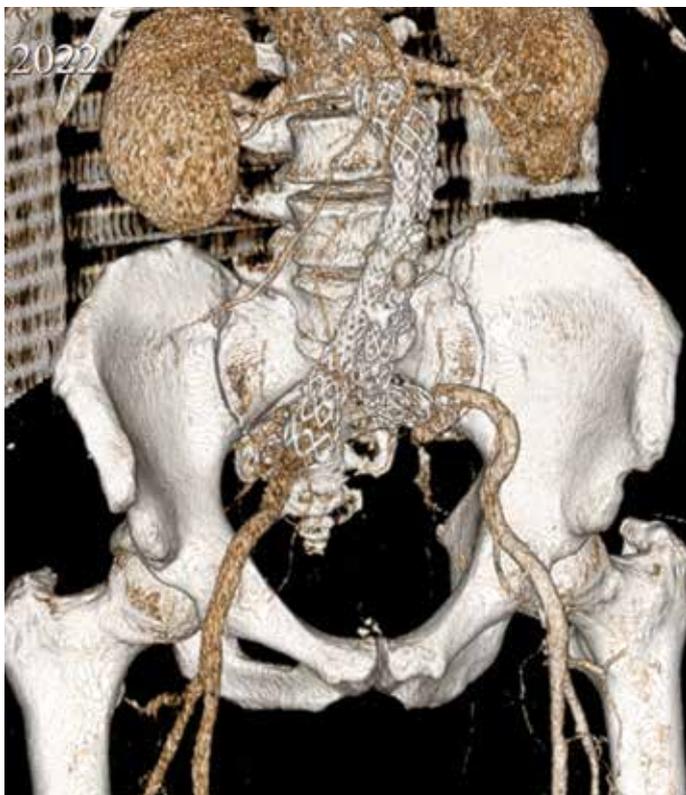


Рис. 3. КТ-агиография с установленным подвздошным компонентом SEAL-12

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан под наблюдение врача поликлиники.

С июня 2022 пациент отметил появление болей, уменьшение дистанции безболевого ходьбы, онемение и зябкость пальцев левой стопы. В связи с чем с 09.06.22 по 23.06.22 проводилась консервативная терапия для устранения ишемии левой нижней конечности, включавшая: трентал 5,0 в/в капельно, вит. гр. В, эликвис 5 мг 2 р\день, сотагексал 40 мг 2 р/день, арифон 2,5 мг утром, физиотенз 0,2 мг вечером, метотрексат 7,5 мг в неделю с положительной динамикой в виде только уменьшения судорог в икроножной мышце слева.

Повторная госпитализация 29.06.2022 для планового оперативного лечения. При осмотре кожа левой стопы бледной окраски, прохладная на ощупь. Движения и чувствительность не нарушены. Трофические изменения отсутствуют. Пульсация артерий нижних конечностей справа отчетливая на всех уровнях, в проекции подвздошных артерий справа выслушивается мягкий систолический шум, слева пульсация не определяется на всех уровнях.

Клинический анализ крови: Лейкоциты: 4,92 10⁹Ед/л; Эритроциты : 4,58 10¹² Ед/л; Гемоглобин: 135 г/л; Гематокрит: 39,50%; Ср объем эритроцита: 86,2 фл; Содержание гемоглобина в эритроците

(цветной показатель крови): 29,50 пг; Концентрация гемоглобина в эритроците: 342 г/л; Ширина распределения эритроцитов: 47,80 фл; Ширина распределения эритроцитов: 14,90%; Тромбоциты: 193×10^9 Ед/л; Ср объем тромбоцитов: 9,30 фл; Коэффициент больших тромбоцитов: 19,00%; Нейтрофилы: 56,80%; Лимфоциты: 31,90%; Моноциты: 8,10%; Эозинофилы : 2,60%; Базофилы : 0,40%;

Клинический анализ мочи от 09.06.2022: Цвет: желтый; Кровь: отрицательно; Билирубин: отрицательно; Уробилиноген: 3,2 ммоль/л; Кетоны: отрицательно; Белок: отрицательно; Нитриты: отрицательно; Глюкоза: отрицательно; рН: 6,0; Относительная плотность: 1,022; Лейкоциты: отрицательно;

Биохимические исследования от 08.06.2022: Общий белок: 87,00 г/л; Билирубин общий: 8,40 мкмоль/л; Глюкоза: 5,44 ммоль/л; Мочевина: 8,00 ммоль/л; Креатинин: 70,50 мкмоль/л; АЛТ: 20,00 ед/л; АСТ: 20,00 ед/л; Холестерин: 6,88 ммоль/л;

Коагулограмма от 08.06.2022: Протромбиновый индекс: 91,8%; МНО: 1,02; Протромбиновое время: 12,3 сек; Фибриноген по Клауссу: 3,96 г/л; АЧТВ: 39,2 сек;

ЭКГ от 09.06.2022: синусовый ритм. ЧСС 60 уд/мин. ЭОС расположена горизонтально. Нарушение внутрижелудочковой проводимости.

КТ-ангиография артерий нижних конечностей и аорты показала состояние после бифуркационного эндопротезирования аневризмы инфраренальной аорты. Была выявлена окклюзия левой бранши эндопротеза со стенозом артерий левой голени (рис. 4). В анамнезе локальная диссекция правой наружной подвздошной артерии (НПА).

Дополнительные исследования (УЗИ сердца) показали фиброз створок аортального клапана, стенок корня аорты. Умеренная дилатация корня аорты. Фиброз створок и хорд митрального клапана. Митральная регургитация 1 ст. Трикуспидальная регургитация 1 ст. Регургитация на клапане легочной артерии 1 ст. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 30 мм рт.ст. Нарушение диастолической функции левого желудочка по 1 типу. Глобальная и локальная систолическая функция левого желудочка не нарушена. ФВ ЛЖ 59%. При проведении спирографии нарушений вентилиционной функции легких выявлено не было.

На основании полученных данных был установлен окончательный диагноз: Аневризма инфраренального отдела аорты III типа. Состояние после эндопротезирования брюшного отдела аорты от

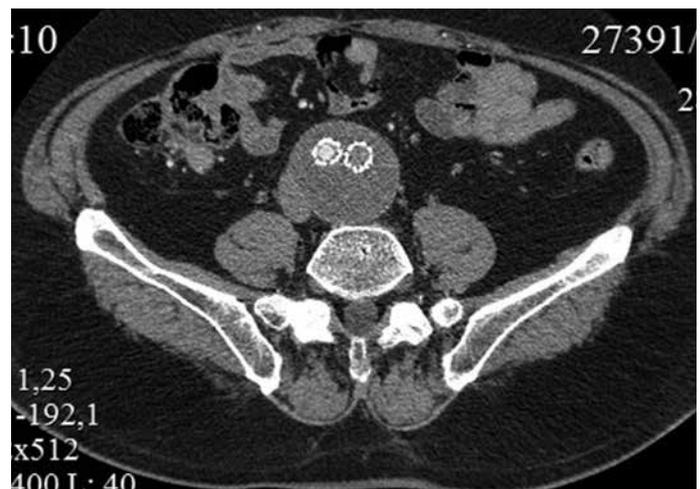


Рис. 4. КТ-ангиография окклюзии левой бранши эндопротеза сентября 2021 года. Рестентирование обеих бранш бифуркационного протеза от 15.12.2021. Тромбоз левой бранши эндопротеза. Хроническая артериальная недостаточность (ХАН) 3 ст. слева. Критическая ишемия левой конечности.

Показанием к операции явилась необходимость устранения угрожающей ишемии левой нижней конечности, увеличения дистанции безболевого ходьбы, уменьшения онемения и зябкости пальцев левой стопы. Замена протеза и ликвидация эндолика.

Результаты и обсуждения

В гибридной операционной выполнено двухэтапное вмешательство под сочетанной анестезией. Во время первого этапа выполнен доступ к плечевой артерии (рис. 5–6), через которую установлен баллон окклюдер на уровне верхней брыжеечной артерии, на контрольном снимке баллон состоятельный (рис. 7). Введено 5000 ед. гепарина внутривенно.

На втором этапе выполнена полная срединная лапаротомия. Выделена аорта на уровне почечных артерий. Визуализированы устья обеих почечных артерий. Далее аорта выделена до аневризматического мешка правой и левой общих подвздошных артерий. Выделена общая подвздошная артерия справа. Выделено устье правой внутренней подвздошной артерии и наружная подвздошная артерия на протяжении, взяты на держалки. Отдельно выделено устье левой общей подвздошной артерии. Далее выделена левая наружная подвздошная артерия и устье внутренней подвздошной. После введения 5000 ед. гепарина внутривенно, раздут баллон окклюдер, обе общие подвздошные артерии лигированы. Аорта вскрыта на протяжении 15 см, из просвета удален аортальный стент-графт и тромботические массы различных сроков давности (рис. 8).

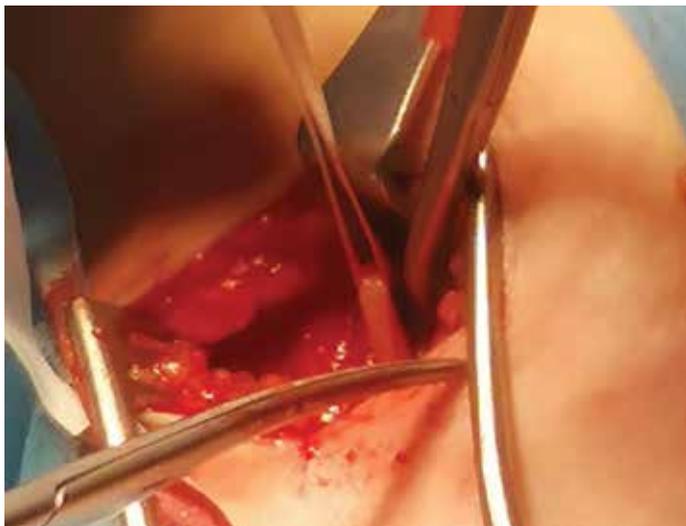


Рис. 5. Доступ к плечевой артерии и ее выделение

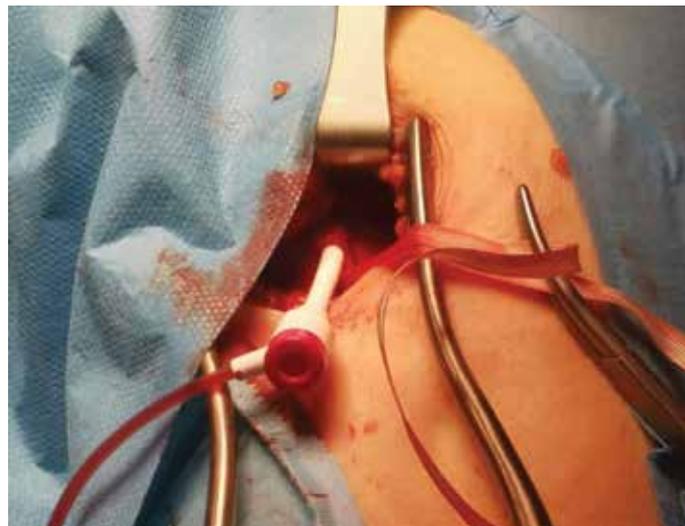


Рис. 6. Катетеризация плечевой артерии



Рис. 7. Установка баллона-окклюдера на уровне верхней брыжеечной артерии

После удаления аорта пережата зажимом ниже почечных артерий, а баллон окклюдер удален (время пережатия выше верхней брыжеечной артерии составило 90 секунд). Интима аорты с изъязвлениями, три поясничные артерии и нижняя брыжеечная (ретроградный кровоток достаточный) прошиты и лигированы.

Сформирован проксимальный анастомоз «конец в конец» аорты с протезом «БиБраун» 18/9/9 (рис. 9). Проведена проверка герметичности анастомоза.

Далее сформированы дистальные анастомозы: сначала с правой наружной подвздошной артерией «конец в бок», затем с левой наружной подвздошной артерией «конец в бок» (рис. 10). Поэтапно пущен кровоток. Пульсация на браншах протеза удовлетворительная. (правая внутренняя подвздошная артерия сохранена, левая лигирована).

Выполнена контрольная ангиография, на которой определяются достоверно верхняя брыжеечная



Рис. 8. Удаленный аортальный стент-графт с тромботическими массами

артерия, правая почечная артерия, протез и обе его бранши, бедренные артерии (рис. 11–12). Протез функционирует. Пульс в ране, дистальнее анастомозов, удовлетворительный. Определяется отчетливая пульсация на левой почечной артерии. Гемостаз. Дополнительно ушит дефект правого дистального анастомоза, поясничная ветвь и ветви левой почечной вены. Ушит задний листок брюшины. Послойное ушивание раны передней брюшной стенки.

Наложены асептические повязки. После операции удовлетворительная пульсация на обеих бедренных артериях. Объем кровопотери во время операции составил 2000,0 мл, а реинфузия крови – 700,0 мл. После операции пациент был переведен в отделение кардиореанимации.

За первые сутки выделилось до 1500 мл мочи, за вторые и третьи по 1300 мл (на фоне стимуляции лазиксом 40мг).



Рис. 5. Доступ к плечевой артерии и ее выделение

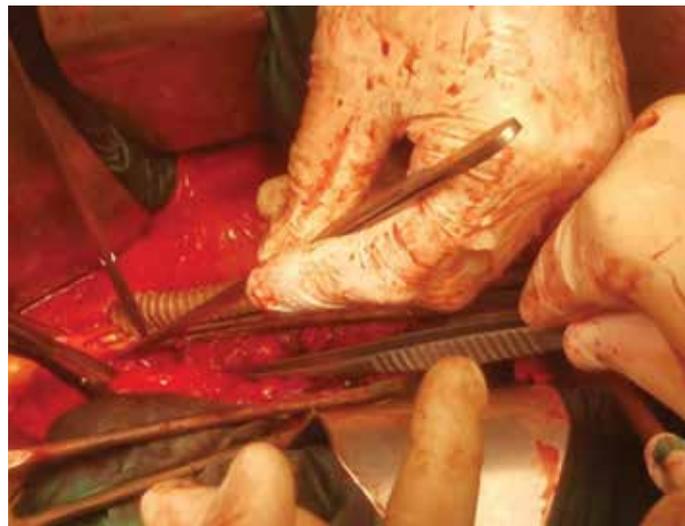


Рис. 6. Катетеризация плечевой артерии

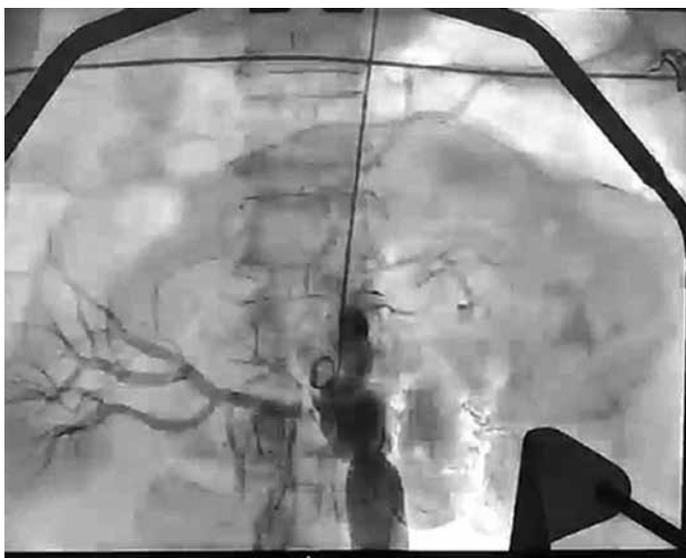


Рис. 7. Установка баллона-окклюдера на уровне верхней брыжеечной артерии



Рис. 8. Удаленный аортальный стент-графт с тромботическими массами

Данные анализов: лейкоциты $10,33 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $3,47 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин $107 \text{ г}\backslash\text{л}$, общий белок $49,8 \text{ г}\backslash\text{л}$, мочевины $10,8 \text{ ммоль}\backslash\text{л}$, креатинин $347,87 \text{ мкмоль}\backslash\text{л}$, КФК $555,3 \text{ ед}\backslash\text{л}$. Высокие показатели мочевины и креатинина обусловлены развитием нефропатии на фоне введения контрастного вещества в ходе операции, ишемией тканей во время операции, интоксикацией. Отмечены симптомы острой почечной недостаточности.

Проведено лечение: инфузионная дезинтоксикационная терапия (р-р Рингера $500,0 \text{ в}\backslash\text{в}$ капельно 2 р/сутки, р-р глюкозы 5% $400,0 \text{ в}\backslash\text{в}$ капельно 2 р/сутки), трентал $5,0 \text{ в}\backslash\text{в}$ струйно), антибактериальная терапия (цефтриаксон $1,0 \text{ в}\backslash\text{м}$ 2 р/день, метрогил $100,0 \text{ в}\backslash\text{в}$ капельно 2 р/сутки), октреотид $1,0 \text{ п}\backslash\text{к}$ 3 р/день, фамотидин $40 \text{ мг в}\backslash\text{в}$ струй-

но, эниксум $0,4 \text{ мл п}\backslash\text{к}$ 2 р/день, обезболивание ч/з перидуральный катетер (ропивакаин через инфузomat $10 \text{ мл на } 50 \text{ мл физ. р-ра}$, скорость $6 \text{ мл}\backslash\text{час}$).

На 2-е сутки пациент переведен в палату отделения сосудистой хирургии. Пациенту выполнено УЗДС почечных артерий, подтверждено отсутствие кровотока в левой почечной артерии в дистальной трети (в области сегментарных ветвей). Однако выполнение открытой или эндоваскулярной реконструкции левой почечной артерии не представляется возможным ввиду того, что открытое вмешательство сопряжено с высоким риском нагноения бифуркационного протеза и тромботических осложнений, эндоваскулярное вмешательство сопряжено с усугублением явлений почечной недостаточности на фоне введения контрастного

вещества, а также высоким риском тромбоза реканализованного участка левой почечной артерии.

С 4-х суток отмечается регресс почечной недостаточности в виде увеличения объема суточного диуреза, снижении креатинина и мочевины, (мочевина 12,4 ммоль/л, креатинин 174,1 мкмоль/л) по сравнению с предыдущими показателями анализов. Пациенту проводилась комплексная нефропротективная терапия (реологические гемокорректоры, инфузионная, дезинтоксикационная терапия), пациент был переведён на диету № 7 по согласованию с нефрологом для снижения избыточного поступления белка.

Данные УЗИ левой почечной артерии от 06.07.2022 (6-е сутки после операции). Справа: внутрпочечные (сегментарные и междолевые) артерии в режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) прокрашиваются удовлетворительно. Линейная скорость кровотока (ЛСК) в сегментарных артериях – 63–68 см/сек, Индекс циркулярного сопротивления (ИЦС) – 0,67–0,69 (повышены). ЛСК в междолевых артериях – 51–55 см/сек, ИЦС – 0,66–0,67 (повышены). Слева: Сосудистый рисунок почки обеднен. Сегментарная (центральная) артерия прокрашивается фрагментарно. В дуговых артериях лоцируется низкорезистентный (ИЦС-0,48-0,50) кровоток с систолической ЛСК – 66–68 см/сек.

Пациент выписан на 12 сутки после операции под наблюдение врачей поликлиники.

Заключение

Таким образом, в клинике успешно выполнено аорто-биподвздошное протезирование полиморбидному пациенту с хронической почечной недостаточностью (и ранее выполненным эндопротезированием аорты).

В данном случае открытое протезирование аорты более эффективно и долговечно, чем EVAR, но более травматично. Также оно обеспечивает несколько более высокую раннюю смертность для улучшения долгосрочной выживаемости.

Несмотря сложности по замене стент-графта у пациента, а также уникальность случая команда врачей и медицинский персонал успешно справились с поставленной задачей. НМИЦ ВМТ ЦВКГ им. А.А. Вишневого и в будущем продолжит использование высоких технологий, высококвалифицированного персонала и современных материалов в лечении пациентов.

Литература

1. Высокие хирургические технологии в лечении аневризмы брюшной аорты / Р.Н. Долгих, В.В. Яменков, А.В. Образцов [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2021. – Т. 342. – № 7. – С. 31-34. – DOI 10.52424/00269050_2021_342_7_31. – EDN QUQDBT.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний аорты (2017). Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2018;11(1):7-67.
3. Ранние осложнения эндоваскулярного протезирования аневризмы брюшной аорты / А.В. Есипов, О.В. Пинчук, А.В. Образцов [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2019. – Т. 340. – № 2. – С. 73-75. – EDN VTBVNE.
4. Carino D., Sarac T.P., Ziganshin B.A., Elefteriades J.A. Abdominal Aortic Aneurysm: Evolving Controversies and Uncertainties. Int J Angiol. 2018 Jun;27(2):58-80. doi: 10.1055/s-0038-1657771. Epub 2018 May 29. PMID: 29896039; PMCID: PMC5995687.
5. Chaikof E.L., Dalman R.L., Eskandari M.K., Jackson B.M., Lee W.A., Mansour M.A., Mastracci T.M., Mell M., Murad M.H., Nguyen L.L., Oderich G.S., Patel M.S., Schermerhorn M.L., Starnes B.W. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg. 2018 Jan;67(1):2-77.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2017.10.044. PMID: 29268916.
6. Christopher K. Zarins Atlas of Vascular Surgery Second Edition / Christopher K. Zarins, Bruce L. Gewertz ; Elsevier Churchill Livingstone (2005), 304p.
7. Geraedts A.C.M., Mulay S., Vahl A., Wisselink W., Koelemay M.J.W., Balm R. Secondary Interventions and Long-term Follow-up after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. Ann Vasc Surg. 2021 Feb;71:381-391. doi: 10.1016/j.avsg.2020.07.042. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32768546.
8. Isselbacher E., Preventza O., et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease. J Am Coll Cardiol. null2022, 0 (0). <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.004>
9. Massara M., Notarstefano S., Gerardi P., Menna D., Cito D., Lillo A., Prunella R., Impedovo G. Endovascular and open surgical treatment of complications after endovascular aortic aneurysm repair: A single-center experience. Semin Vasc Surg. 2018 Jun-Dec;31(2-4):81-87. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2018.11.001. Epub 2018 Nov 23. PMID: 30876645.
10. Roos H., Djerf H., Brisby Jeppsson L., Fröjd V., Axelsson T., Jeppsson A., Falkenberg M. Re-interventions after endovascular aortic repair for infrarenal abdominal aneurysms: a retrospective cohort study. BMC Cardiovasc Disord. 2016 Jun 6;16:124. doi: 10.1186/s12872-016-0309-0. PMID: 27267131; PMCID: PMC4895810.

Контакты авторов:

Яменков В.В.

e-mail: yame77@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616.53-002.282:616-08

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.33.98.002

© Коллектив авторов, 2022

Тарасенко Г.Н.^{1,2,3}, Тарасенко Ю.Г.⁴, Шабельская В.В.⁵**РОЗАЦЕА: ПРИЧИНЫ И ТЕРАПИЯ**¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России, Россия² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия³ ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств», г. Москва, Россия⁴ АО Медси 2, КДЦ Медси на Красной Пресне, Москва, Россия⁵ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», кафедра дерматовенерологии, Чита, Россия

Аннотация. В статье авторы описывают причины развития розацеа, клинические стадии и терапию. Приводят пример успешного лечения пустулезной формы заболевания у пациентки 28 лет.

Ключевые слова: розацеа, причины развития, клинические стадии, терапия.

Tarasenko G.N.^{1,2,3}, Tarasenko Y.G.⁴, Shabelskaya V.V.⁵**ROZATSEA: REASONS AND THERAPY**¹ FSBI "«The National Medical Research Center of High Medical Technologies - the Central Military Clinical Hospital of A.A. Vishnevsky» Russian defense Ministry, Krasnogorsk, Russia² FSBEI of Higher Professional Education «Russian medical academy continuous professional formation», Moscow, Russia³ Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia⁴ JSC «Medsi 2», the Kliniko-diagnostic centre «Medsi on Red Presne», Moscow, Russia⁵ Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Abstract. In article the authors describe the reasons of development of a rozatse, clinical stages, and therapy. Give an example of successful treatment of a pustulous form of a disease at the patient of 28 years.

Keywords: rozatsea, development reasons, clinical stages, therapy

Розацеа – хроническое полиэтиологичное заболевание кожи лица, характеризующееся эритемой, наличием папулопустулезных элементов, бугристости, поражением глаз, а иногда и обезображивающим лицо заболеванием. Страдают этим заболеванием от 5 до 10% населения, которое требует постоянного и непрерывного наблюдения и лечения [1]. Среди жителей Европы ее распространенность колеблется от 1,5% до 10% [2].

Розацеа чаще развивается у женщин в возрасте 30–50 лет. Мужчины болеют реже, но тяжелее.

Причины розацеа до конца не изучены. Рассматривается розацеа как мультифакторное заболевание. Считают, что в основе патогенеза заболевания лежат изменения тонуса поверхностных артериальных сосудов и воспалительных явлений может играть система врожденного иммунитета [3, 4]. Все эти изменения обусловлены действием разнообразных экзогенных и эндогенных факторов [5]. Возникновение заболевания может быть обусловлено сосудистой патологией, иммунологическими расстройствами, болезнями желудочно-кишечного тракта [6], изменениями в эндокринной системе. Важную роль в этиологии играют и триггерные факторы – эмоциональный стресс, острая пища, воздействие температуры (как резкие перепады от

жары к холоду, так и наоборот), злоупотребление алкоголем, а также длительное применение кортикостероидных препаратов, в том числе и местно.

В зависимости от характера кожных проявлений выделяют четыре стадии заболевания: эритематозная, папулезная, пустулезная, инфильтративно-продуктивная (ринофима).

Эритематозная стадия проявляется в виде с застойной эритемой с различной интенсивностью окраски, на фоне которой имеется инфильтрация и телеангиоэктазии (рис. 1).

Папулезная стадия характеризуется розово-красными папулами на фоне разлитой гиперемии (рис. 2).

Пустулезная стадия на фоне гиперемии формируются папуло-пустулы и пустулы размером 1–5 мм в диаметре с содержимым желтого или зеленовато-желтого цвета (рис. 3).

Инфильтративно-продуктивная стадия (ринофима) является следствием хронического прогрессирующего течения розацеа, когда патологический процесс приводит к образованию воспалительных узлов, инфильтратов, опухолевидных разрастаний, формирующихся за счет прогрессирующей гиперплазии соединительной ткани и салльных желез, и обилию стойко расширенных сосудов (рис. 4) [7].



Рис. 1. Больной К., 49 лет



Рис. 2. Больной П., 66 лет



Рис. 3. Больная Г., 28 лет»



Рис. 4. Больной Г., 80 лет

Эта стадия заболевания изображается и в искусстве. В Лувре в Париже выставлена картина Доменико Гирландайо «Портрет старика с внуком» (рис. 5). В центре композиции картины находится безусловный акцент – изуродованный ринофимой нос старика. Портрет привлекает одновременностью различий и схожести старика и ребенка. Дед, бережно обнимая, держит на руках внука, смотря на него со сдержанным восхищением и одновременно с некоторой горечью, а тот с не менее трогательным доверием вопросительно смотрит в глаза деду, положив на него руку. Старик некрасив, однако чувство любви к ребенку совершенно меняет к нему зрителя. Сквозь открытое окно виден итальянский пейзаж – долина, по которой лентой вьется река. Вдали возвышаются холмы и скалы. Отношения героев столь же прекрасны и гармоничны, сколь прекрасна и умиротворена природа [8].



Рис. 5. «Портрет старика с внуком»

Диагностика розацеа должна базироваться на жалобах пациента, дерматологическом осмотре и анализе клинической картины. Обязательным диагностическим признаком, указывающим на розацеа – это стойкая эритема центральной зоны лица, не захватывающая область кожи вокруг глаз и существующая длительное время.

Лечение. Врачу следует помнить, что розацеа – это хроническое заболевание, поэтому достичь его полного излечения нельзя. Задача терапии заключается в том, чтобы у пациента была ремиссия, и убрать признаки остроты розацеа. Следует объяснить пациенту, что симптомы могут возникнуть снова и необходимо соблюдать все рекомендации, которые даст лечащий врач. Поэтому перед началом любой терапии розацеа врач должен подробно рассказать пациенту о провоцирующих факторах, влияющих на течение болезни и выздоровление.

Терапию розацеа следует проводить в соответствии с клинической формой заболевания. Терапевтическое воздействие подбирают в зависимости от активности кожного процесса.

Приводим наше наблюдение.

Больная Г., 28 лет, обратилась к дерматологу с жалобами на наличие высыпаний на коже лица с покраснением и шелушением. Из анамнеза установлено: болеет около 1,5 лет, лечилась у дерматолога по месту жительства, без особого эффекта. Отмечалось периодически ухудшение процесса. Обратилась к дерматологу госпиталя. При осмотре поражение кожи носит локализованный характер, локализуется на коже лица, где имеется множественные полушаровидные папулы и пустулы на фоне гиперемии с гнойным отделяемым отдельных. На участке поражения кожи незначительное шелушение (рис. 3). Строгая гипоаллергенная диета (исключить острое, соленое, горячую пищу, крепкий чай, кофе и др.). Юнидокс Солютаб 100 мг по 1 капсуле 2 раза в день, 10 дней. Дифлюкан 150 мг, однократно после приема антибиотиков. Наружное лечение мочалкой Видаля, криомассаж жидким азотом (рис. 6), после массажа крем Цикабио. После окончания лечения использовали крема Метроруборил и Руборил эксперт М (рис. 7).

Литература

1. Tan J., Berg M. Rosacea: current state of epidemiology. J Am Acad Dermatol 2013; 69(6 Suppl 1): 27–35.
2. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных розацеа / Под ред. Аравийской Е.Р. и Самцова А.В. – М., 2015.
3. Steinhoff M., Buddenkotte J., Aubert J. et al. Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. J Invest Dermatol Symp Proc 2011; 15: 2–11.



Рис. 6. Больная Г., 28 лет. Состояние после криомассажа»



Рис. 7. Больная Г., 28 лет. Состояние через месяц после окончания лечения

4. Wilkin J., Dahl M., Detmar M., Drake L., Feinstein A., Odom R. et al. Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. J Am Acad Dermatol 2002; 46 (4): 584–7.
5. Акне и розацеа / Под ред. Н.Н. Потекаева. – М.: «Издательство БИНОМ», 2007. – 216 с., ил.
6. Тарасенко Г.Н., Васильева Е.С., Белякин С.А. Роль патологии желудочно-кишечного тракта и печени в патогенезе розацеа // Российский журнал кожных и венерических болезней – 2010. - № 1. - С. 54 – 57.
7. Пальцев М. А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А., Лысенко А.И., Лысенко Л.В., Червонная Л.В. / Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас). – М.: Медицина, 2004. – 432 с.: ил. – (Учеб. лит. Для студ. мед. вузов)/
8. <https://ru.m.wikipedia.org>. (17.10.2022 года).

Контакты авторов:

Тарасенко Г.Н.

e-mail: drtarasenko@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616-08:616.517

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.60.16.003

© Коллектив авторов, 2022

Сормолотова И.Н.¹, Кибалина И.В.¹, Кошечкина О.Б.², Прокопенко Н.Г.²
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТАРГЕТНОГО ПРЕПАРАТА АПРЕМИЛАСТ
В ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Чита, Россия

² Государственное учреждение здравоохранения «Краевой кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Забайкальского края, г. Чита, Россия

Аннотация. Цель исследования состояла в оценке клинической эффективности таргетного препарата апремиласт в терапии псориаза средней и тяжелой степени тяжести, в мониторинге нежелательных явлений и оценке состояния после отмены препарата у части пациентов. В исследование включены 12 пациентов (4 мужчин – 33,3% и 8 женщин – 66,7%). Средний индекс PASI перед началом терапии составил 26,3±5,6. В результате наблюдения выявлено улучшение: PASI 25 у большей части пациентов отмечено на третьем месяце терапии, PASI 50 на восьмом месяце, PASI 75 на 14 месяце. После отмены препарата у одной пациентки через 4 месяца развился генерализованный пустулезный псориаз Цумбуша.

Ключевые слова: псориаз, апремиласт, клиническая эффективность, нежелательные явления.

Sormolotova I.N.¹, Kibalina I.V.¹, Koshechkina O.B.², Prokopenko N.G.²
TARGET DRUG APREMILAST FOR PSORIASIS TREATMENT

¹ Federal State Budgetary Institution of Higher Education "Chita State Medical Academy" of Ministry of Health, the Russian Federation, Chita, Russia;

² State Healthcare Institution "Regional Dermato-venereologic Dispacary, Chita, Russia

Abstract. The analysis of the results of psychological and psychophysiological examination of patients who underwent a new coronavirus infection was carried out. Identified cognitive impairments, disorders of the psycho-emotional spectrum occur against the background of an asthenic state, the severity of the disorders depends on the severity of the disease. When assessing the severity of asthenic, cognitive and affective disorders, it is advisable to compare them with the complaints of patients, paying special attention to the type of attitude of patients to the disease.

Keywords: new coronavirus infection, medical rehabilitation, psychological state, cognitive functions, attitude to the disease, quality of life.

Псориаз является хроническим заболеванием кожи мультифакториальной природы. В развитии доминируют генетические факторы, что определяется значительным количеством однонуклеотидных полиморфизмов, расположенных в участках генома, связанных с функционированием иммунной системы. Это приводит к дисбалансу между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами. Патоморфологически заболевание характеризуется ускоренной пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки [1, 2].

Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и по литературным данным встречается у 1–2% населения стран [1].

Для лечения псориаза средней и тяжелой степени существует потребность в высокоэффективных и хорошо переносимых системных препаратах, особенно при условии длительного течения заболевания, слабом ответе на предшествующую терапию, как системную, так и топическую, а также при поражении волосистой части головы и ногтей [3, 4].

В настоящее время разработаны лекарственные средства, оказывающие селективное действие на определенные звенья патогенеза псориаза. К ним

относится таргетный синтетический базисный противовоспалительный препарат апремиласт. Препарат представляет собой малую молекулу, действующую внутриклеточно и ингибирующую фосфодиэстеразу 4 (ФДЭ4), которая доминирует в клетках воспаления. При угнетении ФДЭ4 возрастает количество циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), являющегося ключевым модулятором ответов иммунных клеток. Увеличение уровня цАМФ в клетках ведет к подавлению воспалительной реакции за счет частичного угнетения продукции провоспалительных медиаторов, таких как ФНО α , IFN- γ , IL-2, IL-17A, IL-23, и повышению уровня противовоспалительных медиаторов, включая IL-10. Действие апремиласта способствует уменьшению клеточной инфильтрации кожи и синовиальной оболочки суставов, приводит к регрессу псориатических высыпаний, сопровождается уменьшением активности системного воспаления при псориазе и псориатическом артрите [1, 3, 4, 5].

В 2016 году препарат с торговым названием Отелла зарегистрирован в Российской Федерации в группе селективных иммунодепрессантов. Апремиласт рекомендован для лечения среднетяжелого

и тяжелого бляшечного псориаза и активного псориатического артрита у взрослых пациентов при недостаточном ответе, наличии противопоказаний или непереносимости базисной противовоспалительной терапии. Характеризуется стабильным эффектом терапии при длительном применении, благоприятным соотношением риска и пользы, отсутствием иммуногенности, минимальными признаками гепатотоксичности, крайне редкой частотой развития серьезных инфекций [1, 4, 5, 6].

Эффективность терапии зависит от длительности курса, комплаентности, наличия нежелательных явлений [4, 5, 7, 8].

В исследовании Вербенко Д.А. и др. показано, что на терапевтический ответ влияют однонуклеотидные полиморфизмы SNP rs12307915 и rs2227473, расположенные перед геном IL-22, являющиеся предикторами низкой, а SNP rs744166 в гене STAT3 – предиктором высокой эффективности терапии апремиластом [2].

Цель исследования. Определение эффективности терапии псориаза средней и тяжелой степени апремиластом. Оценка состояния пациентов после отмены препарата.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 12 пациентов из них четверо мужчин (33,3%) и восемь женщин (66,7%). Пациенты в возрасте от 28 до 73 лет. Средний возраст составил 52,9±7,3 года (мужчины – 55,3, женщины – 50,7 лет). Тяжелое течение отмечено у 66,7% (8 пациентов). Сочетание бляшечного псориаза гладкой кожи с поражением волосистой части головы у 8 (66,7%) пациентов, с поражением ногтей 7 (58,3%), с псориатическим артритом 5 (41,7%), эритродермия в анамнезе у 1 (8,3%) пациента. Средний индекс PASI перед началом терапии апремиластом составил 26,3±5,6.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами GCP и принципами Хельсинкской декларации с получением информированного согласия.

У всех пациентов длительное течение псориаза (10,5±3,5 лет). До назначения апремиласта проводились курсы системной и фототерапии с временным эффектом. Лечение назначалось в соответствии с инструкцией по применению препарата пациентам с псориазом средней и тяжелой степени. Перед началом терапии всем пациентам проведено обследование: общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, комплексное ультразвуковое исследование, эзофагогастродуоденоскопия, рентгенография органов грудной клетки, обследование на ВИЧ-инфекцию и вирусные гепатиты В и С, тест на беременность у женщин репродуктивно-

го возраста. Пациенты присоединялись к группе исследования в разное время. В дальнейшем в ходе терапии состояние пациентов, появление нежелательных явлений, контроль лабораторных показателей оценивались ежемесячно.

Эффективность терапии определяли по индексу площади и тяжести псориаза PASI, уменьшению субъективных симптомов и улучшению состояния ногтевых пластин. Оценивалась динамика обострений во время терапии и при вынужденном отказе от приема препарата. Конечной точкой исследования выбран период 14 месяцев (56 недель).

Прием апремиласта у всех пациентов начинался с периода титрования в течении 6 дней, начиная с 10 мг в сутки, с ежедневным увеличением дозы на 10 мг до 60 мг (по 30 мг 2 раза в сутки). Наряду с апремиластом назначалась наружная терапия.

Для статистической обработки использовался пакет программ Statistica for Windows. Описательная статистика для количественных данных представлена средним значением (M), стандартным отклонением (σ), процентами от общего числа.

Результаты.

Средняя продолжительность терапии на момент анализа данных составила 14,5±8,79 месяцев (58±35,2 недель).

Нежелательные явления возникли у 7 пациентов (63,6%) преимущественно в первый месяц терапии и проявлялись тошнотой у 5 пациентов, рвотой у 1, диареей и головной болью у 3 пациентов. Нежелательные реакции на препарат были легкой степени тяжести.

В течение первого месяца терапии у всех пациентов отмечалось уменьшение зуда и инфильтрации, прекращение появления новых высыпаний. К концу второго месяца улучшение у 5 пациентов (41,7%). На 3 месяце под наблюдением осталось 11 пациентов. В этот период у 6 пациентов PASI 25 (54,5%), у одного (9%) PASI 50 (таблица 1).

К концу четвертого месяца PASI 50 уже у 2 больных (18%). Кроме того, из 7 пациентов с поражением ногтей у 1 отмечено хорошо заметное отрастание здоровых ногтевых пластин.

На 6 месяце терапии один пациент исключен из группы наблюдения в связи с переменой места жительства. Группа наблюдения составила 10 больных. Отмечалась положительная динамика: 6 пациентов (60%) PASI 25, у 3 (30%) PASI 50, у 2 (28,6%) с ониходистрофиями улучшение состояния ногтевых пластин.

На 8 месяце большинство отмечали улучшение общего состояния и качества жизни. На 9 месяце у одной пациентки отменен препарат в связи с ин-

фекцией COVID 19. Группа наблюдения составила 9 пациентов (6 с поражением ногтей). Ухудшений отмечено не было. На 10 месяц – незначительная положительная динамика.

Вначале 11 месяца терапии еще одна пациентка прекратила лечение на фоне инфекции COVID-19. Группа составила 8 человек (5 с ониходистрофией). PASI 50 отмечено у 6 (75%) пациентов, полное восстановление ногтевых пластин у 1 (20%).

На 12 и 13 месяце снижение PASI от 75 до 100 у 25% пациентов, что проявлялось клиническим выздоровлением. В течении 14 месяца показатель увеличился до 85% (6 человек из 8), у двух полностью восстановились ногтевые пластины (табл. 1).

Обсуждение

Эффективность терапии апремиластом зависит от длительности курса, приверженности к терапии, наличия сопутствующих заболеваний [4, 5, 8].

Самый короткий курс лечения в нашем исследовании был у пациента с бляшечным псориазом средней степени тяжести и составил 9 недель. Был прерван в связи с низкой комплаентностью и перерывами в приеме препарата. Тем не менее, за этот период было отмечено улучшение в клинической картине (PASI 25 – снижение с 11,9 до 8,7). Самый продолжительный курс 28 месяцев (112 недель) – PASI 100 снижение с 22,3 до 0.

Нежелательные явления легкой степени выраженности соответствовали выявленным в других исследованиях и не приводили к отмене препарата [5, 9].

При оценке показателей уменьшения клинических проявлений по месяцам терапии мы выявили, что второй месяц отмечен снижением индекса PASI более чем на 25% от исходного уровня у 5 пациентов, что проявлялось в уменьшении инфильтрации, умеренном сокращении площади поражения кожи.

Третий и четвертый месяцы отмечены постепенной положительной динамикой. К концу 3 месяца PASI 25 у 6 пациентов (54,5%), PASI 50 у одного (9%). К концу 4 месяца 54,5% и 18,1% соответственно. Выражалось это в улучшении общего самочувствия, уменьшении шелушения, сокращении площади пораженной кожи. У 1 (14,3%) пациентки с ониходистрофией значительное улучшение состояния ногтевых пластин. В тоже время в ряде исследований показаны более выраженные результаты, так в публикации клинического наблюдения 3 пациентов, принимавших апремилласт, Кубанов А.А. и др. на 14-й неделе представляют значительное клиническое улучшение – в двух случаях PASI 50, в одном PASI 75 [3]. На 16 неделе Papadavid E. et al. показывают данные о PASI 50 у 70,4% пациентов, а Carrascosa JM et al. улучшение до PASI 75 у четверти пациентов в этот же период. В нашей исследова-

Таблица 1

Показатели уменьшения клинических проявлений псориаза в процентном отношении от групп (общее количество, пациенты с псориазом ногтей) по месяцам и неделям терапии

Месяцы (недели)	2 (8)	3 (12)	4 (16)	5 (20)	6 (24)	7 (28)	8 (32)	11 (44)	13 (52)	14 (56)
Показатели										
PASI 25 (снижение на 25-49%)	41,7%	54,5%	54,5%	63,4%	60%	50%	30%	25%		
PASI 50 (снижение на 50-74%)		9%	18,1%	27,3%	30%	50%	60%	75%	75%	15%
PASI 75 (снижение на 75-100%)									25%	85%
Улучшение состояния ногтевых пластин			14,3% (1 из 7)		28,6% (2 из 7)	28,6% (2 из 7)	48,9% (3 из 7)	80% (Полное восстановление у 1 пациентки 20%)	80% (4 из 5)	100% (Полное восстановление у 2 пациентов 40%)

Примечания. С 3 месяца от начала терапии общее количество составило 11 пациентов (7 с ониходистрофией), с 6 месяца 10, с 9 месяца 9 пациентов (6 с ониходистрофией), с 11 месяца от начала терапии 8 пациентов (5 с ониходистрофией)

нии, PASI 75 на 16 неделе не отмечено ни у одного пациента [9, 10].

В исследовании Radi G. et al. одной из конечных точек выбран период 24 недели и показаны значительные результаты – 47,5% и 30% пациентов, достигших PASI 75 и PASI 90 [11]. Результаты нашего наблюдения показали PASI 25 и PASI 50 у 60% и 30% пациентов соответственно. У одного пациента ухудшение местного статуса, проявляющееся в появлении новых высыпаний и умеренного зуда, усилении инфильтрации, что связано со стрессовой ситуацией и употреблением алкоголя.

На 8 месяце, значительное улучшение, как общего состояния и параметров качества жизни, так и уменьшение кожного процесса, отмечено у 6 (60%) больных, умеренное у 3 (30%). Эти данные согласуются с рандомизированным исследованием большой группы пациентов в течении 32 недель, проведенным Van Voorhees AS et al. [4]. Также мы отмечали частичное восстановление ногтевых пластин у 3 (48,9%) пациента из группы больных с псориазом ногтей. У одного пациента незначительное обострение на фоне стрессовой ситуации, проявившееся зудом кожи и появлением новых высыпаний.

К 44 неделе терапии (11 месяц) снижение PASI на 50–74 %, уменьшение зуда кожи достигнуто у 75% пациентов. Обострений отмечено не было. Полное восстановление ногтевых пластин у 1 больной из 5 с ониходистрофией. Следует отметить, что данная пациентка отмечала изменение ногтевых пластин в течении нескольких лет, что причиняло ей большой дискомфорт.

Процент пациентов, достигших PASI 75 и более к 13 месяцу терапии составил 25%. У одного больного полностью очистились кожные покровы, у второго остались единичные «дежурные бляшки». На 14 месяце уже у 6 из 8 пациентов отмечалось или клиническое выздоровление, или минимальный кожный процесс. У 2 из 5 с ониходистрофиями полное восстановление ногтевых пластин. Полученные нами данные соответствуют исследованию Radi G. et al. в тот же период лечения [11].

Периодически на фоне терапии у пациентов появлялись ограниченные высыпания, что было связано с обострением соматической патологии, стрессовыми ситуациями, приемом других препаратов. Несмотря на это, на фоне проводимого лечения, все пациенты отмечали значительное улучшение. Терапия апремиластом рекомендована длительно. Отказ от приема данного препарата привел к обострению у 1 пациента через неделю, у 1 пациента через 8 месяцев, что проявлялось в виде

появления новых высыпаний, зуда кожи. Следует отметить, что процесс при обострении был меньше, чем до приема апремиласта (PASI 15,7 – 10,2 и PASI 17,8 – 9,7 соответственно). У одной пациентки через 4 месяца после прекращения приема препарата развился генерализованный пустулезный псориаз Цумбуша.

Описание клинического случая

Больная Д., жительница г. Читы, 1946 г.р. Диагноз: Вульгарный псориаз гладкой кожи, волосистой части головы, средней степени тяжести, с поражением ладоней и подошв. Ониходистрофия. Сопутствующие заболевания: Ревматическая полимиалгия, умеренная активность. Полинейропатия сложного генеза, нейропатический болевой синдром. Стабильная стенокардия напряжения, II Ф.К. ХСН IIIA стадия, 2 Ф.К. Гипертоническая болезнь 3 ст., достигнутое целевое АД, риск 3. Распространённый остеохондроз с преимущественным поражением шейного, поясничного отдела позвоночника, 3 период. Спондилоартроз. Выраженный мышечно-тонический синдром. Инвалидность 3 группы бессрочно по общему заболеванию.

Принимала апреиласт в рамках программы ДЛО. Перед назначением препарата предъявляла жалобы на высыпания на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей, умеренный зуд, поражение ногтей кистей и стоп. Считала себя больной с 2002 г., когда впервые отметила появление высыпаний на коже конечностей. В тот период при обращении к врачу-дерматовенерологу был установлен диагноз «Псориаз». Обострения 2–3 раза в год, лечение амбулаторное топическими средствами, фототерапия, санаторно-курортное лечение. С 2010 г. отмечала поражение ногтей. Объективно кожный процесс носил распространенный характер, с локализацией в области туловища, конечностей, волосистой части головы. Высыпания представлены папулами ярко-розового цвета с серебристо-белым шелушением. Триада Ауспитца положительная. Ногтевые пластины кистей и стоп были изменены по гипертрофическому типу за счет подногтевого гиперкератоза, грязно-желтого цвета, частично лизированы с дистального края. Паронихии, симптом «наперстка» — на ногтевых пластинах 2, 3-го пальцев левой кисти. Ногтевые пластины 2, 3 пальцев правой кисти, 4 пальца левой кисти не изменены, обычной окраски. PASI 14,3. Обследование перед назначением препарата включало: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, анализы на ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, консультацию фтизиатра. По результатам обследования противопоказаний к назначению апреиласта не выявлено. Назначена терапия апреиластом в дозе 30 мг 2 раза в день с начальным титрованием дозы в течение 5 дней.

В течении первых трех недель периодически отмечала легкую тошноту, головные боли. Данные нежелательные явления не явились основанием для отмены препарата. Со второго месяца терапии отмечала уменьшение площади высыпаний, инфильтрации, шелушения.

На 16 неделе терапии отмечала появление высыпаний в виде эритемы, инфильтрации на открытых участках кожи после пребывания на солнце, которые купировались в течении недели применением топических глюкокортикостероидных средств. В состоянии ногтевых пластин в этот период отмечено улучшение в виде уменьшения лизиса, паронихий на кистях. В дальнейшем отмечено постепенное улучшение кожного процесса и восстановление ногтевых пластин.

К 44 неделям терапии отмечена выраженная положительная динамика, так индекс PASI снизился на 74% с 14,3 до 3,2, а ногтевые пластины восстановились полностью. Терапия апремиластом продолжалась до 23 месяцев (92 недель) с устойчивым эффектом. Новых высыпаний не было, ногтевые пластины без патологических изменений. Препарат был отменен по рекомендации терапевта в связи с приемом большого количества лекарственных препаратов по поводу соматической патологии. Через 4 месяца после отмены была госпитализирована с диагнозом: Генерализованный пустулезный псориаз Цумбуша. В настоящее время принимает ацетритин.

Данный клинический случай представлен как пример того, что существует вероятность негативного влияния отмены апремиласта. Но утверждение, что прекращение приема препарата явилось причиной развития тяжелого течения псориаза неправомерно, так как к этому могло привести большое количество сопутствующих заболеваний у пациентки.

Заключение

Таргетный синтетический базисный противовоспалительный препарат апремиласт является эффективным препаратом при лечении среднетяжелого, тяжелого псориаза, псориаза с поражением ногтевых пластин. На фоне приема достигается долгосрочный контроль за клиническими проявлениями. После отмены препарата у большинства пациентов обострение в более легкой форме, чем до начала терапии. Возникновение тяжелой формы заболевания после отмены, возможно, связано с сопутствующей патологией.

Литература

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Псориаз». Режим доступа: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/234> 04.06.2020
2. Вербенко Д.А., Карамова А.Э., Артамонова О.Г., Де-

рябин Д.Г., Кубанов А.А. Поиск ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов с эффективностью терапии селективным ингибитором клеточного фосфорилирования «апремиласт» у больных псориазом. Медицинская генетика 2020; 19(10): 56-57. DOI: 10.25557/2073-7998.2020.10.56-57

3. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Артамонова О.Г. Эффективность селективного ингибитора ФДЭ-4 у больных псориазом: клинические наблюдения. Вестник РАМН. 2018;73 (2):81–87. doi: 10.15690/vramn972
4. Van Voorhees AS, Stein Gold L, Lebwohl M, Strober B, Sofen H, Papp K, Bagel J, Zhang Z, Paris M, Wang Y. Efficacy and safety of apremilast in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis of the scalp: results up to 32 weeks from a randomized, phase III study. Br J Dermatol. 2021 Oct;185(4):840-842. doi: 10.1111/bjd.20083
5. Shavit E, Shear NH. An update on the safety of apremilast for the treatment of plaque psoriasis. Expert Opin Drug Saf. 2020 Apr;19(4):403-408. doi: 10.1080/14740338.2020.1744562
6. Инструкция по медицинскому применению препарата ОТЕСЛА® ЛП-003829- 060917, 2017 г. [Instructions for medical use of the drug OTESLA® LP-003829-060917, 2017].
7. Заславский Д.В., Соболев А.В., Скрек С.В. и др. Малая молекула с большими возможностями для лечения псориаза. Дерматология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2019; 1: 5–9. DOI: 10.26442/24143537.2019.1.180163
8. Кунгуров Н. В., Зильберберг Н. В., Кохан М. М., Кениксфест Ю. В., Гришаева Е. В. Опыт терапии больных псориазом с использованием селективного ингибитора сигнальных путей — препарата апремиласт. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(6):67–76. doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-6-67-76
9. Carrascosa JM, Del-Alcazar E. Apremilast for psoriasis treatment. G Ital Dermatol Venereol. 2020 Aug;155(4):421-433. doi: 10.23736/S0392-0488.20.06684-5
10. Papadavid E, Rompoti N, Theodoropoulos K, Kokkalis G, Rigopoulos D. Real-world data on the efficacy and safety of apremilast in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Jul;32(7):1173-1179. doi: 10.1111/jdv.14832
11. Radi G, Campanati A, Diotallevi F, Rizzetto G, Martina E, Bobyr I, Giannoni M, Offidani A. Long-term efficacy and safety of apremilast in the treatment of plaques psoriasis: A real-world, single-center experience. Dermatol Ther. 2021 Nov;34(6): e15179. doi: 10.1111/dth.15179.

Контакты авторов:

Сормолотова И.Н.
e-mail: isorm@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616-073.7:578.834.1

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.80.33.004

© Коллектив авторов, 2022

Карамышев Ю.В.¹, Долгов И.М.², Железняк И.С.¹, Суржиков П.В.¹, Цыган В.Н.¹
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФРАКРАСНОЙ ТЕРМОГРАФИИ
(ТЕПЛОВИДЕНИЯ) ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ПНЕВМОНИИ COVID-19
В УСЛОВИЯХ ВРЕМЕННОГО ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

² ООО «Дигнозис», г. Москва, Россия.

Аннотация. Своевременная диагностика, в том числе, дифференциальная диагностика заболеваний органов дыхания в современных реалиях вирусной пандемии является основной правильного и эффективного лечения. Общеизвестные методы лучевого исследования легких (рентгенография, компьютерная томография), хорошо изучены и имеют широкое применение. При этом, исследований по методике применения медицинского тепловидения, имеющего значительный диагностический потенциал при заболеваниях лёгких (в дополнение к рентгеновским технологиям), в реальной клинической практике не проводилось.

Цель работы: определить техническую возможность проведения тепловизионного исследования (ТВИ), дополнительно к компьютерной томографии, в условиях временного инфекционного госпиталя.

Материалы, методы. В исследование включено 418 пациентов. Только КТ выполнено 204 пациентам, КТ в сочетании с ТВИ – 214 пациентам. КТ выполнялась по стандартной методике на 64-срезовом компьютерном томографе (Philips, Германия) с одинаковыми условиями сканирования (напряжение на трубке 120 кВ, ток 40 мА, аксиальные срезы толщиной 1 мм). Для ТВИ использовался тепловизор «ТВС-300мед» (ООО «СТК СИЛАР» (г. Санкт-Петербург) с матрицей разрешением 384×288 пикселей, температурной чувствительностью лучше 0,03°C с облачным программным комплексом «TVision» компании «Дигнозис», Россия.

Результаты. Разница в проведении исследований комплексного (ТВИ+КТ) и только КТ одного пациента составила 7-11 минут (среднее 9±2 мин.), что не повлияло на эффективность работы кабинета КТ временного инфекционного госпиталя.

Заключение. ТВИ может быть введено в практику работы кабинета КТ инфекционного стационара.

Ключевые слова: диагностика заболеваний органов дыхания, медицинское тепловидение, временный инфекционный госпиталь, коронавирусная инфекция.

Karamyshev Yu.V.¹, Dolgov I.M.², Zheleznyak I.S.¹, Surzhikov P.V.¹, Tsygan V.N.¹
EXPERIENCE IN THE USE OF MEDICAL INFRARED THERMOGRAPHY
(THERMAL IMAGING) WHEN DETECTING PNEUMONIA COVID-19
IN THE CONDITIONS OF A TEMPORARY INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL

¹ «Military Medical Academy of the S.M. Kirov» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg.

² LLC "Dignosis", Moscow

Abstract. Timely diagnosis, including differential diagnosis of respiratory diseases in the modern realities of a viral pandemic is the main correct and effective treatment.

Generally recognized methods of radiation examination of the lungs (radiography, computed tomography) are well studied and have wide application. At the same time, research on the method of using medical thermal imaging, which has a significant diagnostic potential for lung diseases (in addition to X-ray technologies), it has not been carried out in real clinical practice. The purpose of the work: to determine the technical feasibility of conducting a thermal imaging study (TVI), in addition to computed tomography, in a temporary infectious diseases hospital.

Materials, methods. The study included 418 patients. CT alone was performed in 204 patients, CT in combination with TVI – in 214 patients. CT was performed according to the standard procedure on a 64-slice computed tomograph (Philips, Germany) with the same scanning conditions: 120 kV tube voltage, 40 mA current, 1 mm thick axial slices. A thermal imager "TVS-300med" (LLC "STK SILAR") was used for TVI (St. Petersburg) with a matrix resolution of 384 × 288 pixels, temperature sensitivity better than 0.03°C with a cloud software package "TVision" of the company "Dignosis", Russia.

Results. The difference in conducting studies of complex (TVI+CT) and only CT of one patient was 7-11 minutes (average 9±2 minutes), which did not affect the efficiency of the CT cabinet of the temporary infectious diseases hospital.

Conclusion. TVI can be introduced into the practice of the CT cabinet of an infectious hospital.

Keywords: diagnostics of respiratory diseases, medical thermal imaging, modern infectious hospital, coronavirus infection

Введение. На сегодняшний день КТ органов грудной клетки является наиболее информативным методом лучевой диагностики при подозрении на вирусное поражение легких. Однако применение КТ иногда имеет ряд существенных ограничений.

В связи с этим целесообразно рассмотреть использование медицинского тепловидения, имеющего, как показано, существенный диагностический потенциал при заболеваниях органов дыхания.

Материалы и методы

Исследование выполнено во временном инфекционном госпитале 3 ЦВКГ имени А.А. Вишневого на базе КВЦ «Патриот» (г. Кубинка, Московская область), куда поступали пациенты с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции, в период с ноября 2021 года по март 2022 год.

Проводился хронометраж этапов обследования (КТ, либо КТ+ТВИ), которые включали:

- подготовку к КТ (введение данных пациента в компьютер, укладка пациента);
- непосредственно КТ-сканирование пациента;
- исследование с помощью медицинского тепловизора (съемка производилась в двух проекциях: передняя поверхность грудной клетки и спина полностью. Выбор проекций обусловлен алгоритмами работы программы автоматической обработки термограмм используемого облачного медицинского программного комплекса).
- обработка результатов ТВИ (передача данных в облачный сервер, обработка полученных термографических данных, получение и печать результата).

КТ-исследования выполнялись по стандартной методике, сканирование грудной клетки проводили на 64-срезовом компьютерном томографе (Philips, Германия) со стандартными протоколами сканирования: напряжение на трубке 120 кВ, ток 40 мА, с использованием идентичных параметров сканирования (непрерывные аксиальные срезы толщиной 1 мм).

Тепловизионное исследование (ТВИ) проводили тепловизором «ТВС300-мед» производства ООО «СТК СИЛАР» (г. Санкт-Петербург) с матрицей раз-

решением 384×288 пикселей, температурной чувствительностью лучше 0,03°C (Рис. 1).

Все исследования были выполнены в соответствии с Протоколом тепловизионных обследований European Association of Thermology, после адаптации в течение 5-7 мин в помещении с температурой воздуха 21-23°C стоя или сидя (без касания спинки частями тела) с обнаженным торсом [5].

На термограммах исследовались передняя поверхность грудной клетки (зона захвата термограммы – от нижнего края подбородка до линии, соединяющей нижние точки реберной дуги спереди) и задняя поверхность грудной клетки (от границы роста волос головы до нижнего края поясничной области).

Хранение, обработка и анализ термограмм осуществлялись с использованием базы данных и функциональных возможностей анализа термоизображений «облачного» программного комплекса «TVision», разработанного ООО «Дигносис», Россия (Медицинское изделие «Комплекс медицинский программной обработки и анализа термограмм «TVision» по ТУ 58.29.40-001-02498151-2019» Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2021/15932).

ТВИ проводил врач-рентгенолог, имеющий опыт работы с тепловизионной техникой.

На ТВИ приглашались пациенты, независимо от пола и возраста, с умеренными нарушениями дыхания (SpO2 не ниже 92-93%, отсутствие «привязки» к кислороду).

Всего комплексное обследование (ТВИ+КТ) выполнено 214 пациентам (исследуемая группа), только КТ – 204 пациентам (контрольная группа).



Рис. 1. Тепловизор «ТВС300-мед» производства ООО «СТК СИЛАР» (г. Санкт-Петербург): а) транспортировочное состояние, б) рабочее состояние

Результаты

Время, затраченное на проведение КТ одного пациента, составило 4–6 мин. (среднее 5 ± 1 мин.), в т.ч.:

- подготовка к исследованию (введение персональных данных пациента, укладка пациента): 1–2 мин. (среднее 1,5 мин.).
- непосредственно КТ исследование (до выхода пациента из кабинета КТ): 3–4 мин. (среднее 3,5 мин.).

Время, затраченное на комплексное (ТВИ+КТ) исследование, составило 14–22 мин. (среднее 18 ± 4 мин.), в т.ч.:

- адаптация перед ТВИ: 5–7 мин. (среднее 6 ± 1 мин.), в связи с нахождением пациентов в аналогичных температурных условиях медицинского блока время термоадаптации было сокращено. Во время температурной адаптации пациентов оператором выполнялся ввод данных пациента, и настройка ТВ-оборудования для исследования. При организации одновременной температурной адаптации для нескольких пациентов, её время может быть уменьшено до 1–2 минут.
- непосредственно ТВИ: 2–4 мин. (среднее 3 ± 1 мин.),
- обработка результатов ТВИ (формирование протокола, передача данных на облачный сервер, получение и распечатка результатов): 3–5 мин. (среднее 4 ± 1 мин.)

Таким образом, комплексное (ТВИ+КТ) обследование с выдачей ТВ-заключения потребовало на 10–16 мин. (среднее 13 ± 3 мин.) времени больше, чем изолированное КТ обследование, а при выдаче ТВ-заключения в конце смены (при большом потоке пациентов) и вовсе составила 7–11 мин. (среднее 9 ± 2 мин.), а при наличии условий для одновременной термоадаптации сразу нескольких пациентов, разница во времени комплексного (ТВИ+КТ) и КТ-исследований составила не более 3–5 мин. (среднее 4 ± 1 мин.).

Обсуждение

С начала пандемии коронавируса, начавшейся в декабре 2019 года в городе Ухань в Китае, прошло более двух лет. За это время вирус с огромной скоростью распространился по всему миру, и на сегодняшний день количество инфицированных людей превысило 640 миллионов человек, а смертность превысила 6,6 миллионов человек. В России зарегистрировано более 21 миллионов случаев инфицирования COVID-19 и более 390 тысяч смертей соответственно.

На сегодняшний день «золотым» стандартом лабораторной диагностики новой коронавирусной инфекции COVID-19 остаётся полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ПЦР), а КТ органов грудной полости является наиболее информативным из лучевых методов диагностики при подозрении на вирусное поражение легких. Однако применение КТ исследования в сроки ранее 3–5 дней с момента появления симптомов заболевания, а также при отсутствии клинических проявлений поражения бронхолегочной системы, считается нецелесообразным. В более поздние сроки КТ имеет высокую чувствительность и специфичность в выявлении патологических изменений в легких, характерных для COVID-19. Применение КТ целесообразно как для первичной оценки состояния ОГК у пациентов с тяжелыми прогрессирующими формами заболевания, так и для дифференциальной диагностики выявленных изменений и оценки динамики процесса. В то же время, КТ имеет ряд существенных ограничений для массового скрининга таких как: высокая лучевая нагрузка, дороговизна метода для отдельных категорий граждан, недоступность КТ-исследований в отдаленных местностях, затруднительность использования у пациентов, находящихся на ИВЛ, и др.

Согласно данным из отчетов различных медицинских организаций на территории различных субъектов Российской Федерации, коллективная доза населения РФ только за первые четыре месяца пандемии выросла в два раза и составила «2,5 КТ на человека», что может приводить к развитию дополнительных случаев возникновения радиационно-индуцированного рака, а также оказывать возрастающую нагрузку на диагностическую службу системы здравоохранения.

При первичном обращении пациента с подозрением на COVID-19 рекомендуется назначать КТ только при наличии клинических и инструментальных признаков дыхательной недостаточности ($SpO_2 < 95\%$, ЧДД > 22).

В качестве дополнительного метода визуализации, может быть использован ультразвуковой метод, но данные УЗИ не позволяют однозначно определить действительную распространенность изменений в легочной ткани. Следует учитывать, что УЗИ не является стандартной процедурой в диагностике пневмоний, оно не включено в клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи по диагностике и лечению внебольничной пневмонии.

Согласно данным клинических рекомендаций, применение РГ, КТ и УЗИ для скрининга (выявления патологии при отсутствии клинических симптомов) внебольничных пневмоний и при COVID-19 нецелесообразно. Следовательно, существует важнейшая потребность в использовании доступного метода, способного проводить первичную скрининг-диагностику пациентов с подозрением COVID-19 пневмонию, при отсутствии высокотехнологичных методов лучевой диагностики.

В связи с этим логично рассмотреть использование медицинского тепловидения, имеющего, как показано, существенный диагностический потенциал при заболеваниях органов дыхания.

Медицинская инфракрасная термография (тепловидение) – современный метод диагностики, заключающийся в регистрации теплового излучения тела человека в инфракрасном диапазоне волн с помощью специального прибора - тепловизора, преобразующего интенсивность теплового потока от поверхности объекта в матрицу температур, визуальный образ которой привычен глазу и доступен интерпретации.

Формирование тепловизионной картины на поверхности кожных покровов является результатом взаимодействия локальных и центральных механизмов терморегуляции. Любое местное изменение кровотока или метаболизма приводит к изменениям карты температур на поверхности тела, что фиксирует и объективизирует тепловизор. Исходя из физических свойств метода, – он является бесконтактным и безопасным для пациента и персонала.

При всех достоинствах метода, организационно-методические вопросы применения медицинского тепловидения в реальной клинической практике, в отличие от общепризнанных методов исследования легких (рентгенография, КТ), практически не изучены.

Исходя из этого, определена цель данного исследования: оценка возможности интеграции ТВИ, как дополнительного метода визуализации, в алгоритм диагностики воспалительных заболеваний легких, вызванных новой коронавирусной инфекцией в условиях временного инфекционного госпиталя.

Данный временный инфекционный госпиталь 3 ЦВКГ имени А.А. Вишневого был развернут на базе КВЦ «Патриот» (г. Кубинка, Московская область) в период с ноября 2021 года по март 2022 года, в связи со стремительным ростом в конце 2021 года заболеваемости и смертности от

COVID-19 во всем мире (в том числе на территории Российской Федерации и Московской области).

Для обеспечения полноценного круглосуточного лечебно-диагностического процесса был введен временный штат инфекционного госпиталя с привлечением военнослужащих (офицеров и курсантов) Военно-медицинской академии (г. Санкт-Петербург). Служба лучевой диагностики была представлена круглосуточными кабинетами компьютерной и ультразвуковой диагностики, с наиболее опытными врачами-рентгенологами ВМедА, прошедшими дополнительную подготовку по КТ-диагностике новой коронавирусной инфекции, а также рентгенолаборантами, проводившим укладку и сканирование пациентов. КТ выполнялась пациентам, поступающим в стационар без данных о ранее выполненной компьютерной томографии, а также для мониторинга лечения.

Кабинет компьютерной томографии, был оборудован в перепрофилированном под стационар выставочном павильоне КВЦ «Патриот» (блок С) временного инфекционного госпиталя в строгом соответствии с нормами радиационной безопасности.

ТВИ проводили перед выполнением КТ в оборудованном закрытом помещении, находящемся в том же блоке выставочного павильона. Для уменьшения времени температурной адаптации пациентов перед выполнением ТВИ, при наличии потока пациентов, помещение для ТВ-исследований может быть разделено непрозрачными ширмами, что позволит организовать последовательный непрерывный поток пациентов.

Термоадаптация пациентов проходила в состоянии покоя, в положении стоя или сидя, с обнаженным торсом, без контакта с поверхностями стен кабинета или спинки стула.

У больных в областях тела, планируемых для тепловизионного исследования, контролировалось отсутствие наклеенных медицинских повязок, остатков ультразвукового геля, косметических средств и согревающих мазей, искажающих результаты обследования. Также обязательным условием для проведения тепловизионного исследования было выполнение натошак (не менее 2,5–3 часов после приема пищи), а также пациент должен был отказаться от курения в течение 1,5–2 часа до ТВ-исследования).

После адаптации выполнялось ТВИ в двух проекциях: передней поверхности грудной клетки и спины. Техническая сторона исполнения не вызвала затруднений, камера тепловизора была ак-

тивна в течение всего рабочего времени, не требовала калибровки.

Далее термографические изображения и данные пациентов (в обезличенном виде, только пол, возраст и длительность заболевания) заносились в «облачную» программу посредством расположенного в кабинете переносного компьютера (ноутбука). Поскольку термограммы сохраняются на карте памяти тепловизора, при большом потоке пациентов обработка результатов возможна в конце рабочей смены, что также сокращает время на ТВИ.

При анализе затрат времени на комплексное исследование – ТВИ+КТ, оказалось, что один из этапов – температурная адаптация, мог быть значительно сокращён при условии организации одновременной термоадаптации нескольких пациентов.

Незначительное дополнительное время (по сравнению с проведением только КТ) требовалось только для осуществления тепловизионной съёмки и обработки результатов ТВИ. Суммарно оно составило не более 5–9 мин. (среднее 7 ± 2 мин), и не влияло на регулярность работы отделения.

Таким образом, в связи с дополнительным проведением ТВИ затраты времени увеличилось в среднем всего на 7–11 мин. (среднее 9 ± 2 мин). При наличии условий для одновременной термоадаптации нескольких пациентов, разница во времени комплексного (ТВИ+КТ) и КТ-исследований составила не более 3–5 мин. (среднее 4 ± 1 мин), что никак не повлияло на распорядок дня пациентов и течение лечебно-диагностического процесса.

Выводы

1. Применение медицинской термографии в качестве первичного скринингового метода при подозрении на пневмонию COVID-19, а также алгоритма её использования в условиях стационара временного инфекционного госпиталя является крайне актуальным, и может быть полезным и востребованным дополнительным методом диагностики, не ведущим к увеличению коллективной дозы пациентов.
2. Анализ временных показателей, затраченных на диагностический процесс с включением ТВИ как дополнительного метода диагностики значимо не отличался от временных показателей традиционного диагностического алгоритма, и не оказывал отрицательного влияния на самочувствие пациентов временного инфекционного госпиталя.

3. Применение ТВИ в дополнение к традиционному диагностическому алгоритму в качестве дополнительного метода визуализации не требует выделения дополнительных врачебных кадров.
4. Медицинское тепловидение в организационном плане может быть адаптировано в алгоритм диагностики заболеваний органов дыхания в силу, простоты, удобства, безопасности, отсутствия особых требований к условиям применения и без дополнительного привлечения медицинских специалистов для её проведения – в любое медицинское учреждение, особенно, первичного звена медицинской помощи.

Список сокращений:

- ТВИ – тепловизионное исследование;
КТ – компьютерная томография;
УЗИ – ультразвуковое исследование;
ОГК – органы грудной клетки;
КВЦ «Патриот» – Конгрессно-выставочный центр «Патриот»;
ВМедА – ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия» Министерства обороны Российской Федерации (г. Санкт-Петербург);
ИВЛ – аппарат искусственной вентиляции лёгких.

Литература

1. Абушинов В.В., Есипов А.В., Алехнович А.В. Новые требования к внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности: пути и инструменты их реализации в многопрофильном стационаре (сообщение второе). *Госпитальная медицина: наука и практика*. Т.4. № 2. 2021. С. 64-71.
2. Алехнович А.В., Есипов А.В., Абушинов В.В. Новые требования к внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности: пути и инструменты их реализации в многопрофильном стационаре. Технологии внедрения менеджмента качества в управленческие процессы военного госпиталя (сообщение третье). *Госпитальная медицина: наука и практика*. Т.4. № 3. 2021. С. 82-88.
3. Водоватов А.В., Романович И.К., Историк О.А. и др. Предварительная оценка изменения структуры и коллективной дозы от КТ-исследований за период март-июнь 2020 г. в связи с диагностикой COVID-19 в Российской Федерации. *COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU*. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111724>
4. Долгов И.М., Воловик М.Г. Тепловизионные признаки воспалительных заболеваний легких. *Медицинский алфавит*. 2021;(39):39-44. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-39-39-44>

5. Есипов А.В., Абушинов В.В., Алехнович А.В. Новые требования к внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности: пути и инструменты их реализации в многопрофильном стационаре (сообщение первое). *Госпитальная медицина: наука и практика*. Т.4. № 1. 2021. С. 45-53.
6. Есипов А.В., Алехнович А.В., Абушинов В.В. /Новые требования к внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности: пути и инструменты их реализации в многопрофильном стационаре. Содержание и основные результаты производственных процессов военного госпиталя (сообщение четвертое) // Журнал «Госпитальная медицина: наука и практика». – 2021. - Т4. - №4. – с. 74-83
7. Есипов А.В., Алехнович А.В., Абушинов В.В. COVID-19: первый опыт оказания медицинской помощи и возможные решения проблемных вопросов (обзор). *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2020. 1(1):5-8.
8. Карамышев Ю.В., Долгов И.М., Железняк И.С., Лепёхин И.В., Махновский А.И. Возможности инфракрасной медицинской термографии в дифференциальной диагностике пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 и внебольничных пневмоний. *Медицинский алфавит*. 2022;(33):40–46.
9. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Версия 5 (28.12.2021). Методические рекомендации. (утв. Минздравом России).
10. "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 16 (18.08.2022)" Временные методические рекомендации (утв. Минздравом России)
11. Ammer K., Ring E.F.J. Standard procedures in Medical Infrared Imaging. In book: *Medical Infrared Imaging. Principles and Practice*, Chapter: 32, Publisher: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2012. Editors: Mary Diakides, Joseph D Bronzino, Donald R. Peterson, pp. 32.1–32.14.
12. <https://who.maps.arcgis.com/apps/dashboards/a19d5d1f86ee4d99b013eed5f637232d> Дата обращения 05.12.2022
13. Qu Y., Meng Y., Fan H., Xu R.X. Low-cost thermal imaging with machine learning for non-invasive diagnosis and therapeutic monitoring of pneumonia. *Infrared Phys Technol*. 2022 Jun;123:104201. doi: 10.1016/j.infrared.2022.104201. Epub 2022 May 14. PMID: 35599723; PMCID: PMC9106596.

Контакты авторов:

Карамышев Ю.В.

e-mail: ykaram@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 617.713-089 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.84.95.005

© Коллектив авторов, 2022

*Эскина Э.Н.^{1,2}, Паршина В.А.², Мовсесян М.Х.²***ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ МКЛ,
ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ПРОПИТАННОЙ РАСТВОРОМ ДЕКСАМЕТАЗОНА 0,1%,
НА ВЫРАЖЕННОСТЬ РОГОВИЧНОГО СИНДРОМА И РЕФРАКЦИОННЫЙ
РЕЗУЛЬТАТ ПОСЛЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ АБЛЯЦИЙ**

¹Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

²Офтальмологическая клиника «Сфера», Москва, Россия

Аннотация. Цель исследования: Оценить влияние применения лечебной мягкой контактной линзы, пропитанной раствором дексаметазона 0,1%, на выраженность роговичного синдрома, рефракционный результат и вероятность развития пост-эксимерлазерной субэпителиальной фиброплазии роговицы после поверхностных абляций. В нашем проспективном, контролируемом исследовании участвовало 32 пациента (64 глаза) в возрасте от 18 до 33 лет (22 женщины и 10 мужчин), которым проводилась лазерная коррекция близорукости и астигматизма слабой, средней и высокой степени методом Трансэпителиальной ФРК (Транс ФРК). Группы сравнивались по срокам эпителизации, выраженности роговичного синдрома, остроте зрения после полной реэпителизации, рефракционному результату на первые сутки, в срок 1 и 3 месяца после операции, а также по частоте развития и выраженности субэпителиального помутнения роговицы. Учитывая достоверное уменьшение болевого синдрома на фоне применения МКЛ, пропитанной раствором Дексаметазона 0,1% и отсутствие достоверных отличий по другим анализируемым параметрам в послеоперационном периоде между группами, можно рекомендовать применение этих линз с целью уменьшения болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, без опасения оказать отрицательное влияние на рефракционный результат и сроки эпителизации после поверхностных абляций.

Ключевые слова: Дексаметазон, корнеальный синдром, фоторефракционная кератотомия, рефракционная хирургия, лазерная абляция, субэпителиальная фиброплазия.

*Eskina E.N.^{1,2}, Parshina V.A.², Movsesyan M.Kh.²***THE EFFECT OF THE USE OF THERAPEUTIC SOFT CONTACT LENSES,
PRE-IMPREGNATED WITH DEXAMETHASONE SOLUTION 0.1%,
AFTER PHOTOREFRACTIVE KERATECTOMY ON THE SEVERITY
OF CORNEAL SYNDROME AND REFRACTIVE RESULT**

¹Institute of professional development of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

²Ophthalmological clinic "Sphere", Moscow, Russia

Abstract. The aim of the study was to evaluate the effect of using a therapeutic soft contact lens impregnated with a 0.1% dexamethasone solution on the severity of corneal syndrome, refractive result and the likelihood of developing post-excimer laser subepithelial corneal fibroplasia after superficial ablations. Our prospective, controlled study involved 32 patients (64 eyes) aged 18 to 33 years (22 women and 10 men) who underwent laser correction of myopia and astigmatism of mild, moderate and high degree by Transepithelial PRK (Trans PRK). The groups were compared by the timing of epithelialization, the severity of corneal syndrome, visual acuity after complete reepithelization, refractive result on the first day, within 1 and 3 months after surgery, as well as by the frequency of development and severity subepithelial corneal opacity. Taking into account the significant reduction of pain syndrome against the background of the use of ML impregnated with Dexamethasone 0.1% solution and the absence of significant differences in other analyzed parameters in the postoperative period between the groups, it is possible to recommend the use of these lenses in order to reduce pain in the early postoperative period, without fear of adversely affecting the refractive result and the timing of epithelialization after surface ablations.

Keywords: Dexamethasone, corneal syndrome, photorefractive keratectomy, refractive surgery, laser ablation, subepithelial fibroplasia.

Введение. Фоторефракционная кератэктомия (ФРК) – первая эксимерлазерная методика коррекции зрения, которая и в настоящее время широко применяется в рефракционной хирургии [1]. Техника ФРК заключается в механической дезэпителизации роговицы с целью обнажения стромы и воздействия на нее эксимерным лазерным лучом.

Модификация ФРК – трансэпителиальная одноментная ФРК (ТрансФРК), реализуется путем удаления эпителия роговицы с помощью эксимерного лазера [1–6].

Среди преимуществ ФРК можно выделить: возможность проведения абляции на тонких и крутых роговицах, на роговицах с поверхностными помут-

нениями, низкую частоту развития кератоктазий, отсутствие осложнений, связанных с клапаном или лентикулой, как при клапанных и лентикулярных методиках [1]. Однако, есть и ряд недостатков, связанных с дезэпителизацией, среди них достаточно выраженный корнеальный синдром, включающий боль, слезотечение и светобоязнь. Корнеальный синдром начинается вскоре после операции и продолжается в течение первых 3–4 дней после операции, вплоть до полной реэпителиализации [3–7]. Фаза острой боли обычно начинается вскоре после операции и продолжается в течение первых 2–3 дней до момента полной эпителиализации [7].

В настоящее время огромное внимание уделяется возможным способам, направленным на смягчение роговичного синдрома, в первую очередь – боли, в раннем послеоперационном периоде, без сопутствующего влияния на сроки эпителизации и рефракционный результат. Среди них, например, применение бандажной мягкой контактной линзы (МКЛ), применение местной гипотермии, инстилляция нестероидных и стероидных препаратов и анестетиков [3–8].

Применение местной гипотермии

Известно, что во время проведения этапа абляции роговицы происходит некоторое повышение температуры роговицы. Исследования показывают, что применение местной гипотермии, например – холодного сбалансированного солевого раствора, блокирует и замедляет проводимость импульсов от ноцирецепторов по нервным волокнам. Гипотермия также обладает противовоспалительным эффектом и уменьшает выработку воспалительных цитокинов. Другим теоретическим механизмом анальгетического эффекта является вымывание медиаторов боли с поверхности глаза при орошении охлажденным солевым раствором [9, 10].

В литературе представлены результаты исследований, которые доказывают наличие обратной корреляции между температурой роговицы и ее чувствительностью, измеренной на специальном приборе – эстезиометре. Кроме того, результаты исследований показывают, что применение местной гипотермии (уменьшает вероятность пост-экзимерного субэпителиального фиброза роговицы в послеоперационном периоде [1, 4, 8].

Применение бандажной МКЛ

Ятрогенная дезэпителизация роговицы при выполнении ФРК обнажает болевые ноцирецепторы, которые могут стимулироваться механическим

движением века, воспалительной реакцией, повышенной температурой от лазерной абляции, тем самым вызывая боль и ощущение инородного тела. Широко применяются бандажные мягкие контактные линзы с целью покрыть открытую стромальную рану и снизить активность болевых рецепторов, тем самым уменьшить послеоперационную боль после ФРК и ускорить процесс реэпителизации [3, 6]. Известно, что применение бандажной МКЛ способствует не только ускорению процесса эпителизации и снижению боли, но и более равномерной и гладкой эпителизации роговицы [6].

В литературе приведено множество результатов исследований, касательно типа и состава применяемых контактных линз. Все они сходятся во мнении, что наилучшими являются силикон-гидрогелевые линзы, так как обладают высокой кислородопроницаемостью. Так, например, в исследовании Taylor et al [11] изучены три типа МКЛ: «Senofilcon A», «Balafilcon A», «Lotrafilcon A», и выявлено, что пациенты с МКЛ «Senofilcon A», испытывали меньше боли и больший комфорт, по сравнению с остальными [12].

Местное применение лекарственных средств

Согласно анализу литературы, многие исследования, направленные на изучение эффективности применения местных анальгезирующих и противовоспалительных препаратов интра- и послеоперационно, как способа снизить болевую чувствительность. Большинство из них уделяют внимание препаратам нестероидного противовоспалительного ряда (НПВП) [9, 13–16].

Известно, что НПВП уменьшают боль и воспаление за счет прерывания циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, то есть блокируют циклооксигеназу, тем самым подавляя синтез простагландинов, играющих важную роль в процессе воспаления и возникновения боли [14].

В офтальмологической практике обычно используют препараты диклофенак 0,1%, бромфенак 0,09%, кеторолак 0,4% непафенак 0,1% и 0,03% и индометацин 0,1% [9, 13, 15–19]. Множество научных работ сравнивают эффективность разных препаратов между собой, так, например – диклофенака, кеторолака, бромфенака и их влияние на рефракционный результат. Исследования показали, что непафенак и бромфенак более эффективны по сравнению с кеторолаком. Сообщалось, что диклофенак и кеторолак по эффективности одинаковы [9, 10–17, 19]. На протяжении нескольких лет эффективность и безопасность НПВП после ФРК

изучаются во многих исследованиях. В большинстве представляются результаты после применения в виде местных инстилляций с последующим надеванием бандажной МКЛ [9, 15–17].

Существует мнение, что инстиллюция лекарственных форм в конъюнктивальный мешок менее эффективна, так как данные лекарственные формы не пролонгированы и при инстиллюции смешиваются с водянистой влагой, причем их действие ограничивается в большинстве случаев лишь передней камерой. Низкая абсорбция лекарственных препаратов роговицей также требует частых инстилляций, что доставляет неудобство пациентам и требует применения большего количества препарата, значительно превышающее необходимое для формирования фармакологического ответа [12, 20–21].

В последнее время были достигнуты значительные успехи в оптимизации доставки лекарств в ткани глаза. Изучаются новые способы, например – импринтинг с целью создания лечебной МКЛ. Технология импринтинга, предварительного пропитывания МКЛ, дала возможность увеличить биодоступность препаратов, контролировать доставку офтальмологических препаратов в глаза, а пациентам избежать неудобств, связанных с необходимостью частых инстилляций. Как в отечественной, так и в зарубежной литературе представлены данные о большей эффективности и биодоступности лекарственного средства с применением лечебной МКЛ, по сравнению с инстилляциями.

Предыдущие исследования показали, что технология импринтинга может быть успешно применена для получения лечебных пропитанных МКЛ в качестве глазных систем доставки лекарств. Вышесказанное позволяет пролонгировать действие лекарственного вещества и уменьшить побочные явления [20].

Так, например, в литературе представлены данные об исследовании применения МКЛ, пропитанной раствором НПВС, с положительным эффектом уменьшения болевых ощущений [6]. Однако, несмотря на все положительные аспекты применения НПВП, имеют место быть и отрицательные эффекты, такие как: жжение при инстиллюции, цитотоксичный эффект на эпителий роговицы, поверхностный точечный кератит, инфильтраты роговицы и расплавление роговицы.

В недавнем обзоре проспективных рандомизированных исследований было отмечено появление инфильтратов после применения НПВС, а именно:

кеторолака, непафенака и диклофенака. Задержка эпителиализации была отмечена у пациентов, получавших кеторолак, индометацин, непафенак [15–19].

Риск побочных эффектов местных НПВС заставляет акцентировать внимание на важности осторожного дозирования и тщательного мониторинга этих пациентов. А также определяет актуальность применения альтернативных препаратов. Альтернативой применения НПВС могут быть послужить глюкокортикостероидные (ГКС) противовоспалительные препараты [22].

В отличие от НПВС, которые воздействуют на циклооксигеназный этап метаболизма арахидоновой кислоты, блокируя циклооксигеназу, кортикостероиды снижают выработку самой арахидоновой кислоты.

ГКС, связываясь со своими специфическими рецепторами, проникает в ядро клетки, видоизменяет ДНК, вследствие чего повышается синтез белка липокортина. Липокортин, в свою очередь, ингибирует важнейший фермент фосфолипазу A₂, необходимую для синтеза арахидоновой кислоты из фосфолипидов [22, 23].

Как и у НПВС, у ГКС также имеются офтальмологические побочные эффекты: среди них замедление эпителизации, офтальмогипертензия, помутнение хрусталика (в случае длительного применения), развитие вторичной и грибковой инфекции [22–24].

Исследований, изучающих влияние ГКС на реэпителизацию роговицы, рефракционный результат и анальгезию немного. В них описаны результаты только местного применения глюкокортикостероидов после ТрансФРК с целью уменьшить вероятность развития послеоперационной субэпителиальной фиброплазии роговицы и уменьшения болевого синдрома [24]. Так, например, в исследовании Vertunio и его коллег подтверждена эффективность местного применения глазных капель глюкокортикостероидов в раннем послеоперационном периоде и отсутствие задержки повторной эпителизации [21].

Мы решили провести аналогичное по методике исследование с Rohit Shetty и его коллегами [24], которые изучили эффект применения бандажной МКЛ после абляции, предварительно выдержанной в растворе кеторолака в течение 20 минут. Однако, в нашем исследовании мы использовали препараты стероидного ряда, а именно дексаметазон 0,1%, а время замачивания было увеличено до 4-х

часов с целью повышения концентрации препарата на МКЛ.

Увеличение времени выдерживания обосновывалось на результатах исследования Новикова О.О., Жилияковой Е.Т. [22], где линзу замачивали, в течение 4-х часов в растворе препарата что привело к большему насыщению и пропитыванию линзы. При этом по мнению Паштаева Н.П. и соавторов [25] замачивание более, чем на 4 ч. и вовсе не приводит к увеличению концентрации лекарственного препарата на поверхности МКЛ. Таким образом, выдерживание лечебной МКЛ в лекарственном препарате в течение 4 часов представляется нам самым оптимальным и быстрым способом достижения высокой концентрации препарата на поверхности МКЛ.

Отсутствие цитотоксического эффекта у местных глюкокортикоидных препаратов и, следовательно, снижение рисков задержки эпителизации, а также отсутствие достаточного количества публикаций, посвященных применению стероидных препаратов в раннем послеоперационном периоде после поверхностных абляций, определяет актуальность нашего исследования.

Наличие цитотоксического эффекта у препаратов нестероидного противовоспалительного ряда, не позволяющего безопасно и в полной мере использовать их в качестве средств, снижающих выраженность роговичного синдрома, а также немногочисленными данные применения стероидных препаратов, определяют актуальность нашего исследования.

Цель исследования: Таким образом, целью нашего исследования является оценка влияния применения лечебной бандажной МКЛ, предварительно импрегнированной в течение 4-х часов в растворе дексаметазона 0,1%, на выраженность роговичного синдрома, вероятность развития субэпителиального фиброза роговицы и рефракционный результат после поверхностных абляций.

Материалы и методы:

В нашем проспективном, контролируемом исследовании участвовало 32 пациента (64 глаза) в возрасте от 18 до 33 лет (22 женщины и 10 мужчин), которым проводилась лазерная коррекция близорукости и астигматизма слабой, средней и высокой степени методом Трансэпителиальной ФРК (ТрансФРК). Распределение глаз на группы происходило согласно правым и левым глазам одних и тех же пациентов. Данный метод применялся с целью снизить влияние индивидуальных особен-

ностей организма на течение послеоперационного процесса в сравниваемых группах, а также получить сопоставимые степени близорукости и астигматизма между группами и сопоставимые параметры расчетов операций внутри групп.

Соответственно, первую группу (группа исследования "С ДЕКС") составили левые глаза пациентов, которым с целью оптимизации процесса эпителизации после проведения ТрансФРК, на глаз надевалась линза МКЛ ACUVUE OASYS (senofilicon A) -0,5D BC 8,4 DIA 14,0, предварительно выдержанная в растворе дексаметазона 0,1% на протяжении 4 часов.

Вторую группу, группу контроля (группа "БЕЗ ДЕКС"), составили правые глаза этих же пациентов, которым после проведения операции на глаз надевали ту же линзу, но без предварительного замачивания.

Все пациенты предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено внутренним этическим комитетом, и проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Перед проведением лазерной коррекции пациенты проходили полноценную комплексную диагностику, включающую в себя: визометрию, авторефрактометрию (Торсон, Япония), тонометрию, биомикроскопию, кератотопографию (Sirius, CSO, Италия), пупиллометрию, тиаскопию, тест Ширмера. А также проводилась повторная визометрия, авторефрактометрия, тонометрия, офтальмоскопия и в условиях циклоплегии.

После полного анализа полученных результатов в зависимости от индивидуальных особенностей принималось решение в пользу Транс ФРК, как методе выбора лазерной коррекции. У пациентов отсутствовали противопоказания к проведению ТрансФРК.

Критериями исключения служили: наличие дистрофий роговицы, кератоконуса, глаукомы и других сопутствующих заболеваний глаз, предыдущих глазных операций и травм в анамнезе, максимально корригируемая острота зрения (МКОЗ) менее 0,9–1,0, беременность, кормление грудью, остаточная толщина роговицы менее 350 мкм.

Коррекция аметропии осуществлялась на эксимерной лазерной системе Schwind Amaris 500E по методике одномоментной ТрансФРК с применением технологии SmartSurf. Планирование операций проводилось с помощью программного комплекса SCHWIND CAM (Германия). Толщина эпителия,

заложенная в расчеты, составляла в центре зоны абляции 55 мкм, на периферии 65 мкм. Размер запланированной оптической зоны (ОЗ) в обеих группах был сопоставим и составил в среднем 6,69 мм в обеих группах, глубина абляции также сопоставима в обеих группах и составила в среднем 135 мкм в группе исследования с дексаметазоном "С ДЕКС" и 137 мкм в группе контроля "БЕЗ ДЕКС". Степень близорукости и объем операции также были сопоставимы в обеих группах (табл.1).

Операция проводилась по стандартному алгоритму, разработанному в клинике Сфера проф. Эскиной Э.Н. [2]. После установки веко расширителя и проведения интраоперационной пахиметрии производилась абляция согласно подготовленным расчетам. Всем пациентам после выполнения абляции роговица орошалась охлажденным сбалансированным солевым раствором, а далее проводилась инстилляцией охлажденного раствора Левовфлоксацина 0,5% и охлажденного раствора Дексаметазона 0,1%.

Далее на левые глаза пациентов надевалась МКЛ, предварительно импрегнированная в растворе дексаметазона на протяжении 4-х часов, а на правые – МКЛ без предварительного импрегнирования.

Замачивание и насыщение МКЛ раствором 0,1% дексаметазона, проводили согласно протоколу исследования Rohit Shetty et all [22], но с увеличением времени замачивания до 4-х часов.

Группы сравнивались по срокам эпителизации, выраженности роговичного синдрома, рефракционному результату на первые сутки, через месяц и 3 месяца, по частоте развития и выраженности субэпителиального фиброзного помутнения.

Выраженность роговичного синдрома оценивалась по визуально-аналоговой шкале оценки вы-

раженности боли. Все пациенты оценивали выраженность боли по шкале в день эпителизации, где 10 баллов соответствовали максимальной выраженности боли.

Пациенты были приглашены на 3 сутки для оценки эпителизации и снятия линз, в случае необходимости, при задержке эпителизации, пациенты приглашались на осмотр на 4-ые сутки и далее ежедневно, вплоть до полного завершения процесса заживления. Далее осмотры проводились через месяц и 3 месяца после проведения лазерной коррекции.

В послеоперационном периоде все пациенты до полной реэпителизации проводили инстилляцию раствора левофлоксацина 0,5% 4 раза в день и слезозаместительных препаратов с гиалуроновой кислотой 0,15% без консервантов каждый час, а после снятия МКЛ проводили местные инстилляцией раствора дексаметазона 0,1% по убывающей схеме с 4 раз в день в течение 2,5 месяцев под контролем ВГД через 1 месяц, вместе с инстилляциями увлажнителей с гиалуроновой кислотой.

Статистическая обработка данных производилась в статистическом пакете R версии 3.6.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Перед проведением статистического анализа были рассчитаны средние значения полученных результатов до и после операции, стандартные отклонения, медианы, первый и третий квартили, минимум и максимум. Сравнение медиан каждого показателя в группах с применением дексаметазона и в группе без производилась с помощью теста знаков, для оценки статистической значимости различий просчитаны уровни значимости (p-value). Для определения степени надежности наших результатов, мы использовали уровень доверия 95%.

Таблица 1

Сравнение параметров операции в обеих группах

Параметр	ГРУППА "С ДЕКС"	(P-Value)	ГРУППА "БЕЗ ДЕКС"
Сферический эквивалент объема операции (СЭ) (Дптр)	4.5±1.7	1,0	4.6±1.8
Оптическая зона (Optical zone) – OZ (мм)	6.7±0.4	1,0	6.7±0.4
Общая зона абляции (Total ablation zone)- TAZ (мм)	8.1±0.4	1,0	8.1±0.4
Глубина абляции (мкм)	136.0±22.6	0,265	136.0±23.4

Результаты и обсуждение:

Сроки эпителизации в обеих группах достоверно друг от друга не отличались (p-value = 0,062). В группе “С ДЕКС” сроки эпителизации составили 3,3±0,5 дня, а в группе “БЕЗ ДЕКС” 3,2±0,4 дней. Только у 4-х пациентов наблюдалась разница в сроках между правым и левым глазом на 1 день. Корнеальный синдром был достоверно более выражен у группы контроля (БЕЗ ДЕКС) (p-value = 0,047).

Согласно проведенному опросу по визульно-аналоговой шкале, пациенты из группы “БЕЗ ДЕКС” оценили выраженность боли в среднем в 9,1±0,2 баллов (из максимальных 10), а в группе “С ДЕКС” в 6,4±0,3 баллов (p-value = 0,021).

При применении МКЛ, пропитанной дексаметазоном, не выявлено статистически значимой разности в уровнях значения некорректированной остроты зрения (НКОЗ) в день эпителизации.

Средняя НКОЗ в обеих группах достоверно не отличалась и в день эпителизации составила 0,5±0,2 (p-value = 0,286) (рис. 1).

Средняя НКОЗ через 1 месяц после операции в группе “С ДЕКС” составила 1,0±0,1, а группе “БЕЗ ДЕКС” также 1,0±0,1, то есть сохранялась стабильность в отсутствии достоверных отличий между группами (p value = 1) (рис. 2).

Средняя НКОЗ через 3 месяца после операции в группе “С ДЕКС” составила 1,0±0, а в группе “БЕЗ



Рис. 1. НКОЗ в день эпителизации



Рис. 2. НКОЗ 1 месяц после операции

ДЕКС” $1,0 \pm 0,1$ (p value = 0,625) (рис. 3).

Отсутствие достоверной разницы в значениях НКОЗ в сроки 1 и 3 месяца, свидетельствует о том, что применение МКЛ импрегнированной дексаметазоном не оказывает отрицательного влияния на восстановление и стабилизацию остроты зрения.

Для оценки критерия безопасности мы провели сравнение между значениями НКОЗ до операции и МКОЗ после операции в обеих группах в сроки: 1 месяц и 3 месяца.

Несмотря на то, что через 1 месяц в группе “БЕЗ ДЕКС” НКОЗ до операции и МКОЗ после операции были одинаковы у 44% исследуемых, а в группе “С ДЕКС” у 67%, разница оказалась статистически не достоверной (p-value = 0,607) (рис. 4). Т.е. имеется

тенденция к ускорению восстановления НКОЗ у пациентов группы “С ДЕКС”.

В срок 3 месяца значения НКОЗ до операции и МКОЗ после операции были одинаковы также в большинстве случаев в обеих группах, однако несколько выше в группе “С ДЕКС” – 83%, “БЕЗ ДЕКС” – 61%, а (p-value = 0,607) (рис. 5).

В сроки 1 месяц после поверхностных абляций не принято оценивать предсказуемость рефракционного эффекта, однако, по клинической рефракции в этот период можно сравнить течение восстановительного периода между группами. Как видно из рис. 6 и уравнения регрессии, описывающего предсказуемость рефракционного результата, результаты в обеих группах практически одинаковы

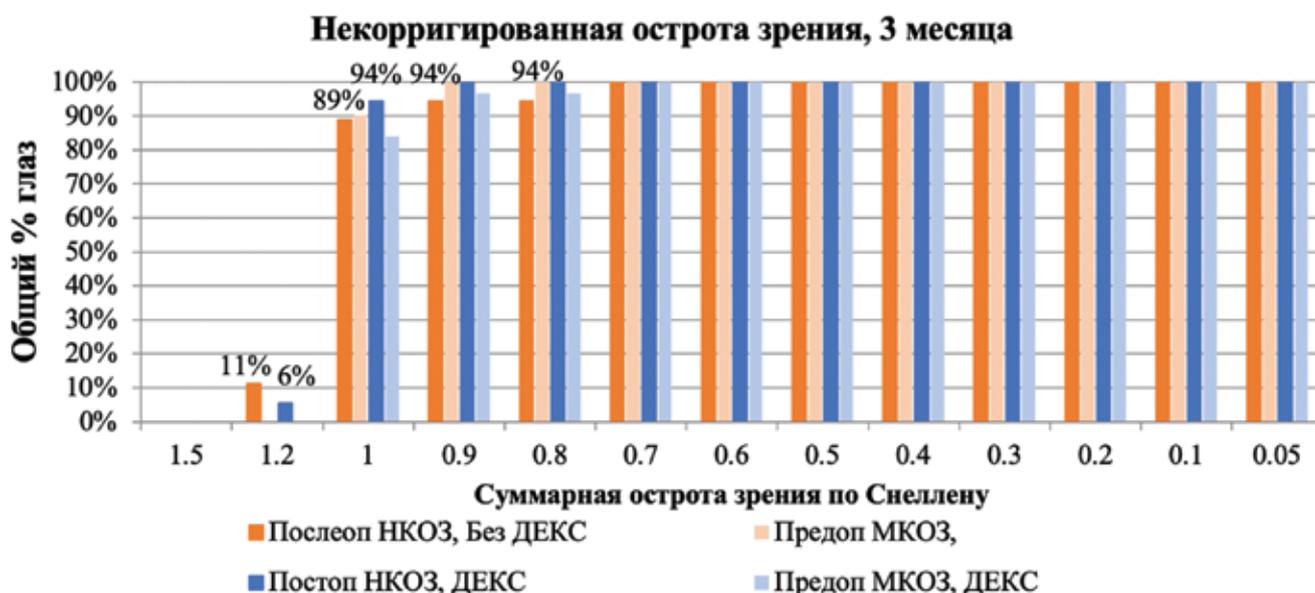


Рис. 3. НКОЗ 3 месяца после операции



Рис. 4. Сравнение НКОЗ в 1 месяц после операции и МКОЗ до операции

и характеризуются высокой точностью. Коэффициент регрессии составил 0,97 в группе с применением дексаметазона и 0,98 в группе без.

Предварительно оценить предсказуемость коррекции в сравниваемых группах уже можно в сроки 3 месяца после ТрансФРК. Как видно из рис. 7 уравнения регрессии так же не отличаются и сохраняется высокая точность (коэффициент регрессии 0,99 и 0,97 соответственно).

Мы также попытались точность достижения рефракции цели в сроки 1 и 3 месяца после операции. Понятно, что данная оценка в ранние сроки

после операции преждевременна, но она позволяет сравнить течение послеоперационного процесса между группами.

Пациенты с отклонением $\pm 0,13$ от целевой рефракции в срок 1 месяц после операции в группе “С ДЕКС” составили 82%, а в группе “БЕЗ ДЕКС” 71% ($p \text{ value}=0,29$) (рис. 8). Пациенты с отклонением $\pm 0,13$ от целевой рефракции в срок 3 месяца после операции в группе “С ДЕКС” составили 94%, а в группе “БЕЗ ДЕКС” 89% ($p \text{ value}=1$) (рис. 9). Для оценки эффективности и точности операции необходимы более длительные наблюдения.

Сравнение НКОЗ спустя 3 месяца и предоперационной МКОЗ



Рис. 5. Сравнение НКОЗ в 3 месяца после операции и МКОЗ до операции

Сферический эквивалент планируемый - достигнутый, 1 месяц

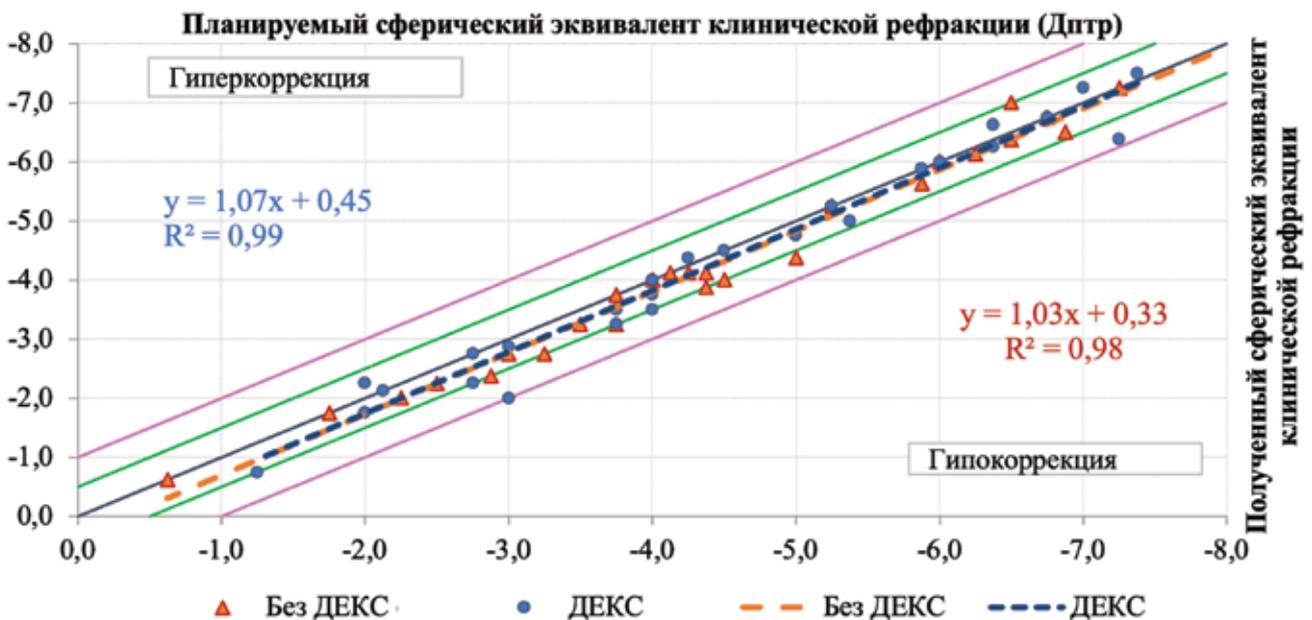


Рис. 6. Предсказуемость попадания в рефракцию цели ,1 месяц после операции

Сферический эквивалент планируемый-достигнутый, 3 месяца

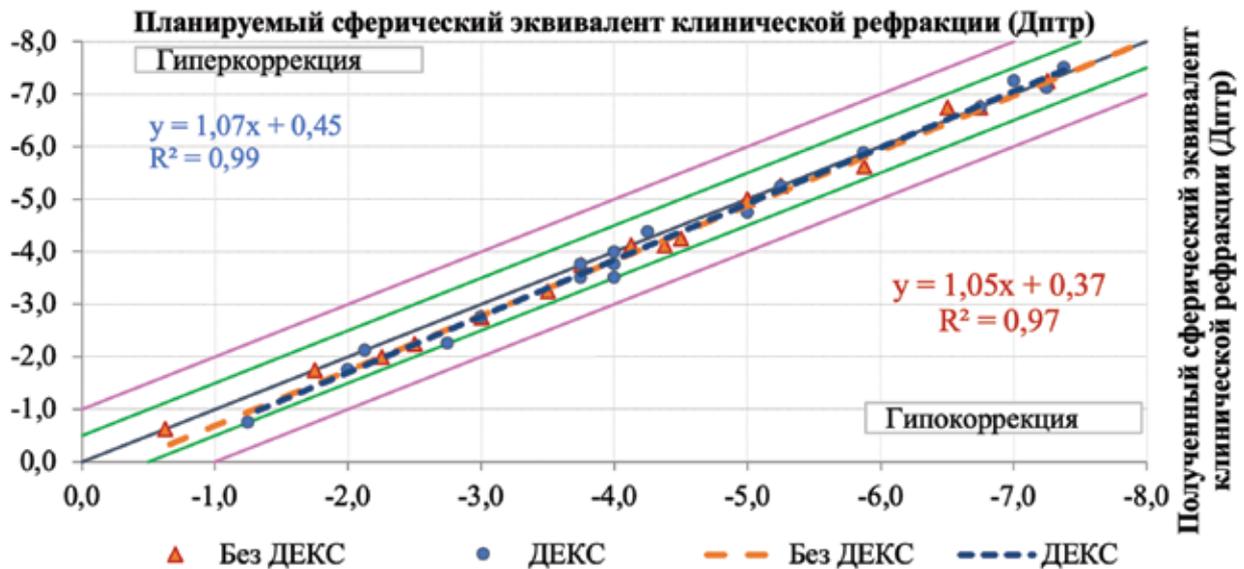


Рис. 7. Предсказуемость попадания в рефракцию цели ,3 месяца после операции

Точность попадания в планируемый сферический эквивалент, 1 месяц

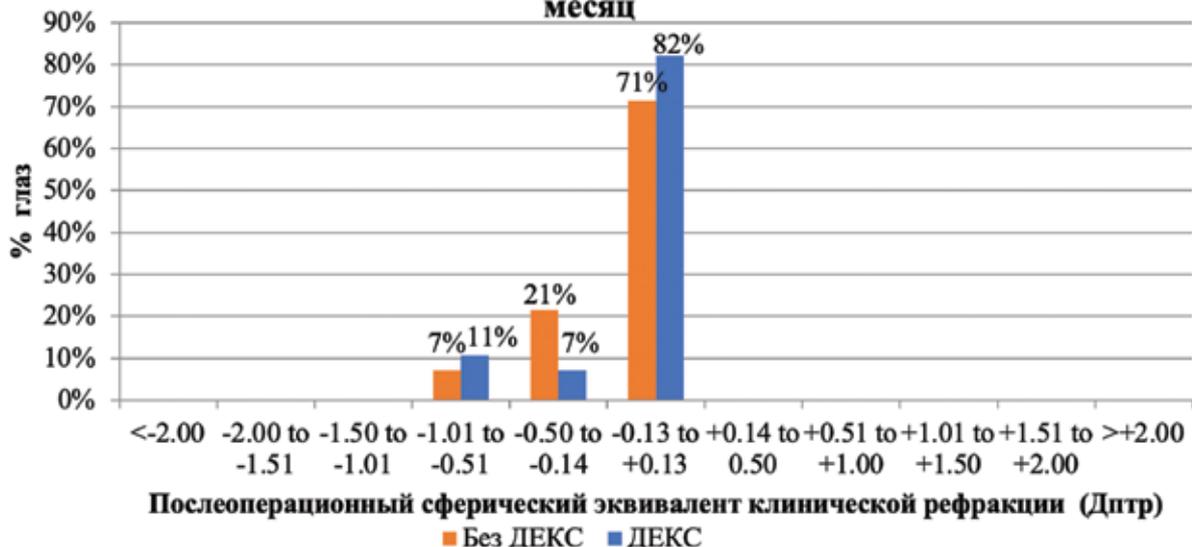


Рис. 8. Точность попадания в планируемый СЭ через 1 месяц

При сравнении эффективности коррекции астигматизма послеоперационный остаточный цилиндр в срок 1 месяц менее -0,25 дптр в группе "С ДЕКС" составил 96%, а БЕЗ ДЕКС 79% (p-value = 0,031) (рис. 10).

А в срок 3 месяца послеоперационный остаточный цилиндр менее -0,25 дптр в группе "С ДЕКС" составил 100%, а БЕЗ ДЕКС 94% (p-value = 1) (рис. 11).

Выявленные данные говорят об отсутствии негативного влияния при применении МКЛ со стероидами в раннем послеоперационном периоде на коррекцию астигматизма.

Срок наблюдения в 3 месяца небольшой, поэтому делать выводы о стабильности результатов рано, но, однако, можно дать предварительную оценку при сравнении СЭ клинической рефракции между группами в сроки 1 и 3 месяца. СЭ клинической рефракции в срок 1 месяц в группе "С ДЕКС" в среднем составил $-0,1 \pm 0,3$, а в группе "БЕЗ ДЕКС" $-0,1 \pm 0,2$ (p-value = 0,289). В сроки 3 месяца тот же показатель в среднем составил $-0,0 \pm 0,2$ в группе "С ДЕКС" и в группе "БЕЗ ДЕКС" $-0,1 \pm 0,2$ (p-value = 1). На рис. 12 вышеуказанные данные представлены в виде графика, по которому можно предварительно говорить

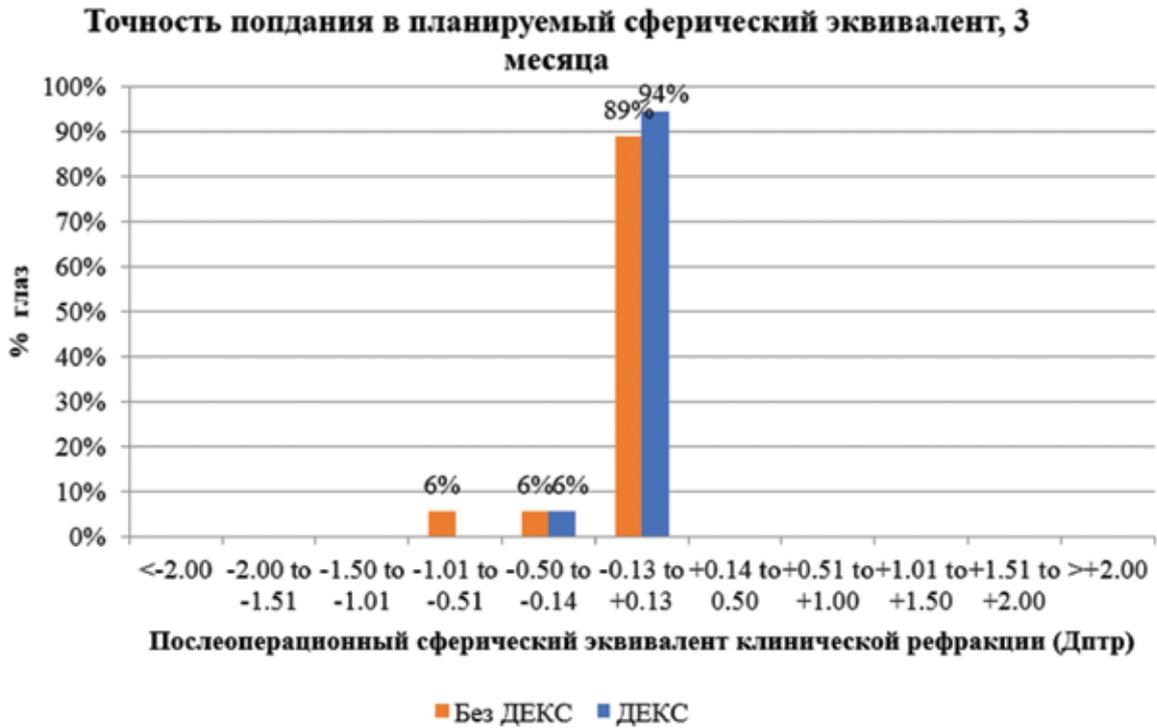


Рис. 9. Точность попадания в планируемый СЭ через 3 месяца

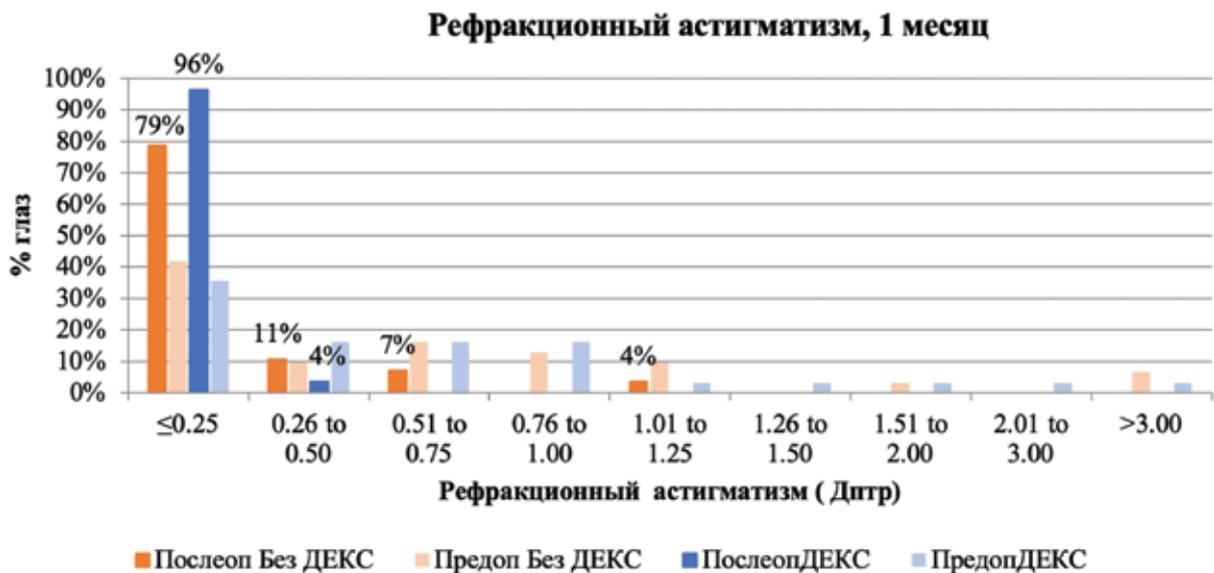


Рис. 10. Сравнения значений астигматизма в обеих группах до и после операций в срок 1 месяц

об отсутствию влияния предлагаемого нами подхода на стабильность рефракционного результата.

Случаев субэпителиальной фиброплазии роговицы и других осложнений не наблюдалось на протяжении всего периода исследования (до 3-х месяцев после операции) ни в одной группе.

Обсуждение

В нашем исследовании мы оценили эффективность применения лечебной МКЛ, предварительно импрегнированной в растворе дексаметазона, с целью снижения выраженности болевого синдрома в ранние сроки после операции, а также влияние

этого метода на сроки восстановления остроты зрения и формирование рефракционного эффекта после поверхностных абляций методом ТрансФРК,

Нам не удалось выявить достоверных отличий в остроте зрения в сроки 1 и 3 месяца после ТрансФРК между группами, а также в скорости формирования рефракционного результата, его предсказуемости и стабильности.

Незначительная задержка эпителизации в группе с применением дексаметазона не повлияла на скорость восстановления остроты зрения и рефракционный эффект, однако достоверно снизила болевой синдром.

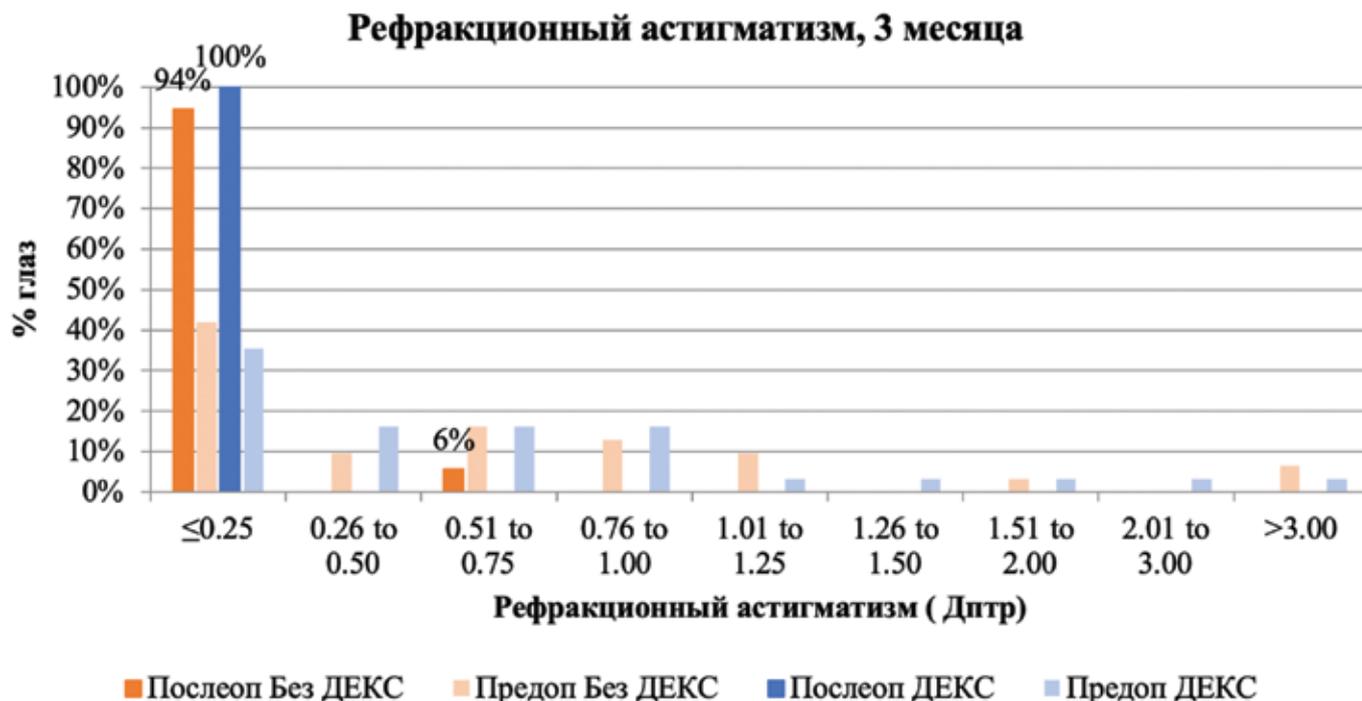


Рис. 11. Сравнения значений астигматизма в обеих группах до и после операций в срок 3 месяца



Рис. 12. Анализ стабильности рефракционного результата

Применение МКЛ с дексаметазоном положительно влияет на ранний послеоперационный период, а именно на выраженность роговичного синдрома, и вероятно, выработку воспалительных цитокинов, что в свою очередь, положительно сказывается на формировании рефракционного эффекта и восстановлении остроты зрения.

На наш взгляд необходимы дальнейшие наблюдения в отдаленные сроки для окончательной оценки роли применения лечебной МКЛ, предварительно пропитанной раствором дексаметазона, в ранние сроки после поверхностных абляций.

Заключение:

Учитывая достоверное уменьшение болевого синдрома на фоне применения МКЛ, пропитанной раствором Дексаметазона 0,1% и отсутствие достоверных отличий по другим анализируемым параметрам в послеоперационном периоде между группами, можно рекомендовать применение этих линз с целью уменьшения болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, без опасения оказать отрицательное влияние на рефракционный результат и сроки эпителизации после поверхностных абляций.

Литература

1. Adib-Moghaddam S., Soleyman-Jahi S., Sanjari Moghaddam A., et al. Efficacy and safety of transepithelial photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2018 Oct;44 (10):1267-1279. doi: 10.1016/j.jcrs.2018.07.021. Epub 2018 Aug 29. PMID: 30172569.
2. Эскина Э.Н., Рябенко О.И., Юшкова И.С., Паршина В.А., Степанова М.А. Оценка результатов трансэпителиальной фоторефракционной кератэктомии (ФРК) в коррекции миопии высокой степени (6 месяцев наблюдения). *Практическая медицина.* 2012; 1-4(59): 59-60.)
3. Golan, O., Randleman, J.B. Pain management after photorefractive keratectomy. *Current Opinion in Ophthalmology,* 2018. 29(4), 306–312. doi:10.1097/icu.0000000000000486
4. Fay J., Juthani V. Current trends in pain management after photorefractive and phototherapeutic keratectomy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015 Jul;26 (4):255-9. doi: 10.1097/ICU.0000000000000170. PMID: 26058021.
5. Mohammadi S.F., Mehrjardi H.Z., Vakili S.T.T., Majdi M., Mirhadi S., Rahimi F. Pain and its determinants in photorefractive keratectomy. *Asia Pac J Ophthalmol* 2012; 1:336–339
6. Shetty R., Dalal R., Nair A.P., Khamar P., D'Souza S., Vaishnav R. Pain management after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2019 Jul;45(7):972-976. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.01.032. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31029475.
7. Cherry P.M. The treatment of pain following excimer laser photorefractive keratectomy: additive effect of local anesthetic drops, topical diclofenac, and bandage soft contact.
8. Rymer P., Moscovici B.K., Gomes R., Couto B., Schor P., Campos M. Pain response and symptoms in photorefractive keratectomy: mechanical de-epithelization compared with transepithelial ablation. *Arq Bras Oftalmol.* 2021 Aug 18:S0004-27492021005005229. doi: 10.5935/0004-2749.20220026. Epub ahead of print. PMID: 34431901.
9. Майчук, Н.В. Есть ли место для нестероидных противовоспалительных средств в кераторефракционной хирургии? / Н.В. Майчук, И.А. Мушкова, М.П. Образцова // *Офтальмология.* – 2021. – Т. 18. – № 3. – С. 539-545. – DOI 10.18008/1816-5095-2021-3-539-545
10. Woreta F.A., Gupta A., Hochstetler B., Bower K.S. Management of post-photorefractive keratectomy pain. *Surv Ophthalmol.* 2013 Nov-Dec;58(6):529-35. doi: 10.1016/j.survophthal.2012.11.004. PMID: 24160728
11. Taylor K.R., Caldwell M.C., Payne A.M. et al (2014) Comparison of the effects of two silicone-hydrogel bandage soft contact lenses for pain control after photorefractive keratectomy & J *Cataract Refract Surg*40:1798-1804
12. Sánchez-González J.M., Gargallo-Martínez B., De-Hita-Cantalejo C., Bautista-Llamas M.J. Bandage Contact Lens use after Photorefractive Keratectomy: The Updated Review. *J Cataract Refract Surg.* 2021 Nov 8. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000861. Epub ahead of print. PMID: 34753881.
13. Hong, J.P., Nam, S.M., Im, C.Y., Yoon, S., Kim, T., Kim, E.K., Seo, K.Y. Comparison of analgesic effect of preoperative topical diclofenac and ketorolac on postoperative pain after photorefractive keratectomy. *Journal of Cataract & Refractive Surgery,* 2014. 40(10), 1689–1696. doi:10.1016/j.jcrs.2014.05.029
14. Шостак Н.А., Клименко А.А. Нестероидные противовоспалительные препараты – современные аспекты их применения. *Клиницист.* 2013;7(3-4):53-61 doi: 10.17650/1818-8338-2013-3-4-53-61
15. Caldwell M., Reilly C. Effects of topical nepafenac on corneal epithelial healing time and postoperative pain after PRK: a bilateral, prospective, randomized, masked trial. *J Refract Surg* 2008; 24:377–382 *Ophthalmic Surg Lasers.* 1996 May;27(5 Suppl):S477-80. PMID: 8724155.
16. Eslampoor A., Ehsaei A., Abrishami M. Effect of topical diclofenac on postoperative photorefractive keratectomy pain: a randomized, controlled trial. *Clin Exp Ophthalmol.* 2014 Dec;42(9):810-4. doi: 10.1111/ceo.12343. Epub 2014 May 8. PMID: 24698652.
17. Alio J.L., Javaloy J. Corneal inflammation following corneal photoablative refractive surgery with excimer laser. *Surv Ophthalmol.* 2013 Jan-Feb;58(1):11-25. doi: 10.1016/j.survophthal.2012.04.005. PMID: 23217585.
18. Galvis V., Tello A., Alfonso M.A., Carreño N.I., Berrospi R.D., Niño C.A. Ketorolac used to control pain after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2020 Jan;46(1):164-165. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000051. PMID: 32050252.
19. Mohammadpour M., Heidari Z., Molani R. Comparison Between Diclofenac and Ketorolac Ophthalmic Drops for Pain Management After Photorefractive Keratectomy: A Randomized Clinical Study. *Eye Contact Lens.* 2019 Mar;45(2):137-140. doi: 10.1097/ICL.0000000000000524. PMID: 29944510.
20. Tashakori-Sabzevar F., Mohajeri S.A. Development of ocular drug delivery systems using molecularly imprinted soft contact lenses. *Drug Dev Ind Pharm.* 2015 May;41(5):703-13. doi: 10.3109/03639045.2014.948451. Epub 2014 Aug 12. PMID: 25113431.
21. Vetrugno M., Maino A., Quaranta G.M., Cardia L. The effect of early steroid treatment after PRK on clinical and refractive outcomes. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001 Feb;79(1):23-7. doi: 10.1034/j.1600-0420.2001.079001023.x. PMID: 11167281.
22. Жилиякова, Е.Т. Изучение мягких контактных линз как перспективных транспортных систем для офтальмологии / Е.Т. Жилиякова, О.О. Новиков, В.В. Аكوпова // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2013. – Т. 156. – № 8. – С. 260-264.
23. Bengani L.C., Kobashi H., Ross A.E., Zhai H., et al Steroid-eluting contact lenses for corneal and intraocular inflammation. *Acta Biomater.* 2020 Oct 15;116:149-161. doi: 10.1016/j.actbio.2020.08.013. Epub 2020 Aug 16. PMID: 32814140; PMCID: PMC8040324.
24. Shetty R., Dalal R., Nair A.P., Khamar P., D'Souza S., Vaishnav R. Pain management after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2019 Jul;45(7):972-976. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.01.032. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31029475.
25. Бодрова С.Г. Паштаев Н.П. Применение силикон-гидрогелевых контактных линз с терапевтической целью: Практическое руководство для врачей - Чебоксары: ГОУ ИУВ, 2008. - 12 с.

Контакты авторов:*Мовсеян М.Х.**e-mail: marina.movsesyan@sfe.ru***Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 616-08:612.35:578.834

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.48.75.006

© Коллектив авторов, 2022

Белякин С.А., Шамес А.Б., Павлов А.И., Мироненко Д.А.**ПРИМЕНЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ**

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А.Вишневого» Минобороны России, Красногорск, Московская область, Россия

Аннотация. Проведено лечение гепатопротектором (*S*-аденозил-*L*-метионин) лиц, у которых после раннего восстановительного лечения перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19, осложненной внебольничной вирусной пневмонией, сохранялась дисфункция печени: цитолитический синдром в 18,4% случаев, гипопротейнемия и гиперфибриногенемия у 11,1% и 17,6% лечившихся соответственно. В результате проведенного лечения препаратом в течение трех месяцев в суточной дозе 800 мг у всех пациентов наступила нормализация функции печени.

Ключевые слова: COVID-19, цитолитический синдром, гипопротейнемия, гиперфибриногенемия, гепатопротекторы.

Belyakin S.A., Shames A.B., Pavlov A.I., Mironenko D.A.**THE USE OF HEPATOPROTECTORS IN POSTCOVID LIVER DYSFUNCTION**

¹FSBI «National Medical Research Center for High Medical Technologies - Central Military Clinical Hospital n.a. A.A. Vishnevsky» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Moscow Region, Russia

Abstract. Hepatoprotector (*S*-adenosyl-*L*-methionin) was treated in persons who, after early rehabilitation treatment of a new coronavirus infection COVID-19, complicated by community-acquired viral pneumonia, liver dysfunction persisted: cytolytic syndrome in 18.4% of cases, hypoproteinemia and hyperfibrinogenemia in 11.1% and 17.6% of those treated, respectively. As a result of the treatment with the drug for three months in a daily dose of 800 mg, normalization of liver function occurred in all patients.

Keywords: COVID-19, cytolytic syndrome, hypoproteinemia, hyperfibrinogenemia, hepatoprotectors.

Тяжесть коронавирусной инфекции оценивают по степени респираторных симптомов и госпитализации в отделение интенсивной терапии. Однако доказано влияние коронавирусов не только на дыхательную систему, но и на пищеварительную, сердечно-сосудистую и эндокринную системы [8]. Действительно, в ряде исследований получены данные, что у 43,4% пациентов с COVID-19 была разная степень нарушения функции печени [6]. Более того, частота поражения печени в тяжелых случаях COVID-19 была выше, чем у пациентов с легким течением заболевания – 74,4% и 43,0% соответственно, а в случаях смерти из-за COVID-19 частота поражения печени составляла 58% [6]. Последние исследования SARS-CoV-2 показали, что частота поражения печени у пациентов с COVID-19 колеблется от 14,8 до 53%, проявляясь в виде аномальных показателей аланиновой трансаминазы (АЛТ), аспарагиновой трансаминазы (АСТ) и уровня билирубина [7]. При этом по сравнению с легкими случаями COVID-19, в тяжелых случаях в плазме крови наблюдаются более высокие уровни АЛТ и АСТ [6]. Пациенты со стойким высоким уровнем АЛТ находились в тяжелом состоянии или имели прежде заболевания печени; у них были более вы-

сокие показатели 30-дневной смертности и более длительный срок стационарного лечения [7].

Отмечено, что в тяжелых случаях COVID-19 снижается альбумин, достигая 26,3–30,9 г/л, коррелируя с тяжестью заболевания и смертностью [10].

Хотя многочисленные клинические исследования показали связь между повреждением печени и коронавирусами, механизм, с помощью которого коронавирусы повреждают гепатоциты и влияют на функцию печени, до сих пор до конца неясен. Было предложено несколько патофизиологических теорий. Во-первых, известно, что опосредованное повреждение рецепторов к ангиотензинпревращающему ферменту 2 типа (ACE2) гепатоцитов является наиболее прямым воздействием инфекции SARS-CoV-2 на печень [14]. Активация ACE2 в гепатоцитах способствует инвазии SARS-CoV-2 и вызывает большую вирулентность вируса в печени. Во-вторых, при коронавирусной инфекции в значительной степени повышается иммунная активность. Когда коронавирусы проникают в организм человека, они активируют иммунную систему, вызывая ряд иммунных действий по уничтожению вируса [11]. При этом, важную роль в иммунной деятельности играет печень, содержа-

щая множество клеток, которые участвуют в иммунном ответе. Аномальные уровни цитокинов и хемокинов в сыворотке (таких, как фактор некроза опухоли (TNF- α), интерлейкин-6 (IL-6) и ИЛ-8 (IL8) и др.) были обнаружены на ранней стадии коронавирусной инфекции [11]. Печеночный ответ острой фазы с участием цитокинов, высвобождаемых иммунными клетками, является защитной реакцией для борьбы с патогеном и защиты жизненно важных функций печени. При заражении коронавирусами большое количество цитокинов (IL-6, IL8, TNF- α и др.) секретируются иммунными клетками и попадают в кровь, вызывая воспаление в различных тканях или даже острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и/или полиорганную недостаточность (ПОН) [5]. В-третьих, у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 наблюдается разная степень гипоксемии, хотя более 40% пациентов получают кислородную терапию [13]. Гипоксическое поражение печени может быть отмечено повышением трансаминаз в сыворотке из-за нарушения регуляции доставки кислорода. Осложнения COVID-19, включая ОРДС и ПОН, могут привести к гипоксемии, ишемии и шоку, а микротромбы могут нарушать перфузию в печени. В-четвертых, SARS-CoV-2 приводят к состояниям гиперкоагуляции у пациентов, что увеличивает вероятность тромбоза. Исследования COVID-19 показали, что у 36,2% пациентов развилась тромбоцитопения, у 46,4% пациентов во время инфекции был повышен уровень D-димера, причем в тяжелых случаях этот показатель был выше, чем в легких [12]. Тромбоз микрососудов может привести к терминальной стадии повреждения органов и потенциально повлиять на функцию печени. И наконец, в-пятых, частота лекарственного поражения печени по литературным данным составляла до 25,4% [9]. Это связано с тем, что большинство лекарственных средств, применяемых в лечении COVID-19, метаболизируются в печени и в связи с этим у каждого пациента необходимо проанализировать возможную связь патологии печеночных ферментов с приемом препаратов для лечения SARS-CoV-2.

Таким образом, дисфункция печени, проявляющаяся как в остром периоде заболевания, так и в периоде восстановления, требует своевременного адекватного лечения и в этом ведущую роль должны играть нутритивная поддержка и применение гепатопротекторов [1, 2].

Цель исследования

Изучить эффективность гепатопротекторов у

лиц, перенесших COVID-19, осложненной внебольничной вирусной пневмонией и с сохраняющейся дисфункцией печени после раннего восстановительного периода лечения.

Материал и методы

Из числа пациентов, проходивших раннее восстановительное лечение по поводу COVID-19, осложненной внебольничной вирусной пневмонией: (104 человека – 82 мужчин (78,8%) и 22 женщины (21,2%); средний возраст мужчин = $55,6 \pm 1,7$ лет, женщин = $66,8 \pm 1,4$ лет), у 49 (47,1%) реконвалесцентов был выявлен цитолитический синдром, в 17 (16,3%) случаях отмечена гипербилирубинемия, у 45 (43,2%) лечившихся – гипопропротеинемия, в 29,8% случаев сохранялась гиперфибриногенемия, у 25,9% пациентов был увеличен уровень D-димера [4]. Средняя длительность восстановительного лечения в стационаре составила 16,5 дней, при этом, при легкой степени заболевания средняя длительность лечения равнялась 11,6 дней, при средней степени – 14,9 дней, при тяжелой – 18,5 дней, при крайне тяжелой – 25,4 дней.

После проведенного раннего восстановительного лечения полной нормализации функции печени не было достигнуто у 15 пациентов (10 мужчин и 5 женщин, средний возраст мужчин = $57,0 \pm 1,4$ лет, женщин = $63,6 \pm 2,3$ лет: в 18,4% случаев сохранялся цитолитический синдром (среднее значение АЛТ составило $86,5 \pm 23,7$ ед/л; АСТ – $43,3 \pm 9,1$ ед/л.), в 11,1% – гипопропротеинемия ($62,5 \pm 0,8$ г/л), в 17,6% – гиперфибриногенемия ($4,62 \pm 0,42$ г/л). У пациентов, перенесших COVID-19, осложненный внебольничной вирусной пневмонией и не достигших восстановления нарушенной функции печени, в качестве сопутствующих заболеваний фигурировали: ишемическая болезнь сердца – 46,6% случаев, гипертоническая болезнь и ожирение – в 40%, хронические заболевания органов дыхания, опорно-двигательного аппарата, сахарный диабет – в 20% случаев.

Пациенты с выявленной дисфункцией печени взяты под динамическое наблюдение, им была разработана индивидуальная нутритивная поддержка и назначена гепатопротекторная терапия. В качестве гепатопротектора был использован адеметионин. Адеметионин (S-аденозил-L-метионин) – аминокислота естественного происхождения, присутствующая практически во всех тканях и биологических жидкостях организма с наибольшей концентрацией в печени и головном мозге. Адеметионин обладает детоксикационным,

регенерирующим, антиоксидантным, антифиброзирующим и нейропротекторным свойствами [3]. Адеметионин выполняет ключевую роль в метаболических процессах организма, принимает участие в важных биохимических реакциях, участвует в синтезе фосфолипидов клеточных мембран, нейротрансмиттеров, нуклеиновых кислот, белков, гормонов и других. Адеметионин был назначен в таблетках по 800 мг/сутки. Длительность приема составила 3 месяца. Контрольное исследование, включавшее клинический, биохимический анализы крови, анализ мочи, коагулограмма, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, выполнено по завершении приема гепатопротектора.

Дизайн исследования – ретроспективный. Статистическая обработка данных осуществлялась в программе Statistica 10.

Результаты

После проведенного курса гепатопротекторной терапии выявлено достоверное уменьшение ранее увеличенных размеров печени, оцениваемых с помощью ультразвукового исследования. По завершении лечения цитолитический синдром был купирован, уровень трансаминаз снизился до нормы: среднее значение аланиновой аминотрансферазы составило $32,1 \pm 1,4$ ед/л; аспарагиновой аминотрансферазы – $25,6 \pm 8,3$ ед/л. Аналогично отмечен положительный результат в имевшем место нарушении белкового обмена: общий белок увеличился с $62,5 \pm 0,8$ г/л до $65,3 \pm 1,1$ г/л. Прием адеметионина положительно сказался и на нормализацию бывшей гиперфибриногемии: по завершении лечения уровень фибриногена составил $3,06 \pm 0,18$ г/л. Положительным моментом гепатопротекторной терапии явилось отсутствие побочных эффектов при приеме адеметионина.

Выводы

1. Пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию COVID-19, осложнённую внебольничной вирусной пневмонией и находящиеся на восстановительном лечении, требуют тщательного мониторинга состояния функции печени с целью выявления лиц, требующих продолжения гепатопротекторной терапии по завершении раннего восстановительного лечения.
2. Применение гепатопротектора адеметионина позволяет добиться восстановления функции печени у всех пациентов, перенесших COVID-19 и ранее не страдавших хроническими заболеваниями печени.

Литература

1. Есипов А.В., Алехнович А.В., Абушинов В.В. COVID-19: первый опыт оказания медицинской помощи и возможные решения проблемных вопросов (обзор). Госпитальная медицина: наука и практика. 2020. 1(1):5-8.
2. Лялюкова ЕА, Довгалёв ИВ, Чернышова ЕН и др. COVID-19 и дисфункция печени: современные идеи и новые терапевтические стратегии. Лечащий врач. 2021;2(24):29-25.
3. Справочник Видаль. 2019; Б-476.
4. Шамес А.Б., Белякин С.А., Павлов А.И.. Функциональное состояние печени в раннем восстановительном периоде после COVID-19. ВМЖ. 2022; 9: 34-37.
5. Coperchini F, Chiovato L, Croce L, Magri F, Rotondi M. The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. Cytokine Growth Factor Rev. 2020; 53:25–32. doi: 10.1016/j.cytogfr.2020.05.003
6. Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, et al. Clinical features of COVID-19-related liver functional abnormality. ClinGastroenterolHepatol. (2020) 18:1561–6. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.002.
7. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. J Allergy ClinImmunol. 2020;146:110–8. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.006.
8. Jin X, Lian J-S, Hu J-H, Gao J, Zheng L, Zhang Y-M, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. Gut. 2020; 69:1002–9. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320926.
9. Kulkarni A.V., Kumar P., Tevethia H.V. Systematic review with meta-analysis: liver manifestations and outcomes in COVID-19. Aliment PharmacolTher. 2020;52:584–599.
10. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. J Allergy ClinImmunol. 2020;146:110–8. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.006.
11. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. J Pharm Anal. 2020; 10:102–8. doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.001.
12. Llitjos J, Leclerc M, Chochois C, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. J ThrombHaemost. 2020; 18:1743–6. doi: 10.1111/jth.14869
13. Ottestad W, Seim M, Mæhlen JO. Covid-19 med stillehypoksemi. Tidsskr Den Norlegeforening. 2020; 140:299. doi: 10.4045/tidsskr.20.0299
14. Paizis G. Chronic liver injury in rats and humans upregulates the novel enzyme angiotensin converting enzyme 2. Gut. 2005;54:1790–6. doi: 10.1136/gut.2004.062398.

Контакты авторов:

Шамес А.Б.

e-mail: 3hospital@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616-089:616.596-007.44

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.79.75.007

© Коллектив авторов, 2022

Фоминых Е.М.^{1,2}, Роговая О.С.³, Варфоломеева П.Д.², Махмудов Ш.А.⁴, Каниболоцкий А.А.⁵
АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОРИЕНТИРЫ ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ ОПЕРАЦИЙ
ПО ПОВОДУ ВРОСШЕГО НОГТЯ

¹Кафедра хирургии поврежденных Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «МГУПП»²ФГБУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве»³ФГБУН «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН»⁴ГБУЗ «Городская поликлиника № 46 ДЗ г. Москвы»⁵ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы»

Аннотация. Вросший ноготь является наиболее частым показанием к проведению оперативного вмешательства в поликлинике, при этом неудовлетворительные результаты таких операций встречаются неприемлемо часто. В статье освещены результаты антропометрических, гистологических и иммуногистохимических исследований ногтевых комплексов пальцев нижних конечностей. Полученные данные позволяют обоснованно подходить к объемам хирургического вмешательства при вросшем (инкарнации) ногте и другим операциям на ногтевом комплексе нижних конечностей.

Ключевые слова: вросший ноготь, матрикс, операция, топографическая анатомия.

Fominykh E.M.^{1,2}, Rogovaya O.S.³, Varfolomeeva P.D.², Makhmudov S.A.⁴, Kanibolotsky A.A.⁵
ANTHROPOMETRIC GUIDELINES FOR PLANNING OPERATIONS FOR
INGROWN TOENAIL

¹ Department of Injury Surgery of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State Institute of Food Production² "Medical sanitary unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in Moscow"³ Federal State Budgetary Healthcare Institution "N.K. Koltsov Institute of Developmental Biology of the Russian Academy of Sciences"⁴ City Budget Healthcare Institution "City Polyclinic No. 46 of the Moscow Department of Healthcare⁵ City Budgetary Healthcare Institution "N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow Department of Healthcare"

Abstract. An ingrown toenail is the most frequent indication for surgical intervention in a polyclinic, while unsatisfactory results of such operations are unacceptably common. The article highlights the results of anthropometric, histological and immunohistochemical studies of the nail complexes of the fingers of the lower extremities. The data obtained make it possible to reasonably approach the scope of surgical intervention with an ingrown (incarnation) nail and other operations on the nail complex of the lower extremities.

Keywords: ingrown toenail, matrix, surgery, topographic anatomy.

Актуальность проблемы

Операции на пальцах стоп являются одними из наиболее частых в поликлинических условиях. При этом строение ногтевого комплекса изучено, как нам кажется, недостаточно подробно, а информированность хирургов поликлиники по этим вопросам имеет еще больше недостатков [1, 4–7].

По этой причине, хирурги часто, не особо вдаваясь в детали строения, совершенно случайно, выбирают вид оперативного вмешательства, доступ и объемы иссекаемых тканей при лечении вросшего ногтя. следствием такого положения дел является частые рецидивы роста ногтя после «радикального» иссечения ростковой зоны (матрикса) – от 20 до 50% от всех операций [1–5].

Все это определяет актуальность изучения вопросов топографической анатомии для планиро-

вания и выполнения оперативных вмешательств на этом отделе конечности.

Целью статьи было определение наиболее важных для хирурга антропометрических показателей ногтевого комплекса.

Материалы и методы собственного поиска

Для изучения анатомии ногтевого комплекса нами было проведено изучение строения мягких тканей и ногтевого ложа 1 пальцев стоп у 20 случайных людей, скончавшихся в разном возрасте от различных причин. Материал забирали у пациентов разного возраста, пола и анатомических внешних данных (учитывали возраст, пол, наружные размеры пальца и ногтевой пластинки).

Ни в одном случае не было признаков врастания ногтя или паронихия. Забор производили с помощью фрезы (в 2 случаях) вместе с сектором кости

ногтевой фаланги и с помощью острого скальпеля (во всех прочих случаях). При заборе скальпелем костная часть не иссекалась (рис. 1, 2). Анатомические соотношения тканей при всех случаях забора были одинаковы – анатомические соотношения были идентичны.

Полученный участок ногтевого ложа вместе с ногтевой пластинкой фиксировали в растворе 10% формалина до 3–5 суток. В пяти случаях проводили декальцинацию, остальные пробы выполняли без декальцинации, так как оказалось, что это не имело значения. После фиксации производили пошаговые продольные разрезы, толщиной 0,3–0,4 см, включая ногтевое ложе, ногтевые валики, корень и фрагменты трубчатой кости. Всего получилось 88 кусочков тканей ногтевой фаланги, которые помещали в гистологические кассеты, производили фиксацию, обезвоживание и пропитывания парафином образцов ткани (в гистопроцессоре карусельного типа). Далее кассеты с образцами тканей заливались парафином, формируя парафиновые блоки (в аппарате); после чего производили микротомии парафиновых блоков и окраску. Окрашивание было с помощью гематоксилин-эозина (в аппарате).

При микроскопическом исследовании, мы использовали метод морфометрии, при помощи оптического микрометра, измеряли длину ногтевой пластинки, корня ногтевой пластинки, глубину гнезд промежуточного матрикса и расстояние от нижнего края эпителия до трубчатой кости.

Полученные при собственном исследовании данные сопоставляли с имеющимися литературными данными, уточняя необходимые сведения.

С целью определения границ отделов матрикса нами проведено иммуногистохимическое исследование срезов. Определяли содержание в клетках матрикса цитокератины 10, 14 и 15, что дало воз-

можность оценить не только строение, но и функциональную активность клеток зоны роста ногтя.

Общие сведения о строении ногтевого комплекса пальца

Под этим термином подразумевают часть ногтевой фаланги, который включает в себя ногтевую пластинку и все связанные с ней мягкотканые образования (ногтевые валики, матрица, ногтевое ложе, сосудов и нервов) (рис. 3) [4, 10, 12].

Объединяющим элементом является собственно ногтевая пластинка. Большая часть ее видна, за исключением проксимальной части, которая скрыта в кожной складке (проксимальный ногтевой валик). Между ногтем и эпинихием имеется роговая плёночка, которая изолирует пространство между ногтевой пластинкой и проксимальным ногтевым валиком (кутикула) (рис. 3, 6). Ногтевая пластинка с боков ограничена кожными складками, которые называются «боковые ногтевые валики» [4, 10, 12].

Под всей ногтевой пластинкой находится матрикс или «материнская ткань». Видимая часть матрикса называется ногтевое ложе или «вентральный матрикс» (рис. 6, 8). Тело ногтя фиксировано к ложу и заканчивается свободным (дистальным) краем (рис. 6) [4].

Ногтевая пластинка

Ноготь, являясь производным эпидермиса кожи, представляет собой пластинку, лежащую на ногтевом ложе фаланги пальца. Толщина и механические свойства ногтевой пластинки может меняться на разных пальцах (кистях, стопах), а также в зависимости от возраста, пола, нарушений трофологических характеристик, сопутствующих заболеваний, травм и инфекций.

Корень ногтя находится, как уже сообщалось под проксимальным вальком. По нашим измерениям длина корня ногтевой пластинки составила в среднем – $3,1 \pm 2$ мм (от 1 до 6 мм).

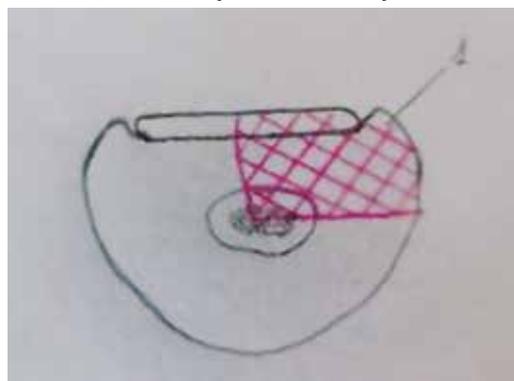
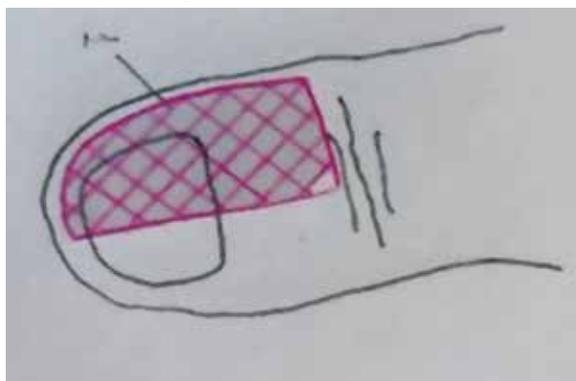


Рис. 1, 2. Схема забора с материала для гистологического изучения (закрашенная область (1- вид с тыльной поверхности, 2-объем иссекаемых для исследования тканей)

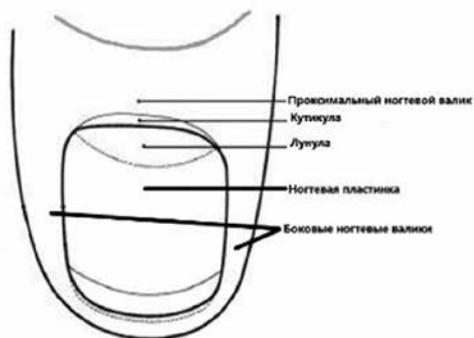


Рис. 3. Общая схема строения ногтевого комплекса

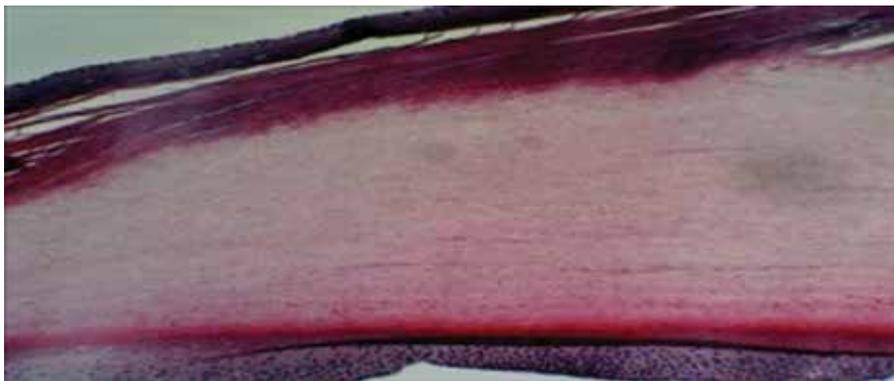


Рис. 4. Эпителий ногтевого ложа и ногтевая пластинка. 1 – дорсальный слой ногтевой пластинки, 2 – промежуточный слой ногтевой пластинки, 3 – вентральный слой ногтевой пластинки, 4 – эпителий ногтевого ложа. x100, окраска гематоксилин эозин

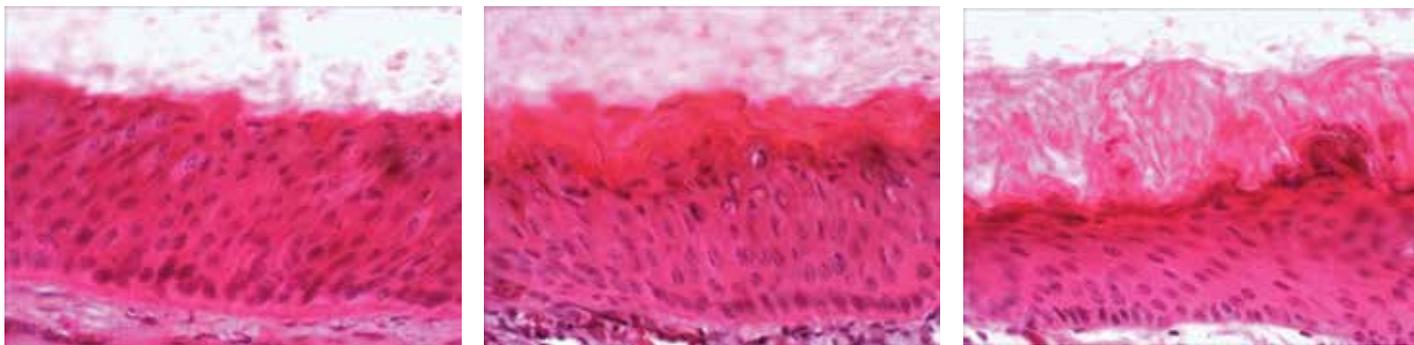


Рис. 5. Толщина вентрального слоя в нормально растущей ногтевой пластинке (указана черной скобкой) а – в проксимальной части ногтя, б – средней части, в – дистальной части ногтевой пластинки. Окраска гематоксилин эозин ув.x100

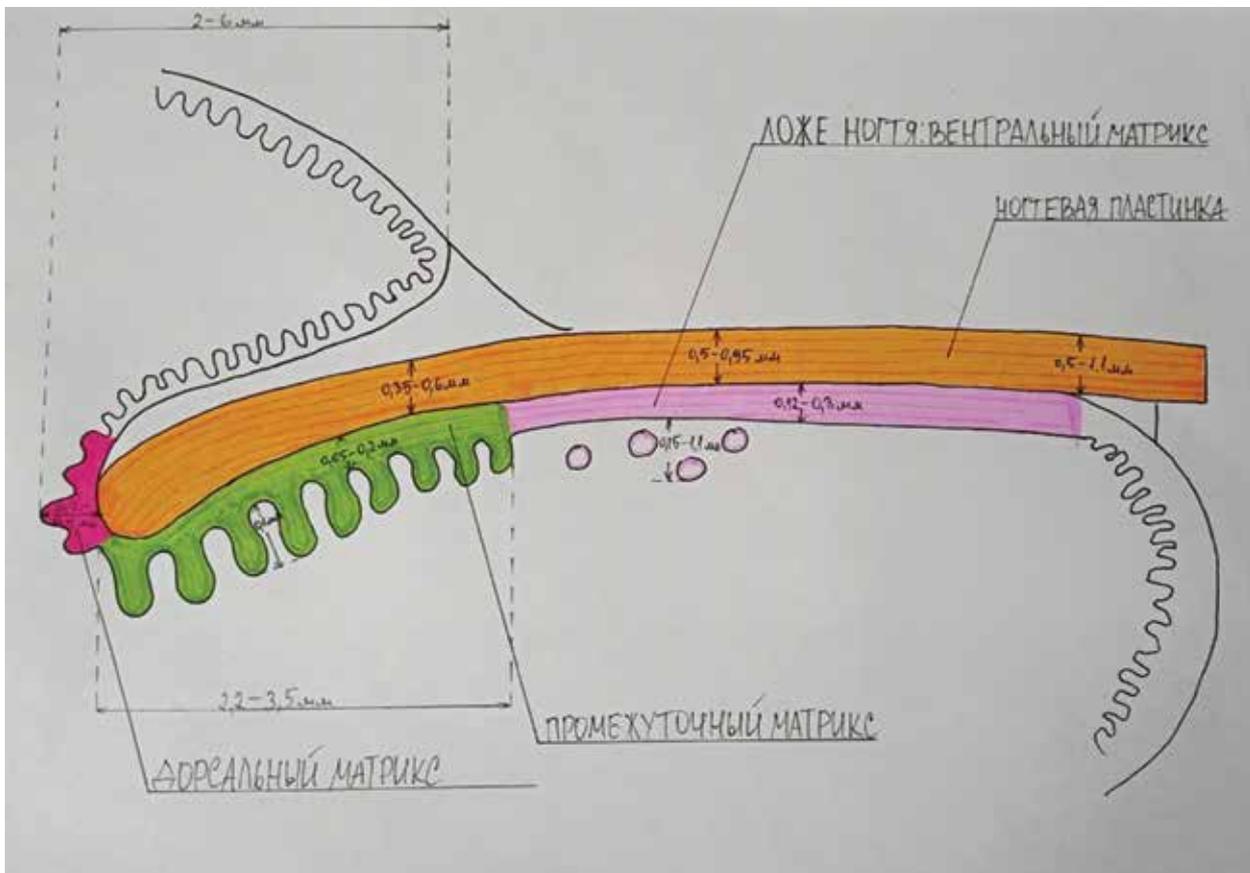


Рис. 6. Схема строения ногтевого комплекса и антропометрические показатели (сагитальный разрез. По собственным данным)

Ногтевая пластина состоит из трех слоев:

- тонкого дорсального слоя, который растет из наиболее проксимального отдела матрикса;
- толстого промежуточного слоя, который формируют клетки среднего (промежуточного) слоя матрикса;
- вентрального слоя – формируется в области клеток ногтевого ложа (рис. 4) [4, 12].

От места своего формирования до свободного края вещество ногтевой пластинки изменяет свою структуру, размеры и свойства. По этой причине проксимальный отдел ногтевой пластинки имеет «несозревший» кератин и белесоватый цвет [4, 7, 10, 12]. Данный отдел называется лунулой (рис. 3) и соответствует наиболее дистальному отделу промежуточного матрикса.

При некоторых заболеваниях изменяется толщина слоев и их физические характеристики, что дает возможность для их макроскопического выделения. В здоровом ногте рассмотреть эти слои не представляется возможным. Вентральный слой ногтевой пластинки (наиболее глубокий) в проксимальных отделах малозаметен даже при микроскопии, но постепенно увеличивает свою толщину, достигая максимума в наиболее проксимальной части (рис. 5). Дорсальный слой наиболее тонкий, но он определяет эстетические характеристики ногтевой пластины – блеск, гладкость, плотность и т.д.

Ноготь на всей своей площади плотно фиксирован к матриксу и ногтевому ложу. Удаление ногтевой пластинки при отсутствии патологии роста, возможно только после отслоения ее от подлежащего ногтевого ложа с помощью плоского и острого инструмента (часто используют браншу ножниц Купера) [5]. Фиксация ногтевой пластинки к боковым валикам отсутствует [4, 5, 9].

Скорость роста ногтевой пластины известен: он составляет от 1,9 до 4,4 мм в месяц [12, 13]. Рост ногтевой пластинки на разных пальцах неравномерен: ногти на руках растут быстрее, чем на ногах. В то время как ногтевая пластинка на руке полностью вырастает примерно за шесть месяцев, ногтевой пластинке на ноге, чтобы вырасти до края ногтевого ложа требуется от 12 до 18 месяцев. Ногти растут быстрее после отрыва [4, 12, 13].

Известно, что проксимальные отделы ногтевой пластинки в норме как правило более эластичны, так как содержат больше жидкости, а дистальные отделы теряя влагу становятся более хрупкими.

Такие нарушения становятся более заметны при трофических нарушениях в области стоп [4, 6, 7, 10, 12].

Матрица ногтя

Матрицей ногтя (матриksom или «материнской тканью») называют зону ногтевого комплекса, где происходит формирование ногтевой пластинки. Это наиболее важная часть ногтевого комплекса, так как именно она определяет рост ногтевой пластинки. Матрикс состоит из клеток плоского эпителия, которые производят вещество ногтевой пластинки (рис 6).

Матрикс, так же, как и ногтевая пластина, состоит из трех частей – дорсальной, промежуточной и вентральной (или ложе ногтя) (рис. 6) [4, 6, 7, 9].

Дорсальным отделом называют наиболее проксимальный отдел матрикса. Он занимает переход ткани проксимального валика в зону матрикса и большей частью расположен на торцевой части проксимальной части ногтевой пластинки. Его протяженность на сагиттальном срезе не превышает половины миллиметра (по нашим данным от 0,2 до 0,4 мм). Этот отдел матрикса с трудом доступен осмотру: после удаления ногтевой пластинки он располагается в наиболее глубокой, проксимальной части матрикса. Так как нет однозначного мнения об участии этого отдела матрикса в формировании ногтевой пластинки, среди хирургов нет и мнения о необходимости ее деструкции [5, 6, 9].

Средняя часть матрикса называется промежуточной. Для хирургов этот отдел ногтевого комплекса считается наиболее анатомически значимым, поэтому её называют «истинной матрицей». В большинстве работ, обсуждая строение матрицы, в основном имеют в виду ее промежуточную часть и считают, что она является основным, а по мнению некоторых - единственным местом формирования ногтевой пластинки [5, 6, 9].

Наиболее дистальной частью матрикса является так называемая вентральная часть. [5, 6, 9]. Самая дистальная часть ногтевого ложа – гипонихий, представляющий собой соединение между ногтевым ложем и кончиками пальцев. Функция этого анатомического образования – изоляция ногтевого ложа от инородных тел и возбудителей инфекций [5].

Толщина матрикса составляет в дорсальной части 0,2–0,4 мм, в промежуточной – 0,05–0,2 мм, а в вентральной части 0,12–0,3 мм (собственные данные).

Ростковый эпителий образует эпидермальные отростки (акантотические тяжи). Наиболее глубокие из них обнаруживаются в промежуточном матриксе – длиной 0,1 мм (собственные данные). В дорсальном и промежуточном матриксе можно обнаружить от 3 до 21 подобных отростков разной формы и размеров (рис. 6, 7, 9, 10, 11 – собственные данные). В связи с наличием таких отростков – поверхностное удаление дорсального и промежуточного матрикса (например, при помощи ложки Фолькмана) не прекращает формирование ногтевой пластинки после ее удаления, так как акантотические тяжи выступают в роли источников восстановления целостности эпителия.

При гистологическом изучении подобные отростки обнаружены в вентральной части матрикса (ложе ногтя), однако они отличаются от эпидермальных отростков своей формой, и более похожи на своеобразные «эпителиальные гнезда». Подобные гнезда располагаются под эпителием на глубине от 0,15 до 1,1 мм (рис. 6, 12). На всех срезах, сле-

дов контакта внутренней выстилки гнезда с эпителием ногтевого ложа не выявлено, что позволяет предположить, что речь идет о своеобразных кистах. Гнезда эти, вероятно, являются источниками эпителизации при удалении ногтевой пластинки.

Известно, что целью операций является селективная деструкция отделов матрикса, однако отсутствие макроскопической границы между ними является проблемой. В этой связи может быть недостаточное, или напротив избыточное удаление ростковой зоны. При этом отделы дорсального и проксимального матрикса нам было тяжело определить даже при микроскопии (рис. 7, 9, 10).

Как уже было указано, считается, что наружные границы промежуточной матрицы можно определить по дистальной границе лунулы. Луной обозначают белесоватый участок ногтевой пластинки, имеющий форму полумесяца (рис. 3). Белесоватый цвет вызван наличием в ногтевой пластинке несформированного кератина. В связи с тем, что цвет луны обусловлен цветом ногтевой пластинки, а

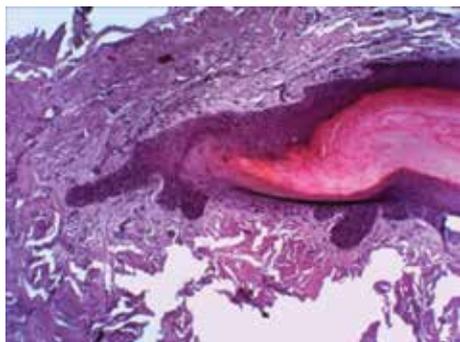


Рис. 7. Фото корня ногтя. 1 - проксимальный валик, 2 – дорсальный матрикс, 3 – промежуточный матрикс, 4 – акантотические отростки

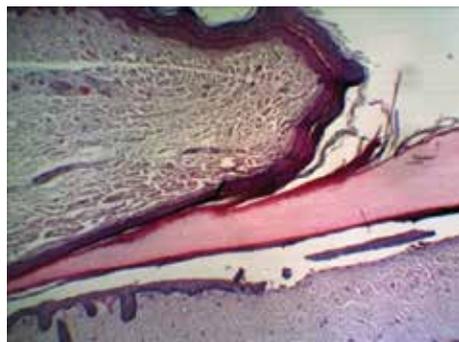


Рис. 8. Проксимальный валик и кутикула. ув.х40, окраска гематоксилин эозин. 1 - проксимальный валик вентральная (а) и дорсальная часть, 2 – кутикула, 3 – ногтевая пластинка, 4 – матрикс

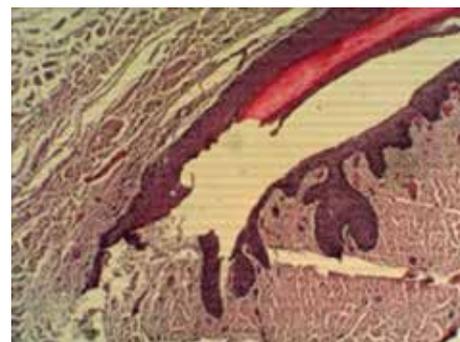


Рис. 9. Корень ногтя. ув.х40, окраска гематоксилин эозин. 1 - проксимальный валик, 2 – дорсальный матрикс, 3 – промежуточный матрикс, 4 – акантотические отростки

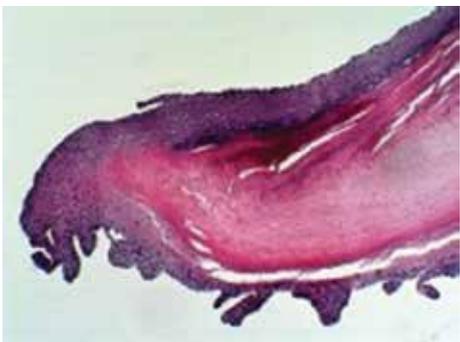


Рис. 10. Корень ногтя. ув.х100, окраска гематоксилин эозин. Представлены проксимальная часть ногтевой пластинки и эпителий дорсального и промежуточного матрикса. Эпителий промежуточного матрикса. 1 - проксимальный валик, 2 – дорсальный матрикс, 3 – промежуточный матрикс, 4 – акантотические отростки

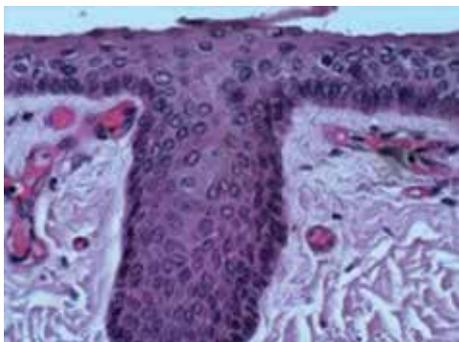


Рис. 11. Промежуточный матрикс. ув.х400, окраска гематоксилин эозин



Рис. 12. Эпителиальные гнезда в ногтевом ложе ув.х100, окраска гематоксилин эозин

не ногтевого ложа, после удаления ногтевой пластинки визуально определить границы истинной матрицы становится невозможно.

По нашим данным, во всех исследованных образцах, промежуточная матрица не более чем на 1 мм выступала из-под проксимального валика, что значительно меньше границы лулулы. Таким образом, утверждение, что граница между промежуточной и вентральной матриксом, проходит по краю лулулы является не верным – она располагается на доли миллиметра проксимальнее.

Дистальнее промежуточного матрикса располагается вентральный матрикс (ногтевое ложе). В области вентрального матрикса исчезают акантотические отростки (рис. 6) что делает место перехода одного отдела матрикса в другой очень заметным при микроскопии. Эпидермальный слой ногтевого ложа обычно представляет собой плоский эпителий толщиной не более трех или четырех клеток и не имеет меланоцитов.

Кератиноциты ногтевого ложа вырабатывают паракератотический кератин, который вытягивается ногтевой пластиной смещаясь дистальнее, фиксируясь к вентральной части ногтевой пластинки. Этот процесс менее активен, чем рост ногтевой пластинки в других отделах матрицы.

Чтобы более точно определить границы отделов матрикса, нами проведено иммуногистохимическое исследование. Определяли содержание в клетках матрикса цитокератины 10, 14 и 15, которые в разной степени представлены в ногтевой пластине.

Для дорсального матрикса оказался характерен цитокератин 15. Было известно, что он специфичен для стволовых и ранних прогнитивных клеток. В нашем случае он определялся в наиболее проксимальной части матрикса, на протяжении нескольких миллиметров (рис. 13). Его следы обнаружены исключительно в проекции торца корня ногтевой пластинки. Дорсальный отдел матрикса, таким образом вырабатывает цитокератин 15 и формирует основную часть ногтевой пластинки. Таким образом, для прекращения роста ногтевой пластинки требуется деструкция в основном дорсального отдела матрикса.

Более дистально на ногтевом ложе цитокератин 15 не выявлялся, преобладал цитокератин 14 (рис. 15). Он обнаруживался также в эпителиальных криптах ложа ногтя. Этот белок характерен для базальных и супрабазальных кератиноцитов. Клетки, содержащие цитокератин 14, формируют

вентральную часть ногтевой пластинки (рис. 15).

Цитокератин 10 является зрелым белком, который содержится в поверхностных слоях ороговевающего эпителия. В нашем случае он имелся преимущественно в вентральной части проксимального кожного валика (рис. 14, 15). Окрашенные красным цветом на рис. 14 клетки располагаются на вентральной поверхности проксимального кожного валика, формируют кутикулу и дорсальную часть ногтевой пластинки.

Таким образом, кроме сходства морфологического строения промежуточного и проксимального матрикса, функционально они также похожи – вырабатывают цитокератин 15, формируя дорсальный и промежуточный слой ногтевой пластины.

Другие структуры ногтевого комплекса

Проксимальный ногтевой валик представляет собой инвагинированную клиновидную складку кожи на тыльной стороне дистального отдела пальца, из-под которой выступает ногтевая пластина (рис. 6, 8) [4, 10, 12].

Проксимальный ногтевой валик имеет две части: вентральную (эпонихий), покрывающей только что сформированную ногтевую пластину, и дорсальную, которая образует тыльную поверхность эпидермиса пальца. По нашим данным, проксимальный валик имеет размеры от 2 до 6 мм.

Боковые ногтевые валики имеют структуру, аналогичную прилегающей коже. Боковые ногтевые валики ограничивают боковые ногтевые бороздки. Эпидермальная выстилка этих бороздок не способствует формированию ногтевой пластины, поэтому иссечение их необходимо только для выполнения пластической реконструкции ногтевого ложа.

Длительное или рецидивирующее воспаление боковых ногтевых валиков приводит к их рубцовой деформации и утолщению. К такому воспалению могут привести хронические травмы (потертости обувью или краем ногтя), что приводит к сужению ширины ногтевого ложа в дистальной части.

К вентральной и промежуточной части матрикса примыкают важные анатомические структуры, которые не входят в состав ногтевого комплекса, но могут быть заинтересованы при патологических процессах и проведении оперативного вмешательства. Наиболее важными такими структурами являются конечное сухожилие разгибателя пальца и ткань ногтевой фаланги. При иссечении матрикса следует избегать повреждения сухожилия и костной ткани [5, 9, 12].

Дерма ногтевого ложа имеет уникальное строение, обусловленное тем, что она располагается практически сразу между эпителием ногтевого ложа и костной тканью ногтевой фаланги. Подкожно-жировая клетчатка под ложем ногтя отсутствует, дерма имеет плотный слой коллагена, который позволяет плотно фиксировать эпителий к костной ткани и дает хорошие прочностные характеристики.

Сосуды дермы тесно связаны с сосудистой сетью костной ткани, что часто служит причиной распространения нагноения и переходу подногтевого панариция в костный. Такое строение сосудов обусловлено необходимостью обеспечить хорошее кровообращение эпителия ногтевого ложа при компрессии ногтевой пластинки и сдавлении тканей между ногтевой пластинкой и костью.

Через ногтевую пластинку возможно изучение артериального и венозного кровотока. Данный метод – пожалуй один из немногих способов изучить особенности микроциркуляторного русла дистальных отделов конечности *in vivo*. При некото-

рых заболеваниях (например, макроглобулинемия, криоглобулинемия, псориаз, антифосфолипидный синдром) сосуды могут изменять его нормальную структуру и использование широкоугольной микроскопии ногтевого ложа могут быть очень полезны в качестве диагностики некоторых заболеваний [8, 11].

При микроскопии в матриксе также обнаруживаются нервные окончания, тельца Фатера-Пачини и Мейснера [12] (рис. 16, 17). По этой причине ногтевые фаланги пальцев рук являются одними из наиболее чувствительных зон человеческого тела. С данной особенностью связана особая болезненность перевязок при операциях на фалангах пальцев, что делает целесообразным даже при перевязках выполнять местную анестезию.

Обсуждение

- На основании проведенных гистологических и иммуногистохимических исследований следует констатировать, что основная часть ногтевой пластинки формируется в дорсальной части матрикса и в проксимальных отделах

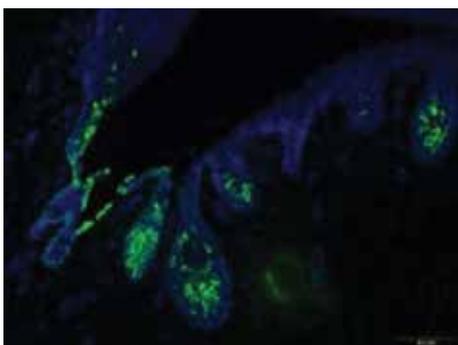


Рис. 13. Иммуногистохимическое исследование ногтевого ложа. ув.х400, Синим цветом окрашены ядра клеток. Зеленый цвет – окрашенный цитокератин 15. На фото хорошо заметно, что данный цитокератин выделяется только с торцевой части ногтевой пластинки, при этом присутствует и в акантологических отростках

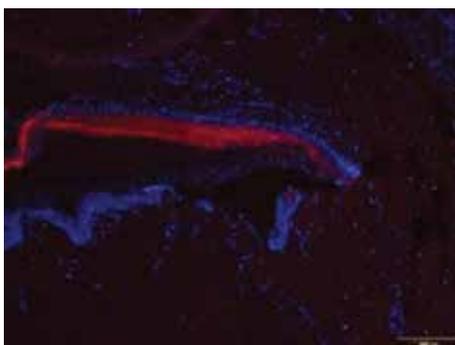


Рис. 14. Проксимальный валик и кутикула. ув.х40, окраска гематоксилин эозин. 1 - проксимальный валик вентральная (а) и дорсальная часть, 2 – кутикула, 3 – ногтевая пластинка, 4 – матрикс

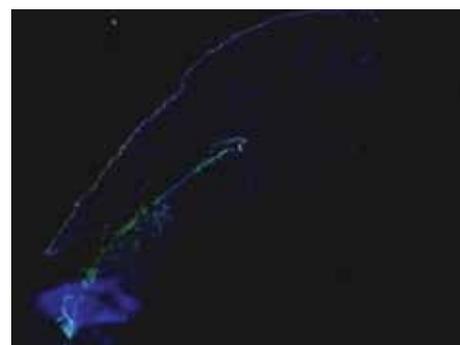


Рис. 15. Корень ногтя. ув.х40, окраска гематоксилин эозин. 1 - проксимальный валик, 2 – дорсальный матрикс, 3 – промежуточный матрикс, 4 – акантологические отростки

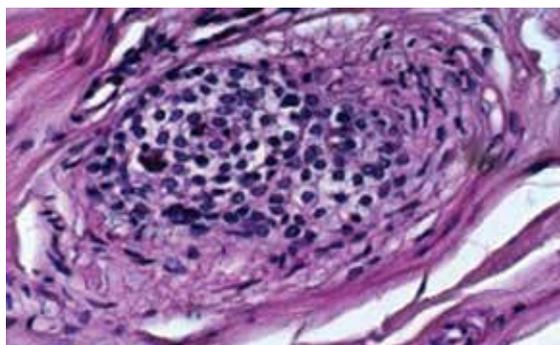


Рис. 16. Гломусные тельца ногтевого ложа. ув.х100, окраска гематоксилин эозин

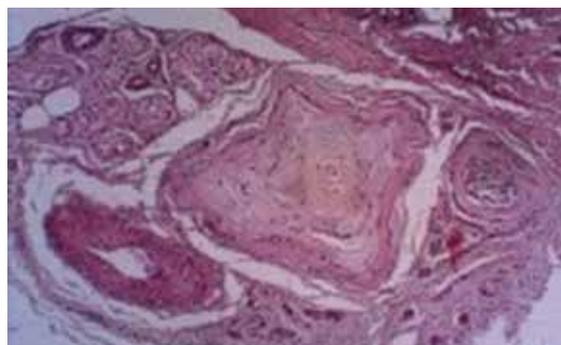


Рис. 17. Тельца Фатера-Пачини в ногтевом ложе. ув.х100, окраска гематоксилин эозин

промежуточного матрикса. Вентральный отдел матрикса формирует только вентральную часть ногтевой пластинки на всем протяжении.

- Для полного прекращения ногтевой пластинки требуется иссечение тканей дорсального и промежуточного матрикса на глубину не менее 0,25 мм. Удаление проксимальной и дорсальной части матрикса является наиболее важным этапом операции. При выполнении операции, однако, следует избегать повреждения сухожилия разгибателя пальца. В этой связи требуется прецизионная точность зоны деструкции. Обработка матрикса ложкой Фолькмана не может удалить эпителий в акантотических отростках, в связи с чем ноготь будет расти вновь.
- Ногтевое ложе (она же вентральная часть ногтевого ложа) имеет возможность эпителизации в течении недели. Источником эпителиа являются эпителиальные гнезда (крипты) ногтевого ложа. В этой связи специальных приемов (пластика местными тканями, свободная кожная пластика) для закрытия ногтевого ложа после удаления ногтевой пластинки не требуется.
- Выполнение кожных пластик возможно только при наличии хорошего кровоснабжения на ногтевой фаланге.

Литература

1. Ведерникова С.Л., Сайгал Н.В., Алехнович А.В. Распространенность и структура заболеваемости по данным амбулаторно-поликлинических данных// Нефрология и диализ. 2011. Т. 2. № 12. С. 111.
2. Есипов А.В., Абушинов В.В., Алехнович А.В. Новые требования к внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности: пути и инструменты их реализации в многопрофильном стационаре (сообщение первое) Госпитальная медицина: наука и практика. 2021. Т. 4. № 1. С. 45-53.
3. Есипов А.В., Абушинов В.В., Алехнович А.В. Новые требования к внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности: пути и инструменты их реализации в многопрофильном стационаре (сообщение второе) Госпитальная медицина: наука и практика. 2021. Т. 4. № 2. С. 64-71.
4. Кочев К.Н. Заболевания и повреждения стоп и их лечение. - М., 1953. - 127 с.
5. Ларин В.Ф. Вросший ноготь и его лечение: автореф. Дисс... канд. мед. наук. - М., 1977. - 23с.
6. Baran R, Dawber RPR, eds. Diseases of the Nail and Their Management. Oxford: Blackwell Scientific; 1984:1-21.
7. Dawber R.P.R, Baran R. The nails. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL, eds. Textbook of Dermatology. Oxford: Blackwell Scientific; 1986:2039-2044.
8. Gilje O., Kierland R., Baldes E.J. Capillary microscopy in the diagnosis of dermatologic diseases. J Invest Dermatol 1974;22:199-206.
9. Katz A.M. Congenital ingrown toenails // J. Am. Acad. Dermatol. - 1996. - Vol. 34, № 3. - P. 519-520.
10. Lewis B.L. Microscopic studies of fetal and mature nail and surrounding soft tissue. AMA Arch Dermatol Syphilol 1954;70:733-747.
11. Ross J.B. Nail fold capillaroscopy: a useful aid in the diagnosis of collagen vascular diseases. J Invest Dermatol 1966;47:282-285.
12. Runne U., Orfanos C.E. The human nail: structure, growth and pathological changes. Curr Probl Dermatol 1981;9:102-149.
13. Zaias N. The movement of the nail bed. J Invest Dermatol 1967; 48:402-403.

Контакты авторов:

Фоминых Е.М.

e-mail: fominih3@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

Тарасенко Г.Н.^{1,3,4}, Бобин А.Н.², Кузьмина Ю.В.¹, Овсянникова М.Р.², Тарасенко Ю.Г.⁵
СЛУЧАЙ ПСЕВДОЛИМФОМЫ КОЖИ: КАК РЕАКЦИЯ НА ВАКЦИНАЦИЮ

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России, Россия

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

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств», г. Москва, Россия

⁵ АО Медси 2, КДЦ Медси на Красной Пресне

Аннотация. В статье авторы описывают случай псевдолимфомы кожи, которая развилась как реакция на вакцинацию через 3 месяца после прививки. При гистохимическом исследовании достоверных признаков Т-клеточной лимфомы не выявлено.

Ключевые слова: вакцинация, псевдолимфома кожи, гистология, гистохимическое исследование.

Tarasenko G.N.^{1,3,4}, Bobin A.N.², Kuzmina Yu.V.¹, Ovsyannikova M.R.², Tarasenko Yu.G.⁵
SKIN PSEUDOLYMPHOMA CASE: AS REACTION TO VACCINATION

¹ FSBI «The National Medical Research Center of High Medical Technologies - the Central Military Clinical Hospital of A.A. Vishnevsky» Russian defense Ministry, Krasnogorsk, Russia

² N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of Russia

³ FSBEI of Higher Professional Education «Russian medical academy continuous professional formation», Moscow, Russia

⁴ Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

⁵ JSC Medsi 2, CDC Medsi on Krasnaya Presnya

Abstract. In article the authors describe a case of a pseudolymphoma which developed as reaction to vaccination in 3 months after an inoculation. At a histochemical research of reliable signs of the T-cellular lymphoma it is not revealed.

Keywords: vaccination, skin pseudo-lymphoma, histology, histochemical research.

Псевдолимфома кожи – доброкачественный реактивный дерматоз, характеризующийся гиперплазией лимфоидной ткани, способный к разрешению после курса базовой терапии или удаления провоцирующего агента. Особенностью патологического процесса является локализация первичных элементов (эритем, узелков, бляшек) на различных участках кожного покрова, при некоторых видах псевдолимфомы может наблюдаться диссеминация высыпаний.

Впервые псевдолимфому как разновидность саркоматоза кожи описал М. Кароси в 1891 году [1]. Термин «псевдолимфома» впервые предложили в 1966 году G. Human и S.Sommers. Авторы описали поражение кожи в следствие длительного воздействия фенитоина, сопровождающееся лимфоденопатией и клинически и гистологически напоминавшее злокачественную лимфому кожи. С тех пор термин нашел широкое применение в дерматологической практике [2].

Причиной этого кожного состояния могут быть инфекции, травмы, вакцинация, укусы насекомых, акупунктура, ношение золотых серег, татуировки, гирудотерапия, прием медикаментов. Иногда этиология псевдолимфом остается неизвестной, и они рассматриваются как идиопатические [3–5].

Механизм развития патологии зависит от разновидности псевдолимфомы. При В-клеточных псевдолимфомах отмечается активная пролиферация, которая связана с изменением клеточного метаболизма. В случае Т-клеточных псевдолимфом механизм развития лимфопролиферативных процессов несколько отличается, ведущая роль в нём отводится нарушению дифференцировки Т-лимфоцитов на фоне системных аутоиммунных заболеваний.

Клиническая картина весьма вариабельна и может проявляться пятнами, папулами, бляшками, узлами и другими элементами, обычно одиночная папула или узел [6]. Изолировано расположенные элементы имеют четкие границы округлые или овальные очертания [1].

Диагностика псевдолимфомы с неустановленной причиной возникновения представляет собой достаточно сложную задачу. Необходимо исключить злокачественный процесс, поэтому наряду с клиническими и анамнестическими данными используют результаты гистологического и иммуногистохимического исследования. Дифференциальная диагностика злокачественных и доброкачественных заболеваний проведенная в исследованиях Ю.Г. Тарасенко (2008) диагноз псевдолимфом кожи был подтвержден у 2/3 больных.

Лечение. Применяют криотерапию, антималярийные препараты, фторированные глюкокортикоиды в виде мазей, включая использование их под окклюзией. Также используют дипроспан (бетаметазон), который вводится при ограниченных высыпаниях внутриочагово, а при распространенных – внутримышечно. В очаг поражения вводят 1 мл препарата. В зависимости от эффективности введения повторяют 2–3 раза в неделю (всего 2–3 инъекции) [8]. От рекомендуемой некоторыми авторами рентгенотерапии целесообразно воздерживаться. Если позволяет локализация и имеются сомнения в диагнозе, целесообразно иссечение очага поражения с последующим гистологическим исследованием [9, 10].

Прогноз относительно благоприятный, необходимо регулярное наблюдение дерматолога.

Приводим наше наблюдение:

Пациент С., 1996 года поступил в сентябре 2022 года в кожное отделение с жалобами на наличие образования на коже левого плеча с незначительным зудом в очаге поражения. Из анамнеза установлено со слов пациента в мае после выполнения прививки в области левого плеча отметил появление небольшого узелка, который дальнейшем увеличивался в размерах. Осмотрен дерматологом и направлен на стационарное обследование и лечение в кожное отделение НМИЦ ВМТ.

При объективном осмотре поражение кожи носит ограниченный характер, локализуется на коже левого плеча, в виде узла розовато-красного цвета в диаметре до 2 см, выступающим над поверхностью кожи с четкими ровными границами и шелушением (Рис. 1). Дермографизм стойкий, красный. Было установлено несколько предварительных диагнозов: дерматофиброма, келлоидный рубец, В-клеточная лимфома. Решено было провести гистологическое исследование для уточнения диагноза. 28.09.2022 года было проведено иссечение образования и препарат отправлен в патологоанатомическое отделение на исследование. Послеоперационный период протекал гладко, швы сняты через 2 недели, рана зажила первичным натяжением (Рис.2).

Гистологическое исследование от 29.09.2022: Результат: макро: кожно-подкожный лоскут 2,7x2,6x2,5 см на поверхности округлое образование диаметром 1,8 см высотой 0,6 см. микро:



Рис. 1. Больной С., 26 лет. Кожный процесс при поступлении



Рис. 2. Больной С., 26 лет. Состояние после снятия швов и заживления раны через две недели

Кожно-подкожный лоскут и образование представлено из мелких темных клеток сходных с лимфоидными. Для установления тканевой природы и исключения злокачественности необходимо проведение ИГХ-исследование. Препараты консультированы профессором Андреевой Ю.Ю.

Для иммуногистохимического исследования стекла и блоки были направлены в ГКВГ им. Н.Н. Бурденко.

Проведен пересмотр гистологических препаратов в Главном Военном Клиническом Госпитале им. Н.Н. Бурденко. Кожный лоскут с эпидермисом типичного строения. В дерме выступающего над поверхностью образования крупноочаговый густой инфильтрат из относительно мономорфных лимфоидных клеток с формированием лимфоидных фолликулов, мелкими очагами распространения лимфоидной инфильтрации на эпидермис. По глубокому краю резекции определяется клеточный инфильтрат, в латеральных краях резекции инфильтрации не выявлено (Рис. 3-4).

При гистохимическом исследовании № 935/22 с парафинового блока № 28306/22 в клетках лимфоидного инфильтрата определяется диффузная экспрессия CD3, CD2, CD4, CD5, CD7, CD8, CD20, и CD79a экспрессируются в В-клетках, расположенных в центрах фолликулов, зоны мантии и разрозненно в межфолликулярной зоне, Ki67 позитивен в ядрах около 25% клеток инфильтрата (Рис. 5-6).

Заключение: Морфологическая картина и иммунофенотип соответствует псевдолимфоме кожи. Достоверных признаков истинной Т-клеточной лимфомы, не выявлено.

Препараты консультированы заведующей патологического отделения ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ профессором, д.б.н. Коврыгиной А.М. и обсуждены на бисийной конференции врачами ПАО.

Таким образом, мы обращаем внимание врачей на возможное образование псевдолимфом после проведения вакцинации, которое требует дополнительных методов диагностики таких как, гистологическое и гистохимическое исследование.

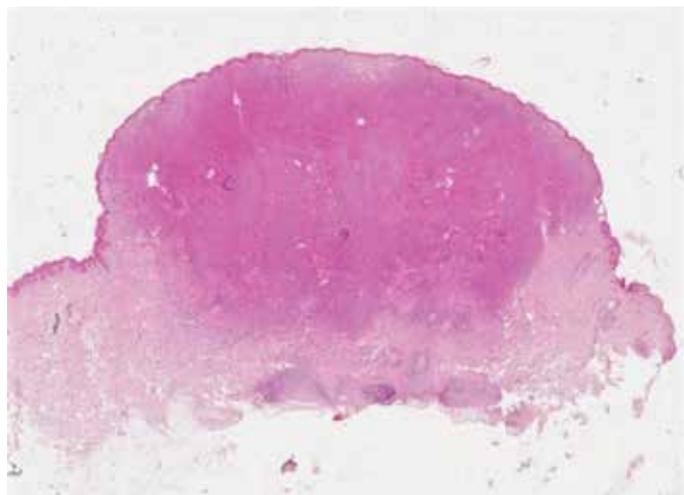


Рис. 3. Кожный лоскут с крупноочаговой выраженной лимфоидной инфильтрацией в дерме. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 50$

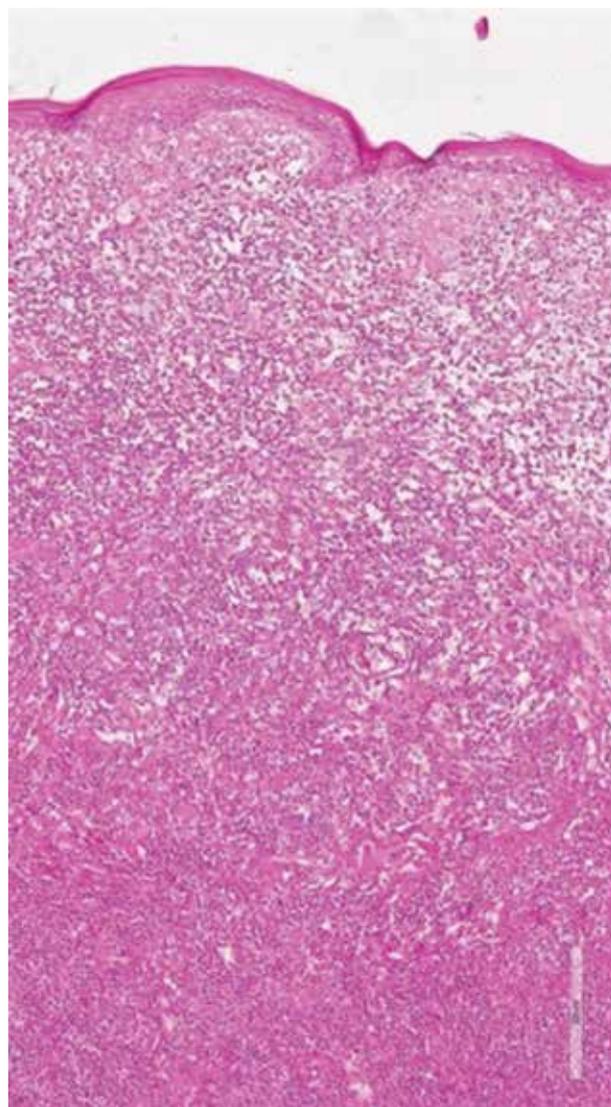


Рис. 4. Выраженная лимфоидная инфильтрация дермы с распространением на эпидермис. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

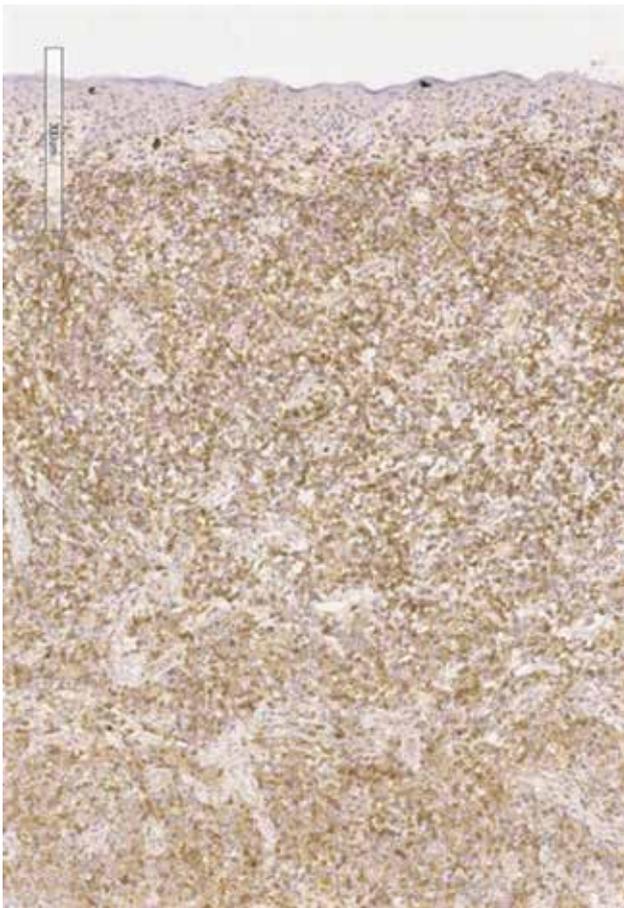


Рис. 5. Инфильтрация CD4-позитивными Т-лимфоцитами дермы и эпидермиса. $\times 400$

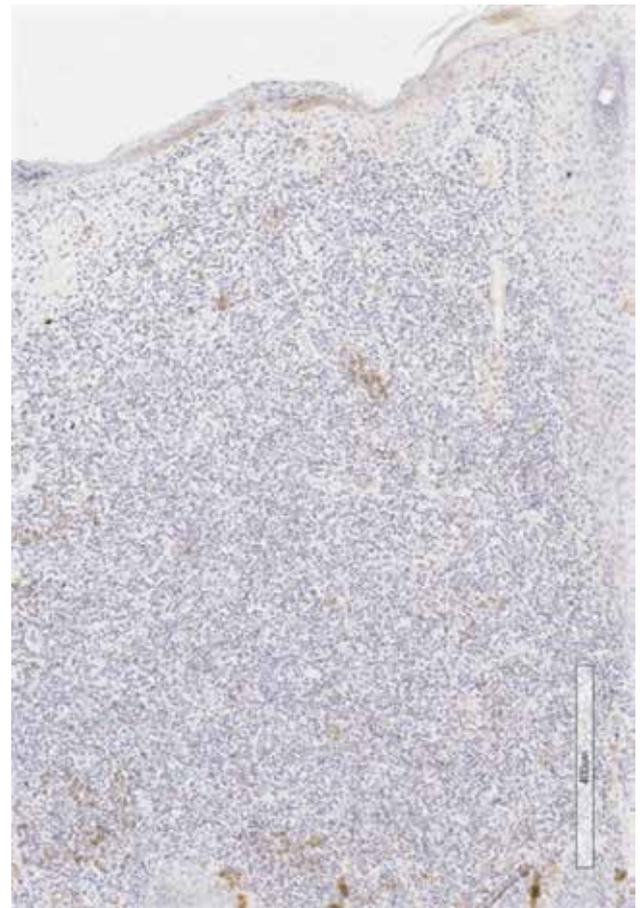


Рис. 6. В инфильтрате выявлены единичные CD20-позитивные В-лимфоциты. $\times 400$

Литература

- Олисова О.Ю., Потекаев Н.С. Псевдолимфомы кожи. – М., «Практика», 2013. – 138 с., 44 ил.]
- Human G.A., Sommers S.C. The development of Hodgkin's diseases and lymphoma during anticonvulsant therapy // Blood. – 1966. – Vol. 28. – P. 416 – 427
- Родионов А.Н. Дерматокосметология. Поражения кожи лица и слизистых. Диагностика, лечение и профилактика. – СПб: Наука и Техника, 2011. – 912 с. ил.
- Родионов А.Н. Кожные и венерические заболевания. Карманный справочник для врачей. Том II. – СПб: Наука и Техника, 2013. – 784 с.
- Ламоткин И.А. Онкодерматология: атлас: учебное пособие / И.А. Ламоткин. – М.: Лаборатория знаний, 2017. – 878 с.: ил.
- Атлас дерматовенерологии: Дифференциальная диагностика по клинико-патологическим особенностям / под ред. Г. Бурга, В. Кемпфа, Х. Куцнера; пер. с англ, под общ. ред. проф. О.Ю. Олисовой, проф. Н.П. Теплюк. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 392 с. ил.
- Тарасенко Ю.Г. Клиническая и морфоиммуногистохимическая дифференциальная диагностика лимфом кожи: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2008. – 22 с.
- Потекаев Н.С., Олисова О.Ю., Сергеев Ю.В., Потекаев Н.Н. Псевдолимфомы кожи. В руководстве для врачей «Клиническая дерматовенерология» / Под рук. Ю.К. Скрыпкина, Ю.С.Бутова. – Т. II. – Гл. 25. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 590-615.
- Ламоткин И.А. Опухоли и опухолеподобный поражения кожи: Атлас – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 166 с.: ил.
- Ламоткин И.А. Онкодерматология: атлас: учебное пособие / И.А.Ламоткин. – М.: Лаборатория знаний, 2017. – 878 с.: ил.

Контакты авторов:

Тарасенко Г.Н.

e-mail: drtarasenko@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616-005.1-08:616-006

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.62.35.009

© Коллектив авторов, 2022

*Семелёв В.Н.¹, Тыренко В.В.¹, Никитин В.Ю.¹, Сухина И.А.¹, Волошин С.В.²***СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ МИЕЛОИДНЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ В ВОЗРАСТЕ 60 ЛЕТ И СТАРШЕ НА ЭТАПАХ ПРОГРАММНОЙ ТЕРАПИИ**¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург²ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. Формирование нарушений в системе гемостаза у больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше зависит от этапа программной терапии. Наиболее значимые изменения в системе гемостаза наблюдались на этапах диагностики заболевания и развития рецидива заболевания, которые характеризовались признаками гипокоагуляции плазменного звена гемостаза, активации процессов внутрисосудистого свертывания, снижения активности противосвертывающей системы, увеличения активности фибринолиза, снижения количества тромбоцитов с увеличением их агрегационной функции. В процессе терапии наблюдалась тенденция к уменьшению выраженности изменений в системе гемостаза и возвращению исследуемых показателей к уровням контрольной группы, за исключением показателей функциональной активности тромбоцитов (АДФ, коллаген, ристоцетин), которые были снижены по сравнению с группой контроля. В период 5-летнего наблюдения сохранялись изменения в тромбоцитарном звене гемостаза (снижение количества GP IIb/IIIa и экспрессии CD 62P на поверхности тромбоцитов, снижение функциональной активности тромбоцитов (индукторы агрегации: АДФ, коллаген, ристоцетин), что вероятно было связано как с длительно проводимой терапией, так и возрастом больных.

Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, показатели гемостаза, CD62P, GP IIb/IIIa, функциональная активность тромбоцитов, АДФ, коллаген, ристоцетин.

*Semelev V.N.¹, Tyrenko V.V.¹, Nikitin V.Yu.¹, Sukhina I.A.¹, Voloshin S.V.²***COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HEMOSTASIS INDICATORS IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA AGED 60 YEARS AND OLDER AT THE STAGES OF PROGRAM THERAPY**¹FSBMEI HE "Military Medical Academy named after S.M. Kirov", of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia;²FSBI "Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia.

Abstract. The formation of disorders in the hemostasis system in AML patients aged 60 years and older depends on the stage of program therapy. The most significant changes in the hemostasis system were observed at the stages of diagnosis of the disease and the development of relapse of the disease, which were characterized by signs of hypocoagulation of the plasma link of hemostasis, activation of intravascular coagulation processes, decreased activity of the anticoagulation system, increased activity of fibrinolysis, a decrease in the number of platelets with an increase in their aggregation function. During therapy, there was a tendency to decrease the severity of changes in the hemostasis system and the return of the studied indicators to the levels of the control group, with the exception of indicators of platelet functional activity (ADP, collagen, ristocetin), which were reduced compared to the control group. During the 5-year follow-up, changes in the platelet link of hemostasis persisted (a decrease in the number of GP IIb/IIIa and CD 62P expression on the platelet surface, a decrease in platelet functional activity (aggregation inducers: ADP, collagen, ristocetin), which was probably associated with both long-term therapy and the age of patients.

Keywords: young age, standard oral glucose tolerance test, early postload dysglycemia, metabolism, metabolic syndrome, cardiovascular risk, high normal blood pressure.

Введение

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) относится к группе агрессивных онкогематологических заболеваний, требующих незамедлительного проведения интенсивной противоопухолевой терапии.

Агрессивность течения, обусловленная стремительной прогрессией бластного клона, и интенсивная противоопухолевая терапия, являющаяся жизненно-необходимым условием подавления агрес-

сии blastов, вносят основной вклад в развитие нарушений гемостаза у данной группы больных [7]. При этом агрессивность течения заболевания детерминирована морфологическим вариантом опухолевого клона, а также его цитогенетическими и молекулярно-генетическими особенностями [6, 8, 9]. В свою очередь, вариант противоопухолевой терапии продиктован возрастом больного, наличием сопутствующей патологии и возникновением ос-

ложнений в процессе проведения терапии [4, 10].

Именно, совокупность всех вышеуказанных факторов и приводит к формированию нарушений в системе гемостаза у больных ОМЛ, которые будут зависеть от фазы заболевания и этапа терапии.

Цель исследования. Оценить показатели системы гемостаза у больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше на этапах программной терапии.

Материалы и методы. Исследование было проведено у 110 больных с диагнозом ОМЛ в возрасте 60 лет и старше наблюдавшихся с 2012 – 2019 гг. Диагноз заболевания верифицировался в соответствии с принятыми международными критериями [5, 11]. Терапия проводилась по стандартному алгоритму выбора терапии у больных ОМЛ старше 60 лет [1, 2].

Исследование гемостазиологических показателей выполнялось перед началом курса терапии на этапах: первичной диагностики заболевания (атаки заболевания) и 1-го курса индукции; 2-го курса индукции; курса консолидации; 5-летнего наблюдения; рецидива заболевания. Контрольную группу (n=100) составляли больные в возрасте 60 лет и старше.

Активность протромбина по Квику, активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (АПТВ), тромбиновое время (ТВ), антитромбина (АТ) III, активность протеина С, активность протеина S, активность плазминогена, концентрация фибриногена, концентрация d-димера, активность фактора VIII, концентрации антигена фактора Виллебранда (ФВ) оценивались стандартными лабораторными методами. Функциональная активность тромбоцитов (ФАТ) исследовалась на оптическом агрегометре AggRam (Helena BioSciences Europe, Великобритания) с помощью индукторов агрегации этой же фирмы: АДФ (10 мкм / мл), коллаген (10 мкг / мл), ристоцетин (15 мг / мл) с определением степени максимальной агрегации (Max,%), времени её достижения (T max, с), угла наклона кривой (Slope, град) и времени задержки реакции (Lag, с). Исследование рецепторов GP IIb/IIIa и CD 62P на поверхности тромбоцитов выполняли на проточном цитофлуориметре «Cytomics FC 500» (Beckman Coulter, США) с применением 4-цветной комбинации моноклональных антител CD61-FITC / CD62P-PE / CD41-PC5 / CD45-PC7 той же фирмы [3]. Оценка количества GP IIb / IIIa на поверхности тромбоцитов проводилась до индукции 10 мкм АДФ (до-АДФ) и после индукции 10 мкм АДФ (после-АДФ) по по-

казателю средней интенсивности флуоресценции (MFI) (Sigma-Aldrich, США). Экспрессия CD 62P на поверхности тромбоцитов определялась как доля клеток, меченых CD 62P-PE, до-АДФ и после-АДФ. Аналогично рассчитывался процент увеличения тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности CD62P (Δ CD62P, %) после-АДФ и процент увеличения количества рецепторов GP IIb/IIIa на поверхности тромбоцитов после- АДФ (Δ GP IIb/IIIa, %). Значимость различий определялась применением U - критерий Манна – Уитни (уровень значимости $p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение.

Этап атаки заболевания. У больных ОМЛ при сравнении с ГК плазменное звено на данном этапе характеризовалось гипокоагуляцией (повышение АПТВ на 25,1%, снижение протромбина на 9,1%), активацией внутрисосудистого свертывания (увеличение фибриногена на 68,6%, d-димера на 87,5%, РФМК на 84,8%), снижением активности противосвертывающей системы (снижение протеина С на 12,1%, протеина S на 11,7% и АТ III на 8,2%), увеличением активности фибринолиза (увеличение плазминогена на 24,0%), а также повышением активности фактора VIII на 21,7% и увеличением содержания антигена ФВ на 28,0% ($p < 0,01$) (Рис. 1).

При оценке ФАТ у больных ОМЛ (среднее количестве тромбоцитов $52,4 \times 10^9$ /л) тремя индукторами агрегации (АДФ, коллаген, ристоцетин) и сравнении с результатами ГК выявлено увеличение степени максимальной агрегации (АДФ – на 29,6%, коллаген – на 25,9%, ристоцетин – на 34,7%), увеличение времени ее достижения (АДФ – 12,5%, коллаген – 7,3%, ристоцетин – 7,2%), увеличение угла наклона кривой (АДФ – 17,1%, коллаген – 15,2%, ристоцетин – 21,5%), увеличение времени задержки реакции (коллаген – 11,3%, ристоцетин – 13,6%) ($p < 0,05$) (Рис. 2).

Количество рецепторов GP IIb/IIIa на тромбоцитах у больных ОМЛ было выше чем в ГК (до-АДФ – на 15,1%, после-АДФ – на 8,6%), а процент их увеличения после индукции в группе больных был ниже в 1,5 раза ($p < 0,05$). В группе больных количество тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности P-селектин (CD 62P), до индукции превышало показатели ГК (до-АДФ – на 22,5%), но после индукции было ниже показателей ГК (после-АДФ – на 17,6%) ($p < 0,05$). При этом, процент увеличения таких тромбоцитов у больных после индукции был в 2,0 раза ниже ГК ($p < 0,05$) (Рис. 2)

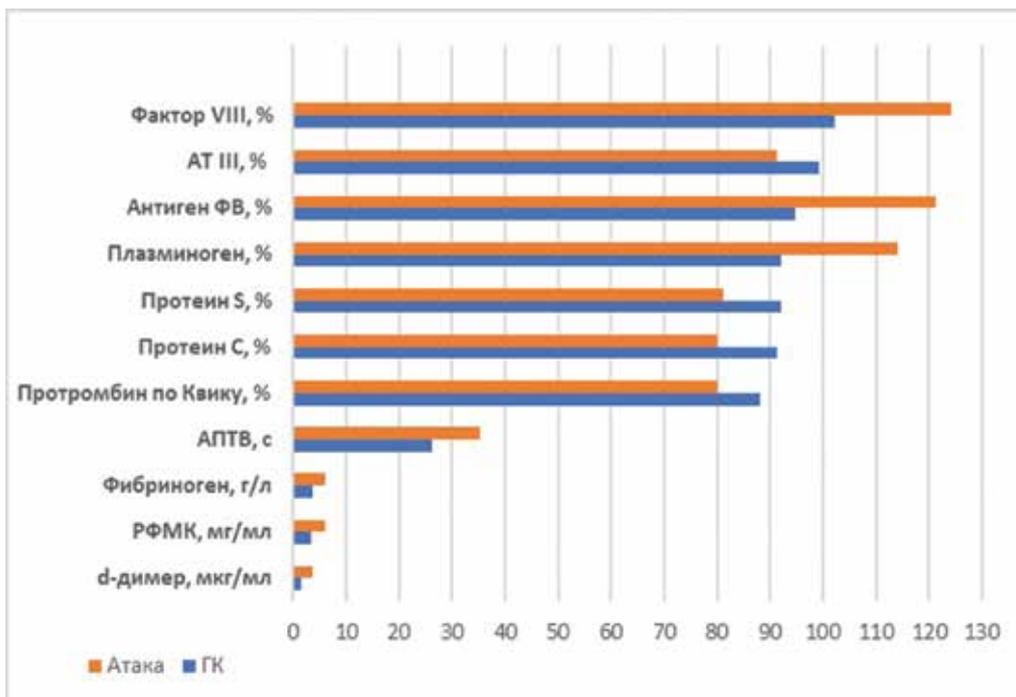


Рис. 1. Показатели плазменного звена гемостаза у больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше на этапе атаки и в ГК

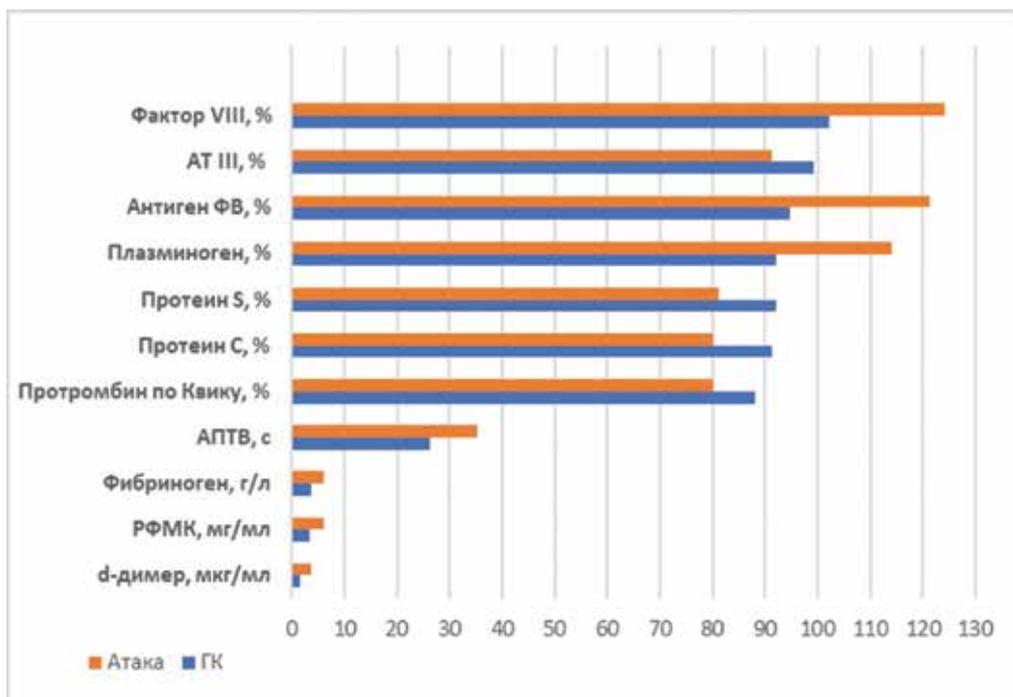


Рис. 2. Показатели тромбоцитарного звена гемостаза у больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше на этапе атаки и в ГК

Этап терапии индукции. При сравнении с ГК у больных ОМЛ сохранялись признаки гипокоагуляции (повышение АПТВ на 19,4%, снижения протромбина на 7,4%), активации процессов внутрисосудистого свертывания (увеличения фибриногена на 51,4%, d-димера на 70,8%, РФМК на 63,6%), уменьшения активности противосвертывающей системы (снижение протеина С на 11,1%, протеина S на 13,2%, АТ III на 7,2%, повышение плазминогена на 12,0%), повышение активности

фактора VIII на 14,3% и увеличение содержания антигена ФВ на 19,6% ($p < 0,05$) (Рис. 3).

При оценке ФАТ у больных ОМЛ (среднее количество $82,3 \times 10^9/л$) тремя индукторами агрегации (АДФ, коллаген, ристоцетином) и сравнении с результатами ГК выявлено увеличение степени максимальной агрегации (АДФ – на 16,7%, коллаген – на 6,6%, ристоцетин – на 22,7%), увеличение времени ее достижения (АДФ – на 4,6%, коллаген – на 4,4%, ристоцетин – на 5,0%), увеличение

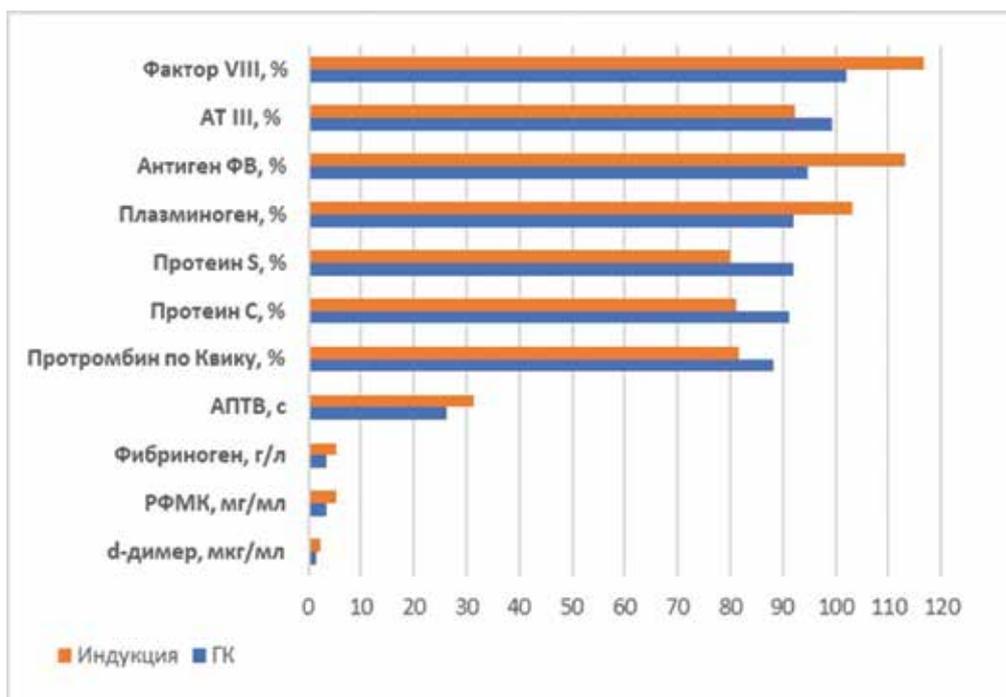


Рис. 3. Показатели плазменного звена гемостаза у больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше на этапе индукции и в ГК

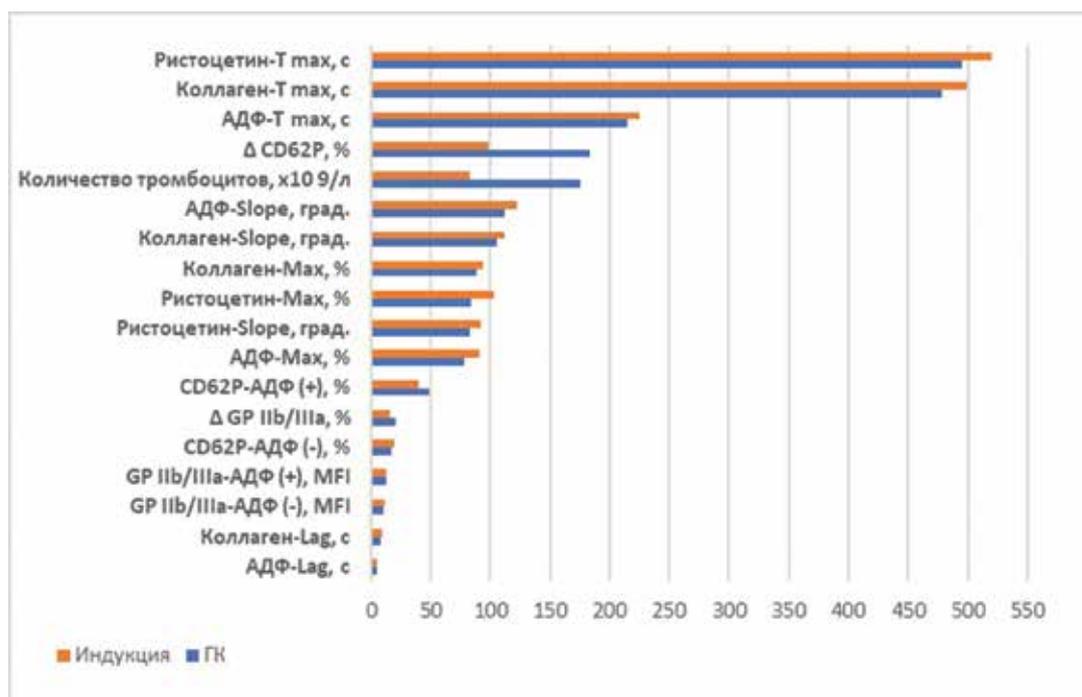


Рис. 4. Показатели тромбоцитарного звена гемостаза у больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше на этапе индукции и в ГК

угла наклона кривой (АДФ – на 9,4%, коллаген – на 7,0%, ристоцетин – на 10,8%), уменьшение времени задержки реакции (АДФ – на 9,7%, коллаген – на 12,9%) ($p < 0,05$). При этом время задержки реакции при индукции ристоцетином не различалось от ГК ($p > 0,05$) (Рис. 4).

Количество рецепторов GP IIb/IIIa на тромбоцитах у больных ОМЛ было выше чем в ГК (до-АДФ – на 7,5%, после-АДФ – на 3,1%), а процент их увели-

чения после индукции в группе больных был ниже в 1,3 раза ($p < 0,05$). В группе больных количество тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности P-селектин (CD 62P), до индукции превышало показатели ГК (до-АДФ - на 15,0%), но после индукции было ниже показателей ГК (после-АДФ - на 19,2%) ($p < 0,05$). При этом, процент увеличения таких тромбоцитов у больных после индукции был в 1,2 раза ниже ГК ($p < 0,05$) (Рис. 4).

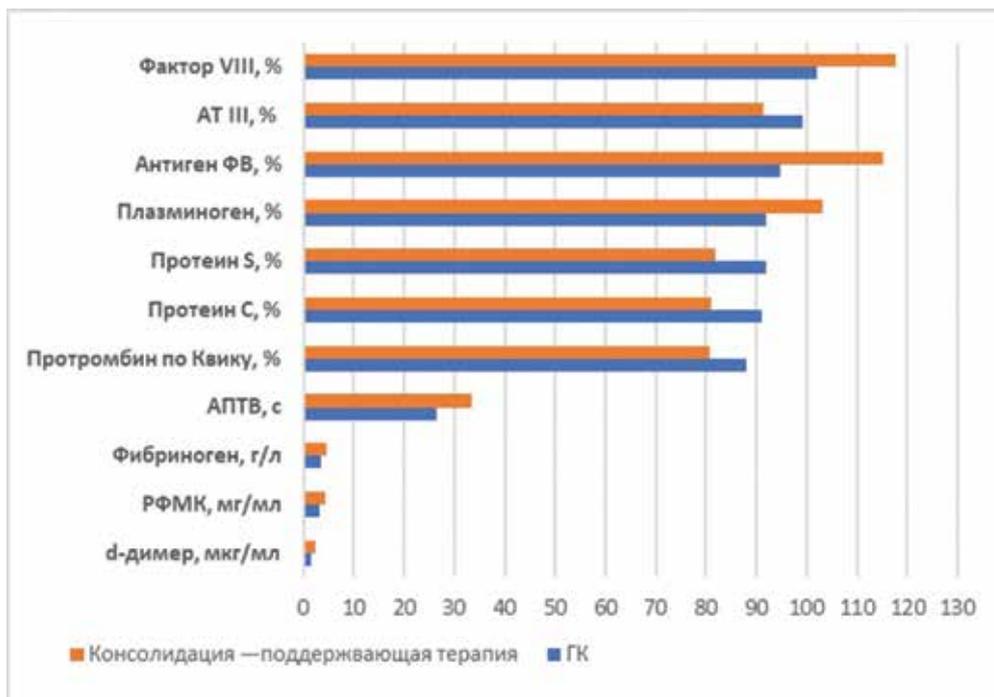


Рис. 5. Показатели плазменного звена гемостаза у больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше на этапах консолидации – поддерживающей терапии и в ГК

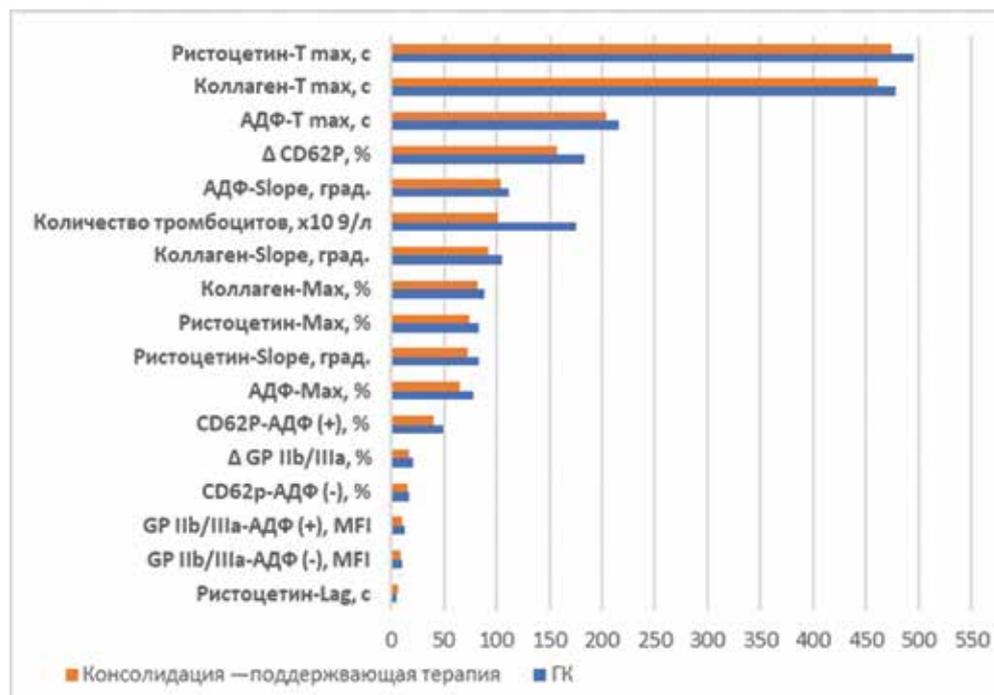


Рис. 6. Показатели тромбоцитарного звена гемостаза у больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше на этапах консолидации – поддерживающей терапии и в ГК

Этап консолидационной и поддерживающей терапии. При сравнении с ГК у больных ОМЛ сохранялись признаки гипокоагуляции (повышение АПТВ на 27,4%, снижении протромбина на 8,3%), активации процессов внутрисосудистого свертывания (увеличения фибриногена на 30,0%, d-димера на 37,5%, РФМК на 295%), уменьшение активности противосвертывающей системы (снижение протеина С на 11,3%, протеина S на 11,2%, АТ III на 8,1%,

повышение плазминогена на 12,0%), повышение активности фактора VIII на 15,4% и увеличение содержания антигена ФВ на 21,7% ($p < 0,05$) (Рис. 5).

При оценке ФАТ у больных ОМЛ (среднее количестве тромбоцитов $101,4 \times 10^9/\text{л}$) различными индукторами агрегации (АДФ, коллаген, ристоцетином) и сравнении с результатами ГК выявлено снижение степени максимальной агрегации (АДФ – на 17,8%, коллаген – на 8,4%, ристоцетин

– на 11,0%), сокращение времени ее достижения (АДФ – на 5,5%, коллаген – на 3,7%, ристоцетин – на 4,3%), снижение угла наклона кривой (АДФ – на 7,4%, коллаген – на 12,6%, ристоцетин – на 13,3%), увеличение времени задержки реакции с ристоцетином на 20,1 ($p < 0,05$). При этом время задержки реакции с АДФ и коллагеном не различалось от ГК ($p > 0,05$) (Рис. 6).

Количество рецепторов GP IIb/IIIa на тромбоцитах у больных ОМЛ было ниже чем в ГК (до АДФ – на 18,2%, после АДФ – на 21,3%), а процент их увеличения после индукции в группе больных был ниже в 1,3 раза ($p < 0,05$). В группе больных количество тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности Р-селектин (CD 62P), до и после индукции было ниже показателей ГК (до-АДФ – на 10,2%, после-АДФ – 17,1%) ($p < 0,05$). При этом, процент увеличения таких тромбоцитов у больных после индукции был в 1,2 раза ниже ГК ($p < 0,05$) (Рис. 6).

Этап наблюдения. При сравнении с ГК у больных ОМЛ плазменное звено на данном этапе характеризовалось гипокоагуляцией (снижение протромбина на 4,8%), активацией внутрисосудистого свертывания (увеличение фибриногена на 20,0%, d-димера на 16,7%), снижением активности противосвертывающей системы (снижение протеина С на 12,0%, протеина S на 9,7% и АТ III на 6,0%), увеличением активности фибринолиза (увеличе-

ние плазминогена на 7,0%), а также повышением активности фактора VIII на 14,9% и увеличением содержания антигена ФВ на 22,7% ($p < 0,01$) (Рис. 7).

При оценке ФАТ у больных ОМЛ (среднее количестве тромбоцитов $103,5 \times 10^9/\text{л}$) различными индукторами агрегации (АДФ, коллаген, ристоцетином) и сравнении с результатами ГК выявлено снижение степени максимальной агрегации (АДФ – на 7,7%, коллаген – на 7,9%, ристоцетин – на 11,2%), сокращение времени ее достижения (АДФ – на 5,5%, коллаген – на 3,6%, ристоцетин – на 3,4%), снижение угла наклона кривой (АДФ – на 7,5%, коллаген – на 12,5%, ристоцетин – на 12,0%), увеличение времени задержки реакции с ристоцетином на 13,6 ($p < 0,05$). При этом время задержки реакции с АДФ и коллагеном не различалось от ГК ($p > 0,05$) (Рис. 8).

Количество рецепторов GP IIb/IIIa на тромбоцитах у больных ОМЛ было ниже чем в ГК (до-АДФ – на 13,2%, после-АДФ – на 14,1%), а процент их увеличения после индукции в группе больных не различался от ГК ($p > 0,05$). В группе больных количество тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности Р-селектин (CD 62P), до и после индукции было ниже показателей ГК (до-АДФ – на 8,7%, после-АДФ – 13,1%) ($p < 0,05$). При этом процент увеличения таких тромбоцитов после индукции у больных был в 1,2 раза ниже чем ГК ($p < 0,05$) (Рис. 8).

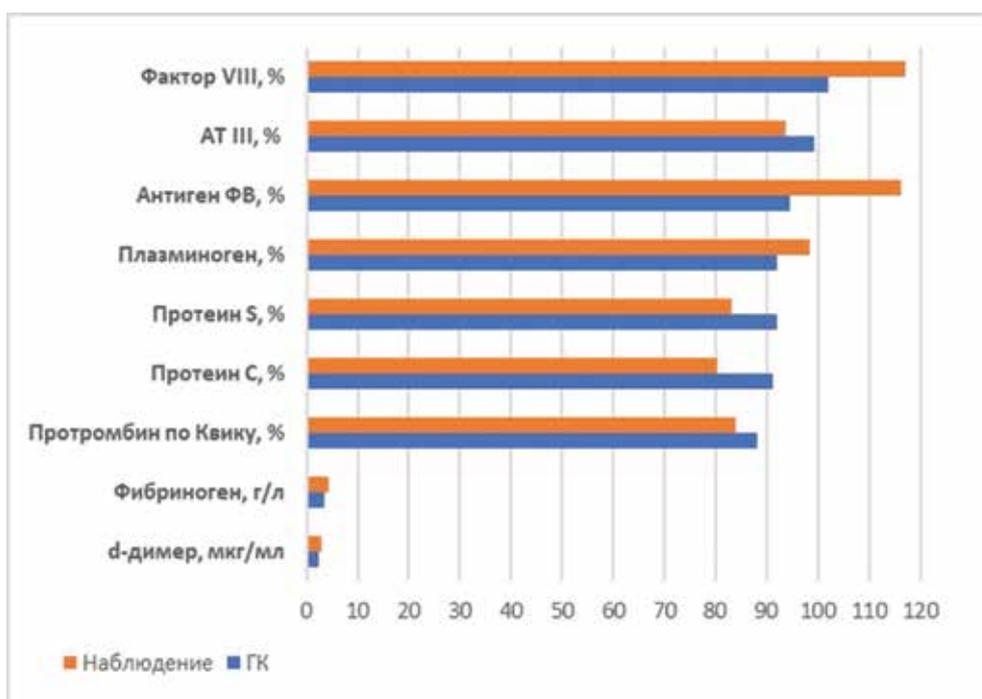


Рис. 7. Показатели плазменного звена гемостаза у больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше на этапе наблюдения и в ГК

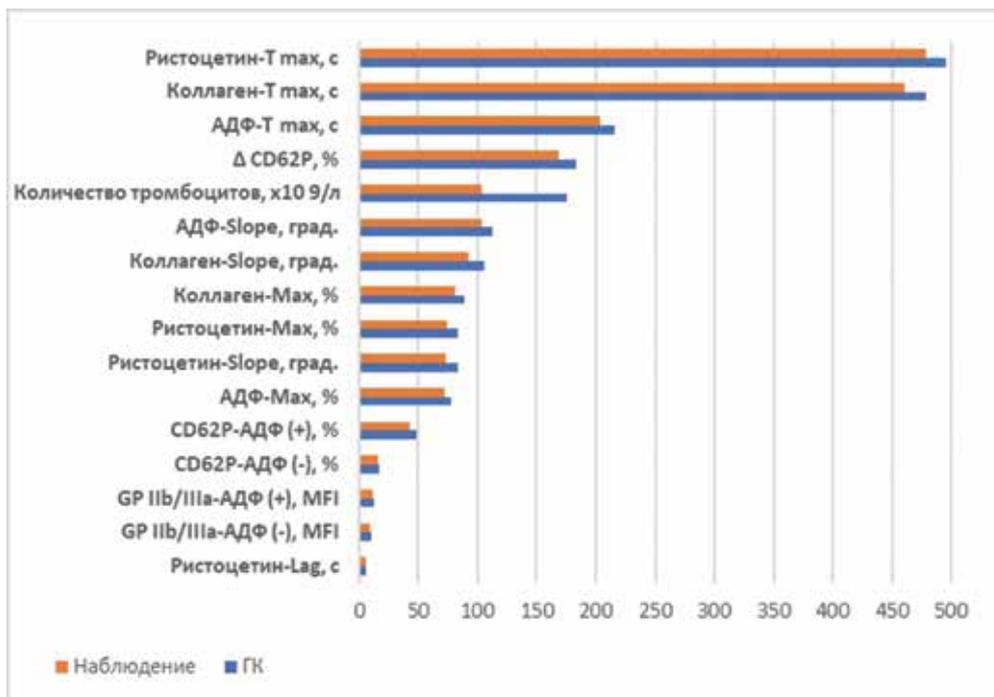


Рис. 8. Показатели тромбоцитарного звена гемостаза у больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше на этапе наблюдения и в ГК

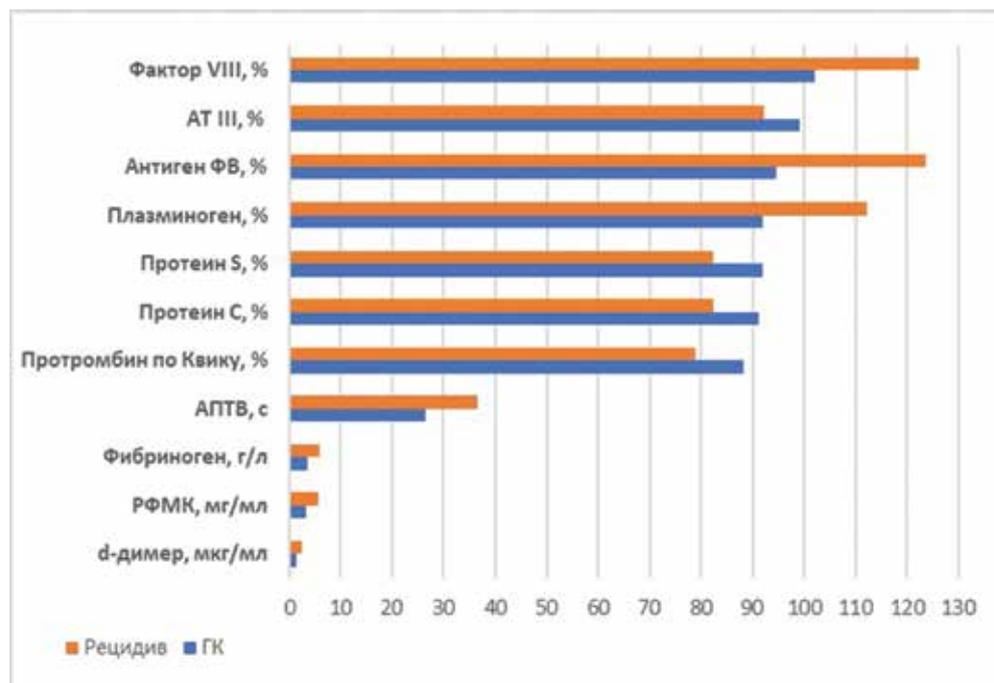


Рис. 9. Показатели плазменного звена гемостаза у больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше на этапе рецидива заболевания и в ГК

Этап рецидива заболевания. При сравнении с ГК у больных ОМЛ плазменное звено на этапе рецидива характеризовалось гипокоагуляцией (повышение АПТВ на 38,8%, снижение протромбина на 10,4%), активацией внутрисосудистого свертывания (увеличение фибриногена на 65,7%, d-димера на 83,3%, РФМК на 72,7%), снижением активности противосвертывающей системы (снижение протеина С на 9,7%, протеина S на 10,5% и АТ III на 7,2%),

увеличением активности фибринолиза (увеличение плазминогена на 21,8%), а также повышением активности фактора VIII на 19,8% и увеличением содержания антигена ФВ на 30,7% ($p < 0,01$ (Рис. 9).

При оценке ФАТ у больных ОМЛ (среднее количество тромбоцитов $64,4 \times 10^9/л$) различными индукторами агрегации (АДФ, коллаген, ристоцетин) и сравнении с результатами ГК выявлено увеличение степени максимальной агрегации (АДФ

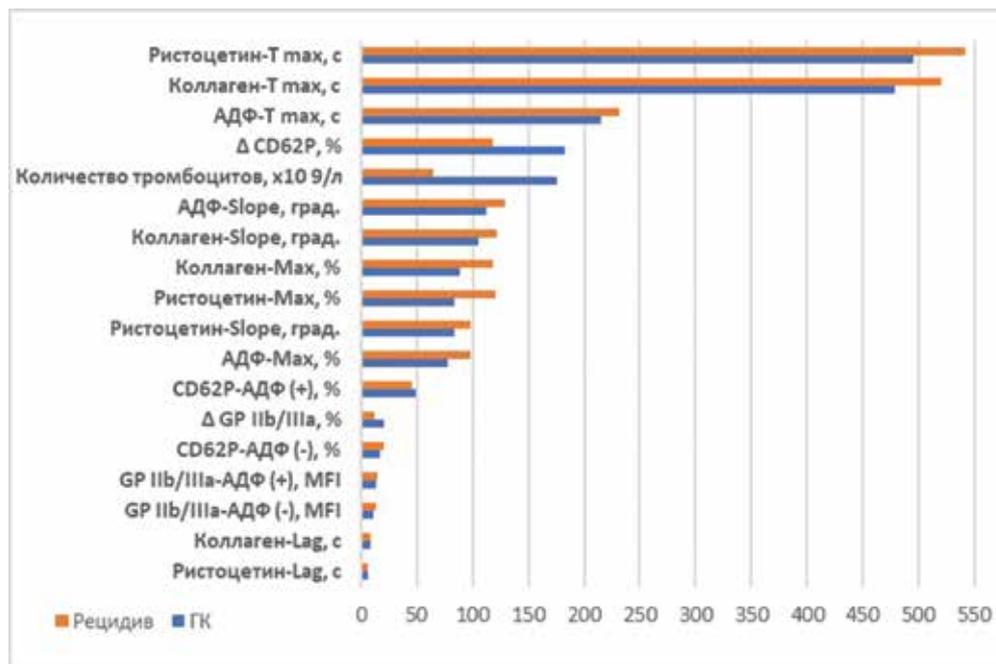


Рис. 10. Показатели тромбоцитарного звена гемостаза у больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше на этапе рецидива заболевания и в ГК

– на 25,6%, коллаген – на 33,8%, ристоцетин – на 44,9%), увеличение времени ее достижения (АДФ – на 7,9%, коллаген – на 8,8%, ристоцетин – на 9,6%), увеличение угла наклона кривой (АДФ – на 15,4%, коллаген – на 15,3%, ристоцетин – на 17,1%), увеличение времени задержки реакции (коллаген – на 9,7%, ристоцетин – на 18,2) ($p < 0,05$) (Рис. 10).

Количество рецепторов GP IIb/IIIa на тромбоцитах у больных ОМЛ было выше чем в ГК (до-АДФ – на 20,8%, после-АДФ – на 12,5%), а процент их увеличения после индукции в группе больных был ниже в 1,7 раза ($p < 0,05$). В группе больных количество тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности Р-селектин (CD 62P), до индукции превышало показатели ГК (до-АДФ – на 20,2%), но после индукции было ниже показателей ГК (после-АДФ – на 7,6%) ($p < 0,05$). При этом процент увеличения таких тромбоцитов у больных после индукции был в 1,5 раза ниже ГК ($p < 0,05$) (Рис. 10).

Обсуждение. Проведенное исследование позволило охарактеризовать состояние гемостаза у больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше от момента диагностики заболевания, на этапах проведения противоопухолевой терапии и последующего наблюдения без лечения, а также при возникновении рецидива заболевания.

Исследование подтвердило, что изменения в системе гемостаза у данной группы больных обусловлены суммарным действием различных фак-

торов. Существенные нарушения гемостазиологических показателей, обнаруженные при первичной атаке заболевания и рецидиве, в виде нарушения всех звеньев системы гемостаза указывают на то, что наиболее значимым фактором является опухолевый клон. Клон бластов инициирует патофизиологический каскад, приводящий к формированию описанных выше нарушений.

Сохраняющиеся гемостазиологические изменения, несмотря на постепенную ликвидацию бластного клона на фоне проведения противоопухолевого лечения, указывают на такой фактор их развития как токсическое действие противоопухолевых препаратов, которое зависит от самого препарата, его дозировки, длительности применения и возраста больного. В процессе исследования отмечена постепенная тенденция к снижению выраженности изменений большинства анализируемых показателей гемостаза при снижении цитостатической нагрузки (снижение дозировки препаратов, уменьшение длительности терапии) и достижению уровней ГК. Исключение составили показатели, оценивающие функциональную активность тромбоцитов, что вероятно обусловлено более выраженным повреждающим действием противоопухолевых препаратов на тромбоцитарное звено гемостаза и необходимость более длительного временного интервала для их восстановления.

Таким образом, комплексное действие опухолевого клона (морфология и процент бластов) и цитостатической терапии (препарат, курсовая и кумулятивная доза) формируют изменения в системе гемостаза у больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше на различных этапах программной терапии. При этом у большинства больных ОМЛ в возрасте 60 лет и старше исследуемые показатели гемостаза, оцениваемые в комплексе перед началом очередного курса противоопухолевой терапии, позволяли продолжать программное лечение.

Литература

1. Савченко, В.Г. Программное лечение заболеваний системы крови / Под ред. В.Г. Савченко. – М.: Практика, 2012. – С. 289–342.
2. Савченко, В. Г. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению острых миелоидных лейкозов взрослых. / В.Г. Савченко, Е.Н. Паровичникова, Б.В. Афанасьев и соавт. // Гематология и трансфузиология. – 2014. – Том. 59, №1, (Приложение 2). – С.1–32.
3. Сироткина, О.В. Иммунологические методы в оценке функциональной активности тромбоцитов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / О.В. Сироткина, Н.А. Боганькова, А.Б. Ласковец и соавт. // Медицинская иммунология. – 2010. – Том. 12, № 3. – С. 213–218.
4. Almeida, A.M. Acute myeloid leukemia in the older adults / A.M. Almeida, F. Ramos // Leuk. Res. Rep. – 2016. – Vol. 6 – P. 1–7.
5. Arber, D.A. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia / D.A. Arber [et al.] // Blood. – 2016. – Vol. 127, № 20. – P. 2391–2405.
6. Bao, Y. Comparison of clinical remission and survival between FLAG and FLAG induction chemotherapy in patients with refractory or relapsed acute myeloid leukemia: a prospective cohort study / Y. Bao, J. Zhao, Z.Z. Li // Clin. Transl. Oncol. – 2017. – Nov 27. doi: 10.1007/s12094-017-1798-8. [Epub ahead of print].
7. Colombo, R. Thrombosis and hemostatic abnormalities in hematological malignancies / R. Colombo, P. Gallipoli, R. Castelli // Clin Lymphoma Myeloma Leuk. – 2014. – Vol. 14, № 6. – P. 441–450.
8. Liersch, R. Prognostic factors for acute myeloid leukaemia in adults-biological significance and clinical use / R. Liersch, C. Müller-Tidow, W.E. Berdel, U. Krug // Br. J. Haematol. – 2014. – Vol. 165, №1. – P. 17–38.
9. Mrozek, K. Prognostic significance of the European LeukemiaNet standartized system for reporting cytogenetic and molecular alterations in adults with acute myeloid leukemia / K. Mrozek, G. Marcucci, D. Nicolet et al. // J. Clin. Oncol. – 2012. – Vol. 30, №36 – P. 4515–4523.
10. Pollyea, D.A. Acute myeloid leukaemia in the elderly: a review / D.A. Pollyea, H.E. Kohrt, B.C. Medeiros et al. // Br. J. Haematol. – 2011. – Vol. 152, №5. – P. 524–542.
11. Vardiman, J. W. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes / J.W. Vardiman [et al.] // Blood. – 2009. – Vol. 114, № 5. – P. 937–951.

Контакты авторов:

Семелёв В.Н.

e-mail: vsemelev@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616-089:611.136.46 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.32.45.010

© Коллектив авторов, 2022

Иванов А.В.^{1,3,4}, Хацаева С.Р.¹, Шабает Р.М.^{1,4}, Иванов В.А.²

ХРОНИЧЕСКАЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ, ВЫЗВАННАЯ ФИБРО-МУСКУЛЯРНОЙ ДИСПАЗИЕЙ ВЕРХНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ И СИНДРОМОМ ДАНБАРА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

¹ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России, Красногорск²ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России (Московский филиал), Москва³ФГАОУ ВО РУДН, Москва⁴ФГБВОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва

Аннотация. Данная работа посвящена разбору редкого клинического случая в практике рентгенхирурга: хроническая мезентериальная ишемия и дуоденальная обструкция у пациентки с фибромускулярной дисплазией (ФМД) верхней брыжеечной артерии (ВБА) и экстравазальной компрессией чревного ствола (синдром Данбара), и почечной вены (синдром «Щелкунчика»). Особое внимание в статье будет уделено причинам и механизмам развития сосудистых осложнений и связанных с ними синдромов у данной пациентки, а также клинико-диагностическим аспектам и возможным эндоваскулярным, общехирургическим и консервативным методам лечения.

Ключевые слова: фибро-мускулярная дисплазия, синдром Уилки, аорто-мезентериальный пинцет, синдром Данбара.

Ivanov A.V.^{1,3,4}, Khatsaeva S.R.¹, Shabaev R.M.^{1,4}, Ivanov V.A.²

CHRONIC MESENTERIC ISCHEMIA CAUSED BY FIBROMUSCULAR DYSPLASIA OF SUPERIOR MESENTERIC ARTERY AND MEDIAN ARCUATE LIGAMENT SYNDROME. CLINICAL CASE

¹FSBI «A.A. Vishnevsky National Medical Research Center of High Medical Technologies» of the Ministry of Defense of Russia, Krasnogorsk²FSBMEI of Higher education "S.M. Kirov Military Academy". Russian Ministry of Defense (Moscow branch), Moscow³FSAEI of Higher Education «People's Friendship University of Russia», Moscow⁴FSBEI of Higher Education «ROSBIOTECH», Moscow.

Abstract. This work is devoted to the analysis of a rare clinical case in the practice of an X-ray surgeon: chronic mesenteric ischemia and duodenal obstruction in a patient with fibromuscular dysplasia (FMD) of the superior mesenteric artery (SMA) and extravasal compression of the celiac trunk (Dunbar syndrome) and renal vein (Nutcracker syndrome). Particular attention in the article will be paid to the causes and mechanisms of development of vascular complications and associated syndromes in this patient, as well as clinical and diagnostic aspects and possible endovascular, general surgical and conservative methods of treatment.

Keywords: fibromuscular dysplasia, Wilkie disease, aorta mesenteric clamp, median arcuate ligament syndrome.

Введение.

Фибро-мускулярная дисплазия – группа невоспалительных и неатеросклеротических поражений артериальной стенки, приводящих к стенозам различной степени выраженности, аневризмам, а также окклюзиям артерий мелкого и среднего калибра [2].

ФМД чаще встречается у женщин в возрасте 15–50 лет. Этиология неизвестна. Может иметь значение генетическая предрасположенность (прослеживается аутосомно-доминантный тип наследования). Другими причинами развития ФМД могут быть травма артерии, гормональные, метаболические и иммунологические нарушения [1]. ФМД может поражать все сосудистые русла, однако чаще всего почечные, сонные и позвоночные артерии. Симптоматика определяется локализацией сосуда, а также степенью тяжести поражения [5].

В диагностике, в первую очередь, опираются на результаты визуализирующих методик, в частности ангиографии (чередование участков стеноза и дилатации сосуда, лентообразное, либо концентрическое сужение) [4].

Клинический случай.

Пациентка В., 1982 года рождения, с диагнозом: фибро-мускулярная дисплазия, с поражением висцеральных артерий, синдромом абдоминальной ишемии, гастро-дуоденальная форма, субкомпенсация.

Диагноз ФМД у пациентки имеет наследственный характер. Считает себя больной с 2014 года, когда после удаления зубов «мудрости», а также заболеваний гинекологического, урологического и респираторного профиля была назначена непрерывная длительная антибиотикотерапия. Впоследствии появились жалобы на схваткообразные, ноющие боли в животе, вздутие, субфебрильная температура, тошнота, рвота, по-

теря веса. Гастроэнтерологом был выставлен диагноз: «хронический спастический энтероколит, обострение». В последующие годы также наблюдалась у гастроэнтерологов, в том числе в институте гастроэнтерологии, где был поставлен диагноз «лактазная недостаточность, синдром избыточного бактериального роста, синдром раздраженного кишечника». Кишечный синдром сохранялся с периодами обострений и ремиссий без выраженного эффекта от назначаемой терапии (но-шпа, де-нол, тримедат, омепразол, сертралин и т.д.). В 2018 на фоне вышеописанных жалоб, в частности: болей после еды и рвоты, а также диареи - похудела за неделю на 5 кг. По результатам КТ органов брюшной полости выставлен диагноз экстравазальной компрессии чревного ствола ножками диафрагмы. В этом же году выполнено оперативное вмешательство сосудистыми хирургами по декомпрессии чревного ствола. Состояние после операции улучшилось, болевой синдром уменьшился, однако через полгода боли после приема пищи возобновились, а дефицит массы тела сохранялся. Пациентка стала питаться только жидкой пищей, небольшими порциями, так как на обычную еду возникала рвота. Было назначено рентгеноконтрастное исследование желудка, где подтвердилось выраженное расширение желудка, а также замедление прохождения контраста в двенадцатиперстную кишку. В 2022 выполнено КТ органов брюшной полости: «КТ-картина стеноза устья чревного ствола до 50% на вдохе, без признаков стенозирования на выдохе, стеноза устья верхней брыжеечной артерии 30-50%, сдавление левой почечной вены (аортомезентериальный пинцет). Пациентка направлена на эндоваскулярное вмешательство в объеме баллонной ангиопластики устья верхней брыжеечной артерии (ВБА).

Обсуждение.

Учитывая жалобы, анамнез, клинические и инструментальные данные, сделан вывод о том, что длительная антибиотикотерапия, стресс, связанный с болевым синдромом, потеря аппетита, бесконтрольный прием НПВС, нарушение защитных свойств слизистых, дискинезия желудочно-кишечного тракта и впоследствии воспалительные изменения спровоцировали развитие синдрома мальабсорбции. Ситуация также усугублялась мезентериальной ишемией по причине сдавления чревного ствола ножками диафрагмы (синдром Данбара). Данные факторы привели к нарушению всасывания потребляемой пищи, постепенной потере веса, что неизбежно привело к потере жировой клетчатки вокруг аорты и ВБА и изменению аорто-мезентериального угла (синдром Уилки) (рис. 1) – он стал более острым, сдавив двенадцати-

перстную кишку, вызвав нарушение прохождения пищевого комка из желудка и перерастяжение его стенок, что подтвердилось на рентгеноконтрастном исследовании, а также сдавлением левой почечной вены (аорто-мезентериальный пинцет/синдром «щелкунчика») и экстравазальной компрессией ВБА двенадцатиперстной кишкой и почечной веной, а наличие ФМД только ухудшало симптомы ишемии кишечника.

Таким образом, пациентка длительно страдала от мальабсорбции, хронической мезентериальной ишемии в бассейне чревного ствола, а затем и ВБА, с присоединением хронической дуоденальной обструкции - что приводило к еще большей потере веса и усугублению симптоматики из-за нарушения прохождения пищи и ее всасывания (воспаление слизистых ЖКТ, ишемия стенок кишечника).

Заключение.

У пациентов с фибромускулярной дисплазией эндоваскулярные методы лечения не являются приоритетными, ввиду того что баллонная ангиопластика слабо эффективна из-за высокой эластической отдачи стенки пораженного сосуда, а стентирование может только спровоцировать разрастание тканей [3]. По причине этого рекомендуется отдавать приоритет другим видам консервативного и возможного хирургического лечения.

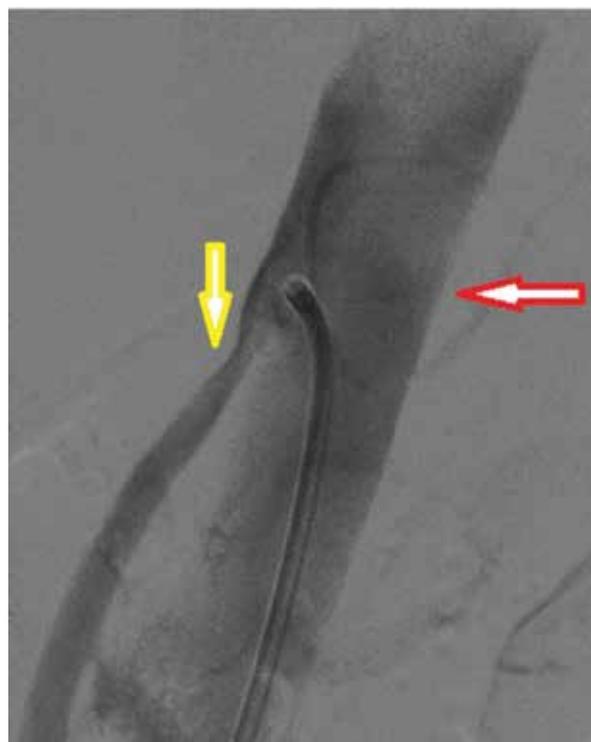


Рис. 1. Ангиограмма брюшного отдела аорты и верхней брыжеечной артерии (красная стрелка - аорта; желтая стрелка - сужение ВБА около 70%)

У данной пациентки хороший эффект произвела сосудистая операция по декомпрессии чревного ствола, однако для устранения симптоматики этого недостаточно. По результатам баллонной ангиопластики ВБА выраженного ангиографического эффекта также не было. Для устранения дуоденальной обструкции, аорто-мезентериального пинцета и мезентериальной ишемии в бассейне ВБА необходимо восполнение объема жировой клетчатки. Необходим комплексный подход гастроэнтеролога (для устранения воспалительных изменений в ЖКТ, мальабсорбции и тд), психотерапевта (назначение антидепрессантов, психотерапия, купирование симптомов невроза), а также помощь диетолога (назначение рациона с правильным соотношением нутриентов и калорий, постепенный переход от малых порций к большим и от жидкой пищи к твердой). При неэффективности высококалорийного питания и недостаточного набора веса следует рассмотреть вопрос об установке зонда. В некоторых случаях прибегают к шунтирующим операциям на желудочно-кишечном тракте.

Приведенный клинический случай наглядно демонстрирует важность «командной» работы врачей разных специализаций, а также тщательного сбора анамнеза заболевания в хирургической практике, с учетом сложностей диагностики, обусловленных отсутствием специфической клинической симптоматики.

Литература

1. Аракелян В.С., Гидаспов Н.А., Куличков П.П., Дорофеев А.В., Гецадзе Г.Г. Фибромышечная дисплазия с формированием множественных аневризм и стеноза левой почечной артерии. Клиническая физиология кровообращения. 2018; 15 (3): 215-221. DOI: 10.24022/1814-6910-2018-15-3-215-221
2. Гасымов Э.Г., Абдулгасанов Р.А. Фиброзно-мышечная дисплазия почечных артерий (современные методы диагностики и лечения). Креативная кардиология. 2018; 12 (1): 62–9. DOI: 10.24022/1997-3187-2018-12-1-62-69
3. Козлова Е.В., Булкина О.С., Лопухова В.В., Миронов В.М., Кушнир В.В., Василенко Е.И., Милько О.В., Карпов Ю.А. Особенности ведения больной с фибромышечной дисплазией почечных артерий: клинический случай. Кардиология. 2022;62(8):65-68. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.8.n2069>
4. Трисветова Е.Л. Современные представления о фибромускулярной дисплазии коронарных артерий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2019;15(3):431-438. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-3-431-438
5. Чигидинова Д.С., Гаврилова Н.Е., Руденко Б.А., Шаноян А.С., Мазаев В.П., Шукуров Ф.Б. Эндоваскулярное лечение стеноза почечной артерии, вызванного фибромускулярной дисплазией. Клинический случай. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(3):223-228. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-223-228>.

Контакты авторов:

Иванов А.В.

e-mail: Zhospital@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

ISSN 2658-6681



9 772658 668000



2 2 0 0 6

>