

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

№ 1 (46) 2026



THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL

JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL-BIOLOGICAL AGENCY

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL
MEDICAL-BIOLOGICAL AGENCY



№ 1 (46) 2026 г.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» – научный междисциплинарный рецензируемый журнал Федерального медико-биологического агентства.

УЧРЕДИТЕЛЬ – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – Почетный президент ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, заслуженный врач России, доктор медицинских наук, профессор Я. А. Накатис.

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ – руководитель ФМБА России, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор В. И. Скворцова.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ – президент ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Ю. В. Лобзин.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА – советник главного врача по диагностическим службам ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор С. В. Кузнецов.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ: доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН С. С. Алексанин; доктор медицинских наук,

профессор, академик РАН С. Ф. Багненко; доктор медицинских наук, профессор В. Р. Рембовский; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН А. С. Симбирцев; доктор медицинских наук, профессор Р. М. Тихилов; доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Г. Г. Хубулава; доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Ю. К. Янов.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: доктор медицинских наук В. П. Акимов; доктор медицинских наук, профессор В. Ф. Беженарь; доктор медицинских наук Н. П. Ванчакова; доктор медицинских наук, профессор С. И. Горелов; доктор медицинских наук, профессор В. С. Гуревич; доктор медицинских наук А. В. Дячук; доктор медицинских наук А. П. Ельчанинов; доктор медицинских наук, профессор В. А. Кашченко; доктор медицинских наук С. О. Мазуренко; доктор медицинских наук, профессор Р. В. Орлова; доктор медицинских наук А. А. Пайвин; доктор медицинских наук, профессор В. Г. Пищик; доктор медицинских наук, профессор В. А. Ратников; доктор медицинских наук, профессор В. К. Рыжков; доктор медицинских наук, профессор Н. Ю. Семиголовский; доктор медицинских наук, профессор Л. А. Строкова; доктор медицинских наук, профессор Ю. С. Титков.

РЕДАКТОР – А. Е. Василевская.

КОРРЕКТОР – П. И. Сидорова.

THE HOSPITAL – THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL-BIOLOGICAL AGENCY.

FOUNDER – North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency.

EDITOR-IN-CHIEF – Honorary President of the North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, Honored Doctor of Russia, MD, Prof. Ya. A. Nakatis.

CHIEF SCIENTIFIC ADVISER – Head of the Federal Medical-Biological Agency, Corresponding Member of RAS, MD, Prof. V. I. Skvortsova.

CHAIRMAN of the EDITORIAL BOARD – President of the Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical-Biological Agency, Academician of RAS, MD, Prof. Yu. V. Lobzin.

CHAIRMAN of the EDITORIAL COUNCIL – Adviser to the Chief Physician for Diagnostic Services of the North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, MD, Prof. S. V. Kuznetsov.

EDITORIAL BOARD – MD, Prof., Corresponding Member of RAS S. S. Aleksanin; MD, Prof., Academician of RAS S. F. Bagnenko; MD, Prof., Academician of RAS G. G. Khubulava; MD, Prof. V. R. Rembovskii; MD, Prof., Corresponding Member of RAS A. S. Simbirtsev; MD, Prof. R. M. Tikhilov; MD, Prof., Academician of RAS Yu. K. Yanov.

EDITORIAL COUNCIL – MD V. P. Akimov; MD, Prof. V. F. Bezhenar; MD A. V. Dyachuk; MD A. P. Elchaninov; MD, Prof. S. I. Gorelov; MD, Prof. V. S. Gurevich; MD, Prof. V. A. Kashchenko; MD S. O. Mazurenko; MD, Prof. R. V. Orlova; MD A. A. Payvin; MD, Prof. V. G. Pishchik; MD, Prof. V. A. Ratnikov; MD, Prof. V. K. Ryzhkov; MD, Prof. N. Yu. Semigolovskii; MD, Prof. L. A. Strokov; MD, Prof. Yu. S. Titkov; MD N. P. Vanchakova.

EDITOR – A. E. Vasilevskaya.

CORRECTOR – P. I. Sidorova.

Журнал «Клиническая больница» – периодическое научно-практическое рецензируемое издание.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.

Свидетельство о регистрации (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-81135 от 17 мая 2021 г. Издается ежеквартально. Тираж 200 экз.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в издании, допускается с письменного разрешения редакции.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства.

Адрес редакции: 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, лит. А, тел./факс (812) 559-9724, e-mail: rapasea@med122.ru. Обложка: Владимир Золотухин «Левитация». Изготовлено в ООО «БМН», 197229, г. Санкт-Петербург, МО «Лакhta-Ольгино», ул. Новая, д. 51, к. 10, пом. 54, тел. +7 (921) 942-8223. Отдано в печать 16.06.2026. Номер заказа № 4606 от 15.06.2026 года.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ**

**Дмитроченко И. В., Дзидзава И. И.,
Грищенко А. С.**

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НОВОЙ
КЛАССИФИКАЦИИ СИНДРОМА ЭМФИЗЕМЫ
СРЕДОСТЕНИЯ 6

**Дмитроченко И. В., Бардаков С. Н.,
Грищенко А. С., Дзидзава И. И.**

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ
ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ
ПАЦИЕНТОВ С ТИМОМОЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ
С ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ МИАСТЕНИЕЙ 16

Мелехин А. И.

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА
С ПОЗИЦИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХОЛОГИИ .. 23

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

**Иванов А. А., Петров А. Е., Дрягина Н. В.,
Петрова А. О., Самочерных К. А., Рожченко Л. В.**

ЗНАЧЕНИЕ АНГИОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕЦИДИВА ХРОНИЧЕСКИХ
СУБДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ 32

Зайцев А. М., Накатис Я. А., Соболев А. В.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА 44

**MODERN METHODS OF DIAGNOSIS
AND TREATMENTS**

**Dmitrochenko I. V., Dzidzava I. I.,
Grishchenkov A. S.**

PRACTICAL APPLICATION OF THE NEW
CLASSIFICATION OF MEDIASTINAL EMPHYSEMA
SYNDROME 6

**Dmitrochenko I. V., Bardakov S. N.,
Grishchenkov A. S., Dzidzava I. I.**

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX
PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS
WITH THYMOMA ASSOCIATED WITH MYASTHENIA
GRAVIS 16

Melekhin A. I.

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME:
THE VIEW OF A CLINICAL PSYCHOLOGIST 23

SCIENTIFIC REVIEWS AND LECTURES

**Ivanov A. A., Petrov A. E., Dryagina N. V.,
Petrova A. O., Samochernykh K. A., Rozhchenko L. V.**

THE ROLE OF ANGIOGENIC FACTORS
IN THE PATHOGENESIS OF RECURRENT
CHRONIC SUBDURAL HEMATOMAS 32

Zaitsev A. M., Nakatis Ya. A., Sobolev A. V.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ALLERGIC
RHINITIS 44

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**Латышева Е. А.**

ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ
С РАССТРОЙСТВАМИ ПОЛОВОЙ
ИДЕНТИФИКАЦИИ ПРИ МЕДИЦИНСКОМ
ОБЕСПЕЧЕНИИ В УЧРЕЖДЕНИЯХ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НЕПСИХИАТРИЧЕСКОГО
ПРОФИЛЯ. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ..... 48

**Букреева Г. Г., Абрамовский С. В., Пришляк В. Б.,
Волкова М. Г., Попов А. В.**

О П И С А Н И Е К Л И Н И Ч Е С К О Г О
С Л У Ч А Я П Р И М Е Н Е Н И Я К А С К А Д Н О Й
П Л А З М О Ф И Л Т Р А Ц И И П Р И Т Я Ж Е Л О Й
Д И С Л И П И Д Е М И И И Н Е А Л К О Г О Л Ь Н О Й Ж И Р О В О Й
Б О Л Е З Н И П Е Ч Е Н И 55

CASE REPORTS**Latysheva E. A.**

FEATURES OF PATIENTS WITH GENDER IDENTITY
DISORDERS DURING MEDICAL CARE IN NON-
PSYCHIATRIC HEALTHCARE FACILITIES. A CASE
FROM PRACTICE 48

**Bukreeva G. G., Abramovskii S. V., Prishlyak V. B.,
Volkova M. G., Popov A. V.**

D E S C R I P T I O N O F A C L I N I C A L C A S E O F T H E U S E
O F C A S C A D E P L A S M A F I L T R A T I O N
I N S E V E R E D Y S L I P I D E M I A A N D N O N -
A L C O H O L I C F A T T Y L I V E R D I S E A S E 55

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НОВОЙ КЛАССИФИКАЦИИ СИНДРОМА ЭМФИЗЕМЫ СРЕДОСТЕНИЯ

¹И. В. Дмитроченко, ¹И. И. Дзидзава, ²А. С. Грищенко

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России

²ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

¹I. V. Dmitrochenko, ¹I. I. Dzidzava, ²A. S. Grishchenkov

PRACTICAL APPLICATION OF THE NEW CLASSIFICATION OF MEDIASTINAL EMPHYSEMA SYNDROME

¹Military Medical Academy named after S. M. Kirov of the Russian Ministry of Defense

²North-West District Scientific and Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency

РЕФЕРАТ. Пневмомедиастинум, или эмфизема средостения – патологическое состояние, а также рентгенологический признак, при котором по результатам физикального и/или рентгенологического обследования органов груди определяется наличие воздуха или другого газа в клетчатке средостения. На данный момент общепризнанно разделение пневмомедиастинума на «спонтанный» – развивающийся без каких-либо явных сторонних воздействий, и «вторичный» – имеющий непосредственную связь с различными провоцирующими факторами. При этом некоторые авторы высказывают суждение о неточности существующих терминов и необходимости пересмотра или обновления имеющихся классификаций синдрома эмфиземы средостения. В настоящей публикации представлены мнения многих исследователей относительно диагностического алгоритма и лечебной тактики в зависимости от предполагаемой причины возникновения газового синдрома с применением как консервативной терапии, так и разнообразных оперативных приемов – от подкожной установки «толстых» игл до стернотомии. Авторы предложили оригинальную этиопатогенетическую классификацию синдрома эмфиземы средостения, патогенетической основой которой является травма (баротравма легких или внешняя травма) под воздействием различных этиологических факторов. Приведены собственные клинические наблюдения с практическим применением предлагаемой классификации для выбора рационального лечебно-диагностического алгоритма у пациентов с пневмомедиастинумом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром эмфиземы средостения, спонтанный пневмомедиастинум, вторичная эмфизема средостения, напряженная эмфизема средостения, газовый синдром, баротравма легких.

SUMMARY. Pneumomediastinum, or mediastinal emphysema is a pathological condition, as well as an X-ray sign, in which, according to the results of a physical and/or X-ray examination of the breast organs, the presence of air or other gas in the mediastinal tissue is determined. Currently, it is generally accepted to divide pneumomediastinum into "spontaneous" – developing without any obvious external influences, and "secondary" – having a direct connection with various provoking factors. At the same time, some authors have expressed opinions about the inaccuracy of existing terms and the need to revise or update existing classifications of mediastinal emphysema syndrome. This publication presents the opinions of many researchers regarding the diagnostic algorithm and therapeutic tactics, depending on the suspected cause of gas syndrome, using both conservative therapy and a variety of surgical techniques, from subcutaneous insertion of "thick" needles to sternotomy. The authors proposed an original etiopathogenetic classification of mediastinal emphysema syndrome, the pathogenetic basis of which is trauma (lung barotrauma or external trauma) under the influence of various etiological factors. Our own clinical observations are presented with the practical application of the proposed classification for the selection of a rational therapeutic and diagnostic algorithm in patients with pneumomediastinum.

KEYWORDS: mediastinal emphysema syndrome, spontaneous pneumomediastinum, secondary mediastinal emphysema, strained mediastinal emphysema, gas syndrome, lung barotrauma.

Введение

Пневмомедиастинум, или эмфизема средостения – патологическое состояние, а также рентгенологический признак, при котором по результатам физикального и/или рентгенологического обследования органов груди определяется наличие воздуха или другого газа в клетчатке средостения [9]. При этом различные авторы высказывают суждение о неточности существующих терминов и необходимости пересмотра или обновления имеющихся классификаций синдрома эмфиземы средостения.

Цель исследования

Изучение терминологии и вариантов классификации пневмомедиастинума, отображение практического применения разработанной оригинальной классификации посредством клинических примеров.

Материалы и методы исследования

Проанализированы научные публикации, посвященные изучению патологического состояния, характеризующегося скоплением газа в клетчатке средостения. Поиск литературы осуществлялся в базах

данных eLIBRARY.ru (<http://elibrary.ru/defaultx.asp>), PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) и Scopus (<https://www.scopus.com>) без ограничения временного интервала. Для увеличения чувствительности поиска в базах PubMed и Scopus термины объединялись следующим образом: pneumomediastinum, или mediastinal emphysema, или gas syndrome.

Обобщение мирового опыта

В настоящее время различают спонтанный пневмомедиастинум (СПМ), развивающийся без каких-либо явных сторонних воздействий, и вторичный пневмомедиастинум (ВПМ), имеющий непосредственную связь с различными провоцирующими факторами, такими как травма головы, шеи, груди или живота, некоторые медицинские процедуры и/или хирургические вмешательства, отдельные нозологические формы или инфицирование органов груди газообразующими организмами с развитием медиастинита. При этом некоторые авторы высказывают суждение о неточности существующих терминов и необходимости пересмотра или обновления имеющихся классификаций синдрома эмфиземы средостения [22, 28].

В возникновении спонтанной эмфиземы средостения значительную роль играют разнообразные пусковые механизмы и производящие факторы, между которыми длительное время не проводилось различий. I. Macia и соавт. (2007) предложили разделять их на предрасполагающие – состояния, на фоне которых создаются условия для развития, и провоцирующие – события, наиболее вероятно, непосредственно приводящие к развитию [27].

Среди предрасполагающих факторов, по мнению большинства исследователей, превалируют хронические заболевания органов дыхания, такие как бронхиальная астма, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), идиопатический фиброзирующий альвеолит, реже – острый бронхит и пневмония, ожог дыхательных путей. В то же время некоторые авторы описывают случаи развития синдрома эмфиземы средостения на фоне буллезной эмфиземы легких и врожденных бронхогенных кист. В 2020 году Ch. Zhou и соавт. [14] впервые сообщили о выявлении по результатам компьютерной томографии (КТ) груди эмфиземы средостения на фоне новой коронавирусной инфекции у мужчины 38 лет на 11-е сутки заболевания. В настоящее время патофизиологической основой развития пневмомедиастинума при COVID-19 считается тяжелое диффузное повреждение альвеол (пневмонит) с последующим их разрывом и развитием интерстициальной эмфиземы легких. Ранее подобный патофизиологический механизм был описан при атипичных пневмониях (пнеумоцистных, цитомегаловирусных, гриппозных) [2, 4, 22, 23, 26].

В мировой медицинской литературе описано множество провоцирующих факторов, сопровождающихся изменением внутригрудного давления. Среди них можно выделить как физиологические акты, такие как роды, надрывный крик, чиханье, прием пищи и акт глотания, интенсивный кашель, рвота, акт дефекации, так и внешние события – бронхоспазм (различного генеза), эпизоды удушья, интенсивная физическая нагрузка при занятиях спортом, быстрое всплытие при глубоководных погружениях, выполнение спирометрии и маневра Вальсальвы, игра на духовых инструментах и надувание воздушных шаров, ингаляционное употребление наркотических веществ (кокаин, марихуана, метамфетамин), сопровождающиеся резким повышением и понижением (маневр Мюллера) внутригрудного давления. При повышении или понижении окружающего давления относительно внутригрудного давления человека легочная паренхима начинает деформироваться, не успевая компенсировать возникшую разницу. В определенный момент может наступить избыточное растяжение отдельных участков легких, при том что сохраняется коллапсирование соседних. Растяжение может превысить механическую прочность стенок альвеол. В таких условиях и происходит их повреждение и разрыв [2, 14, 15, 27].

Вторичный пневмомедиастинум составляет основную часть мирового опыта, не относится к самостоятельным нозологическим формам, но зачастую является одним из основных симптомов или проявлений травм груди, перфорации полых органов груди и живота, а также следствием некоторых медицинских процедур и/или манипуляций, совершенных накануне, когда воздух напрямую поступает из атмосферы в клетчаточные пространства [29]. При этом под маской спонтанного пневмомедиастинума бывает сложно достоверно установить некоторые редкие и необычные причины развития вторичного пневмомедиастинума, что увеличивает сроки установления причинно-следственных связей и усложняет диагностический поиск. В таких случаях важно установить наличие иного заболевания, патологического состояния или события, которые могут являться первопричиной распространения воздуха в клетчатку переднего средостения вследствие разности внутригрудного и атмосферного давления. Фоновыми состояниями, событиями и действиями, приводящими к развитию ВПМ, описанными в мировой медицинской литературе, являются: экстракция зубов, тонзиллэктомия, тиреоидэктомия; травмы головы, шеи и груди с переломом ребер и повреждением фасциальных пространств, бронхообструкция инородным телом, несостоятельность культи бронха после лоб- и пневмонэктомии, миграция плеврального дренажа в мягкие ткани грудной стенки; спонтанный пневмоторакс, перфорация пищевода

и синдром Бурхаве, медиастинит, синдром аспирации мекония у новорожденных, вдыхание огнетушащего порошка, удар молнии; трахеотомия, эндоскопическая трансбронхиальная криобиопсия легкого, бужирование пищевода, постинтубационное повреждение трахеи, последствия диагностической пневмографии средостения и почек, наложения лечебного пневмоперитонеума и интраоперационного пневмомедиастинума, лечебной бронхообтурации; повреждение легких, вызванное приемом амиодарона («амиодароновое легкое»). В последние несколько лет различными авторами опубликованы сообщения о развитии эмфиземы средостения у пациентов на фоне неинвазивной вентиляции легких как в режиме BiPAP, так и CPAP, а также с высокопоточной назальной оксигенацией. Предлагаемый механизм заключается в том, что давление в конце выдоха, обеспечиваемое BiPAP или CPAP, увеличивает градиент давления между альвеолами и интерстициальным пространством, вызывая разрыв альвеол с распространением воздуха в средостение, плевральную полость и клетчатку средостения [2, 5, 13, 20, 23, 30].

Основным методом диагностики наличия газа в средостении является рентгенологическое исследование. При пневмомедиастинуме с небольшим объемом воздуха единственным рентгенологическим признаком считается гиперпрозрачная полоса, определяемая парамедиастинально и/или в загрудинной области при рентгенографии органов грудной клетки в двух проекциях. Однако скопление воздуха в средостении имеет много других рентгенологических признаков: полоса повышенной прозрачности параллельно левой половине сердца, зоны просветления вокруг анатомических структур средостения (аорты и других магистральных сосудов, трахеи и крупных бронхов, пищевода, вилочковой железы), в том числе распространяющиеся на шею. Полипозиционная рентгенография – достаточно эффективный метод диагностики пневмомедиастинума. Но при наличии эмфиземы мягких тканей груди его информативность значительно снижается. Так, Т. Kaneki и соавт. (2000) и М. Saceres и соавт. (2008) [24, 25] указывают на то, что скопление воздуха в средостении при СПМ посредством рентгенографического обследования груди удастся выявить приблизительно в 70% случаев, а при ВПМ диагностическая ценность данного исследования еще ниже [8, 13, 22]. У больных с ВПМ контрольное рентгенологическое обследование органов груди назначается, как правило, после медицинской манипуляции или оперативного лечения, для того чтобы при обнаружении эмфиземы средостения как раннего симптома осложнений искать морфологический субстрат этого осложнения. При этом установлению вторичности генеза скопления воздуха в средостении в значительной степени может

способствовать детальный сбор анамнеза [22]. С учетом вышесказанного практически все исследователи называют КТ груди золотым стандартом диагностики эмфиземы средостения со 100%-ными показателями чувствительности, специфичности и точности, а также указывают на то, что посредством КТ эмфизема мягких тканей грудной стенки чаще выявляется у пациентов с ВПМ нежели у пациентов с синдромом эмфиземы средостения (64% против 40%, $p = 0,05$) [2, 18, 22, 23, 27].

Спонтанная эмфизема средостения успешно поддается симптоматической консервативной терапии, к основным направлениям которой относятся госпитализация с ограничением физических нагрузок (в 100% случаев), обезболивание нестероидными противовоспалительными препаратами (требуется подавляющему большинству больных – 85,4%) и кислородотерапия у трети пациентов, обоснование назначения которой заключается в вымывании азота из крови и повышении его парциального давления в интерстиции, что, в свою очередь, способствует увеличению всасывания воздуха тканями в 4–6 раз [1, 11, 19, 22, 27]. Некоторые специалисты у четверти больных дополнительно применяли бронхолитические препараты, а в отдельных случаях (около 10,0%) (при повышении температуры тела и выявлении лейкоцитоза) проводили профилактику острого медиастинита антибактериальными препаратами широкого спектра действия, а именно: цефалоспорины III поколения [15, 27]. На этом фоне у половины больных наблюдалось значительное уменьшение клинических проявлений заболевания в течение 5 суток и полный регресс симптомокомплекса у всех пациентов к 9-м суткам заболевания [2, 13, 27].

Считается, что поступление воздуха в средостение прекращается при восстановлении нормального градиента давления между интерстицием и альвеолами, что достигается за счет устранения производящего этиологического фактора. Далее, остается лишь дожидаться самопроизвольного рассасывания воздуха из клетчаточных пространств [16]. Поддерживая это мнение, С. Т. Morgan и соавт. (2023) указывают на то, что пациентам с СПМ в возрасте до 40 лет с известным провоцирующим фактором, за исключением рвоты, вышеописанные лечебные мероприятия не показаны, а рекомендовано лишь наблюдение в течение 2–3 суток [10]. Такого же мнения придерживаются М. Н. Yu и соавт. (2023) и утверждают, что при отсутствии сопутствующего пневмоторакса специфическая терапия СПМ не требуется [23]. А. S. Volpi и соавт. (2020) подчеркивают, что консервативная терапия – это, как правило, все, что требуется, если только у пациента не развивается пневмоторакс или не прогрессирует пневмомедиастинум [21].

Оперативное лечение пневмомедиастинума, представленное в медицинской литературе еди-

ничными случаями, зачастую является спорным и противоречивым. Так, D. E. Magoulitis и соавт. (2023) сообщают о дренировании плевральных полостей при сочетании пневмомедиастинума и пневмоторакса в 7 случаях в выборке из 87 больных [22]. М. М. Абакумов и соавт. (2010) приводят подобные сведения из опыта лечения 104 пациентов, трем из которых с двусторонним пневмотораксом выполнено дренирование обеих плевральных полостей, причем у одного из них газовый синдром развился после интубации трахеи и перевода на ИВЛ; еще одному пациенту с правосторонним пневмотораксом и выраженной эмфиземой мягких тканей шеи, груди и живота на фоне комплекса тяжелых заболеваний легких выполнено дренирование правой плевральной полости и переднего средостения [1]. М. Z. Gunluoglu и соавт. (2009) трем из 23 больных с пневмомедиастинумом установили дренаж в переднее средостение с целью устранения выраженной эмфиземы мягких тканей головы и, в частности, век, а также выполнили дренирование плевральной полости у одного пациента с сопутствующим пневмотораксом на 20% объема гемоторакса [16]. А. Н. Погодина и соавт. (2011) из 117 пациентов с синдромом эмфиземы средостения восьми выполнили пункцию клетчаточных пространств шеи и мягких тканей груди посредством толстых игл, четырем – дренирование средостения, а в пяти случаях сочетания пневмомедиастинума с пневмотораксом произвели дренирование одной или обеих плевральных полостей [7]. В исследовании М. Aghajanzadeh и соавт. (2015) у всех пациентов с эмфиземой средостения имелся сопутствующий одно- или двусторонний пневмоторакс. У всех этих больных одно- или двустороннее дренирование плевральных полостей дополняли двумя 2-сантиметровыми линейными разрезами мягких тканей в подключичных областях глубиной до наружной фасции груди [12]. А. А.-М. М. Namad и соавт. (2020), в свою очередь, предлагают выполнять профилактическое дренирование плевральных полостей на случай развития пневмоторакса у пациентов с эмфиземой средостения, ассоциированной с COVID-19 [4, 17].

Исходя из вышесказанного, очевидно, что в настоящее время все чаще различные авторы указывают на необходимость уточнения терминологии, пересмотра и обновления существующих классификаций синдрома эмфиземы средостения и, как следствие, подходов к диагностике и лечению пациентов с данной патологией [10, 12, 22, 28]. Отдельные современные исследователи пытаются оценить объем пневмомедиастинума, называя его большим, напряженным или клинически значимым, при этом основываясь на таких сомнительных критериях, как нарушение зрения при подкожной эмфиземе с распространением на лицо и веки, толщина полоски воздуха в сантиметрах, по дан-

ным рентгенологического обследования органов груди, или факт распространения эмфиземы ниже или дальше груди [6, 16]. S. Campbell-Silva и соавт. (2025) на основании изучения и анализа 897 публикаций критически подходят к устоявшейся терминологии и общепринятой классификации (на протяжении практически двух столетий разделяющей пневмомедиастинум на спонтанный и вторичный) и утверждают, что нынешний СПМ на самом деле спонтанным не является, всегда вторичен и, как следствие, имеющаяся классификация эмфиземы средостения неуместна и неспецифична. На основании этого авторы предлагают вариант классификации пневмомедиастинума, основой которой является механическая травма, при этом отдельным пунктом выделяют ятрогенную, однако выступают за разработку новой классификации, отображающей этиологию и патофизиологию процесса [28].

Результаты собственного исследования

В результате обобщения и анализа данных мировой медицинской литературы, посвященной изучению механизмов развития пневмомедиастинума и описанию пусковых механизмов, сопутствующих заболеваний и фоновых состояний, предшествующих распространению воздуха по клетчаточным пространствам средостения и шеи, а также на основании собственного опыта, с целью углубления и систематизации имеющихся знаний, оптимизации диагностического поиска, дифференциальной диагностики и определения тактики лечения, разработана этиопатогенетическая классификация синдрома эмфиземы средостения, патогенетической основой которой является травма (баротравма легких или внешняя травма) под воздействием различных этиологических факторов (табл. 1).

Важно отметить, что разработанная классификация исключает разделение пневмомедиастинума на первичный и вторичный, а также использование таких терминов, как «спонтанный», «идиопатический», «ятрогенный», «не ятрогенный», «нетравматический», рассматривая во всех случаях скопление воздуха в клетчатке средостения как следствие нарушения анатомических структур груди, при этом диктуя необходимость поиска непосредственной причины и предрасполагающих факторов для реализации конкретного лечебно-диагностического алгоритма.

С целью практического применения разработанной классификации приводится серия клинических наблюдений.

Клиническое наблюдение 1

Пациент М., 18 лет, астенического телосложения поступил в клинику в порядке оказания скорой и неотложной помощи через 3 часа после появле-

Таблица 1

Этиопатогенетическая классификации синдрома эмфиземы средостения

Патогенетический фактор		Этиологический фактор	Непосредственная причина
Баротравматическая эмфизема	Изменение градиента давления между альвеолами и межплевральной тканью легкого (эффект Маклин)	Связанный с деятельностью организма	Роды, крик, чихание, глотание, дефекация, кашель, рвота
		Связанный с внешним воздействием (биологический, механический, воспалительный, токсический, термический или смешанный)	Интенсивная физическая нагрузка, глубоководное погружение и всплытие, игра на духовых инструментах, надувание воздушных шаров, спирометрия, маневры Вальсальвы и Мюллера, проба Штанге, неинвазивная вентиляция легких, высокопоточная кислородная поддержка, бронхоспазм, удушье, бронхообструкция инородным телом, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, острый бронхит, пневмония/пневмонит, ХОБЛ, бронхиальная астма, фиброзирующий альвеолит, «амиодароновое легкое», бронхогенная киста, синдром аспирации мекония, вдыхание огнетушащего порошка, ожог дыхательных путей, курение, ингаляционное употребление наркотических веществ
Внешнетравматическая эмфизема	Нарушение целостности кожи и фасциальных пространств шеи и груди, стенок полых органов средостения	Внутрисредостенный	Трахеотомия, постинтубационное повреждение трахеи, эндоскопическая трансбронхиальная биопсия легкого, перфорация пищевода и синдром Бурхава, бужирование пищевода, интраоперационный пневмомедиастинум, диагностическая пневмография средостения
		Внесредостенный	Механическая и огнестрельная травма головы, шеи, груди, живота, перфорация желудка, электротравма, экстракция зубов, тонзиллэктомия, тиреоидэктомия, спонтанный пневмоторакс, несостоятельность культи бронха после лоб- и пневмонэктомии, миграция внутриплеврального дренажа в мягкие ткани грудной стенки, последствия лечебного пневмоперитонеума и диагностической пневмографии почек

ния жалоб на незначительные боли за грудиной с иррадиацией в горло, ощущение затруднения дыхания и пальпаторно определявшуюся крепитацию в надключичных областях и левой боковой области шеи – с признаками классической триады при спонтанном пневмомедиастинуме.

После изучения анамнеза стало известно, что вышеуказанные жалобы появились на фоне общего благополучия после эпизода чиханья; подобное состояние отмечает впервые.

Пациент госпитализирован, обследован. Лабораторно – патологических изменений не выявлено. По результатам ЭКГ патологии также не обнаружено. При рентгенологическом обследовании органов шеи и груди посредством компьютерной томографии (КТ) отмечено скопление воздуха в клетчаточных пространствах шеи, переднего и заднего средостения, другой патологии определено не было (рис. 1).

На основании изучения жалоб, анамнеза, данных проведенного обследования установлено, что у пациента имеет место баротравматическая эмфизема средостения в результате изменения градиента давления между альвеолами и межуточной тканью легкого вследствие физиологического акта чиханья. Применения дополнительных методов обследования не потребовалось; назначена консервативная терапия, которая заключалась в обеспечении палатного режима, обезболивании по требованию, кислородотерапии с потоком 4–5 л/мин.

На фоне проведенного лечения клиническая симптоматика полностью купировалась на 3-и сутки. По результатам контрольной КТ груди на 4-е сутки выявлено минимальное количество воздуха в клетчатке переднего средостения. Пациент выписан на 5-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Клиническое наблюдение 2

Пациент Ш., 19 лет, нормостенического телосложения находился на обследовании и лечении в одной из терапевтических клиник с диагнозом

«внебольничная правосторонняя очаговая пневмония нетяжелого течения, ДН 0 ст.; эмфизема средостения, шеи».

На момент поступления предъявлял жалобы на повышение температуры тела до субфебрильных значений, редкий непродуктивный кашель, общее недомогание, которые отмечал в течение 2 суток и связывал с эпизодом переохладения. На 3-и сутки отметил появление крепитации на шее, что и послужило поводом для обращения за медицинской помощью.

На момент поступления зафиксирована температура тела 37,4 °С; в лабораторных показателях отмечено незначительное повышение уровня лейкоцитов до $11,5 \times 10^9/\text{л}$ без сдвига лейкоцитарной формулы, СОЭ до 22 мм/ч и СРБ до 41,95 мг/л. По данным КТ груди, выявлен очаг инфильтрации легочной паренхимы в S3 справа, пневмомедиастинум, эмфизема мягких тканей шеи (рис. 2).

На основании полученных данных установлено, что средостенная и подкожная эмфизема у пациента развилась в результате воспалительного процесса в легочной паренхиме и изменения градиента давления между альвеолами и межуточной тканью легкого при кашле (баротравматическая). Дополнительное обследование в данном случае также не требовалось. В рамках лечения пневмонии пациент получал комплексную консервативную (антибактериальную – цефалоспорины III поколения, мукобронхолитическую, противовоспалительную) терапию с положительным эффектом и последующей выпиской в удовлетворительном состоянии. На контрольной КТ груди на 7-е сутки госпитализации отмечен значительный регресс патологических изменений, описанных выше.

Клиническое наблюдение 3

Пациентка К., 77 лет, на следующие сутки после оперативного вмешательства на шейном отделе позвоночника предъявила жалобы на выраженные

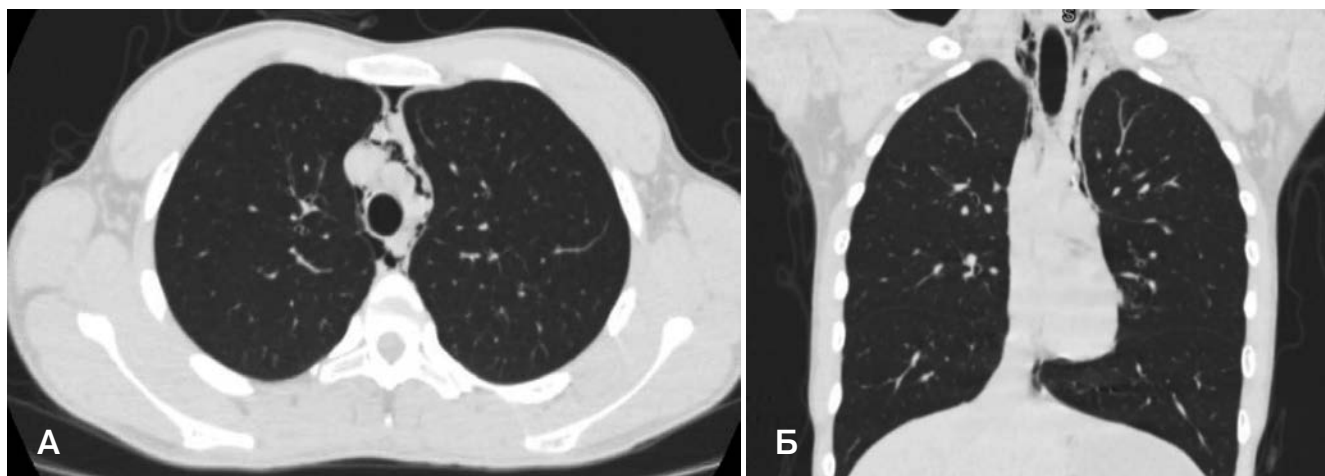


Рис. 1. Компьютерная томограмма пациента М., 18 лет (А – аксиальный срез, Б – фронтальный срез): эмфизема средостения и мягких тканей шеи после эпизода чиханья на фоне общего благополучия

болевые ощущения за грудиной, усиливающиеся при глотании, повышение температуры тела до субфебрильных значений.

В стационаре больной выполнена КТ шеи и груди, по результатам которой выявлено некоторое расширение тени средостения, уплотнение клетчатки средостения с наличием пузырьков воздуха, а также умеренная эмфизема мягких тканей груди и шеи (рис. 3).

Анамнестически установлено, что выполнению оперативного вмешательства у данной пациентки предшествовала сложная интубация трахеи: установить интубационную трубку и обеспечить ИВЛ удалось лишь с третьей попытки. Учитывая этот факт, а также выявленные по результатам КТ изменения, заподозрено ятрогенное повреждение полого органа внутригрудной локализации, что по-

служило основанием для проведения дополнительного обследования в объеме фибробронхоскопии, фиброэзофагогастродуоденоскопии и рентгеноскопии пищевода и желудка, по результатам которых выявлен разрыв переднебоковой стенки верхнего грудного отдела пищевода размерами около $2,0 \times 0,3$ см и параэзофагеальный затек контрастного вещества в проекции верхнего средостения размерами $3,5 \times 2,0$ см (нарушение стенки полого органа, средостенная локализация).

Установлен диагноз «ятрогенное повреждение верхнего грудного отдела пищевода, осложненное распространенным острым медиастинитом в серозно-инфильтративной стадии». Пациентка переведена в профильный хирургический (торакальный) стационар, где было выполнено оперативное вмешательство – дренирование клетча-

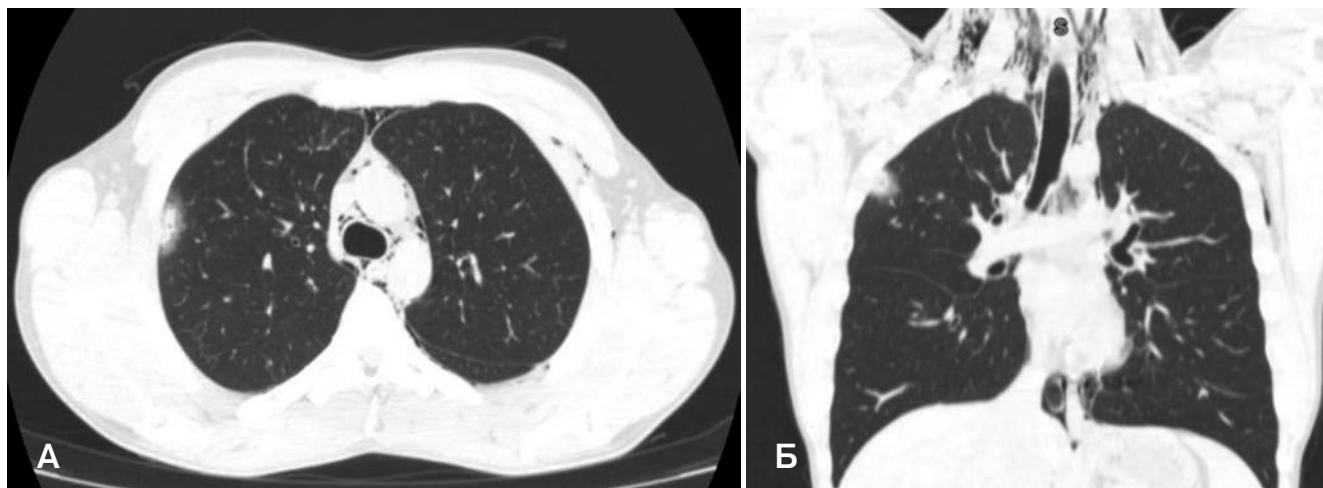


Рис. 2. Компьютерная томограмма пациента Ш., 19 лет (А – аксиальный срез, Б – фронтальный срез): эмфизема средостения и мягких тканей шеи на фоне правосторонней очаговой внебольничной пневмонии

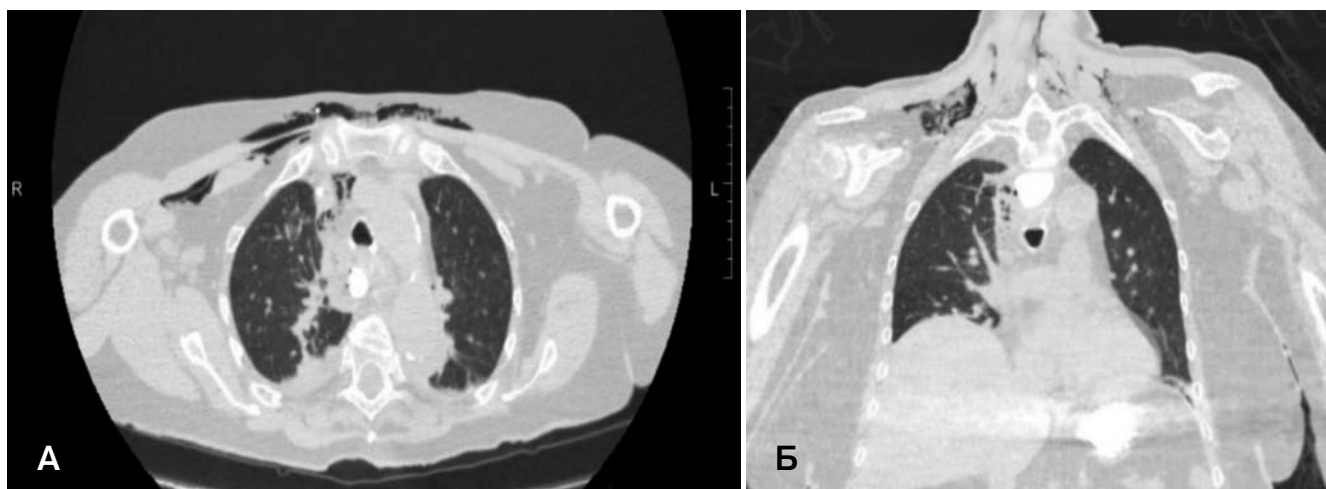


Рис. 3. Компьютерная томограмма пациентки К., 77 лет (А – аксиальный срез, Б – фронтальный срез): эмфизема средостения, мягких тканей шеи и грудной стенки после ятрогенного повреждения пищевода

точных пространств шеи и средостения, наложено проточно-промывное дренирование. Затем больная была переведена на парентеральное питание, проводилась комплексная консервативная терапия с положительным эффектом. При контрольной ФЭГДС на 5-е сутки – дефект пищевода с признаками рубцевания. Пациентке было разрешено питаться жидкой пищей. На 8-е сутки переведена в нейрохирургический стационар с последующей выпиской в удовлетворительном состоянии.

В данном случае очевидно, что скопление воздуха в клетчаточных пространствах и мягких тканях шеи и груди было обусловлено перфорацией полого органа внутригрудной локализации (пищевода) и являлось одним из симптомов данной патологии.

Клиническое наблюдение 4

Пациент Г., 50 лет, поступил через 6 часов после ранения в состоянии средней степени тяжести с диагнозом «сочетанное огнестрельное осколочное ранение груди, конечностей с повреждением верхней доли правого легкого с развитием открытого правостороннего гемопневмоторакса и эмфиземы средостения и мягких тканей шеи и груди; состояние после первичной хирургической обработки (ПХО) раны грудной стенки, торакоцентеза, дренирования правой плевральной полости по Бюлау; множественные слепые ранения мягких тканей обеих нижних конечностей».

При осмотре: выявлены раны (входные отверстия) – на коже правой половины груди размерами около $2,0 \times 1,0$ см и множественные на коже обеих бедер и голеней размерами до 1,5 см – со скудным раневым отделяемым; выраженные одутловатость шеи и крепитация мягких тканей шеи и груди; дренаж в правой плевральной полости функциониру-

ет – сброса воздуха нет, около 200 мл геморрагического отделяемого.

Пациент обследован: выполнены рутинные лабораторные исследования, ЭКГ, КТ шеи, груди, живота, таза, рентгенография обеих нижних конечностей. Лабораторно обращали на себя внимание признаки анемии легкой степени – уровень гемоглобина 105 г/л, незначительный лейкоцитоз – до 12×10^9 /л, нарушение процессов реполяризации в области передней стенки и в верхних отделах боковой стенки левого желудочка на ЭКГ, КТ-признаки ушиба верхней доли правого легкого, инородное тело металлической плотности (осколок) размерами $7,0 \times 9,0$ мм в верхушке правого легкого, дренаж в правой плевральной полости, массивная эмфизема средостения, мягких тканей шеи и грудной стенки, легкие расправлены (рис. 4). По данным Rg-графии обеих нижних конечностей выявлены множественные инородные тела металлической плотности (осколки) размерами до 5 мм в мягких тканях.

В данном случае огнестрельное ранение послужило причиной нарушения целостности кожи и фасциальных пространств груди с последующим выравниванием внутриплеврального давления относительно атмосферного с развитием пневмоторакса и нагнетанием воздуха в клетчаточные пространства средостения, шеи и мягких тканей грудной стенки. Оперативное вмешательство – ПХО раны груди с герметизацией плевральной полости и дренирование правой плевральной полости – устранило этиологический фактор, способствовало восстановлению нормального градиента давления и прекращению поступления воздуха (нарушение целостности кожи, фасций, париетальной и висцеральной плевры, внесредостенная локализация).

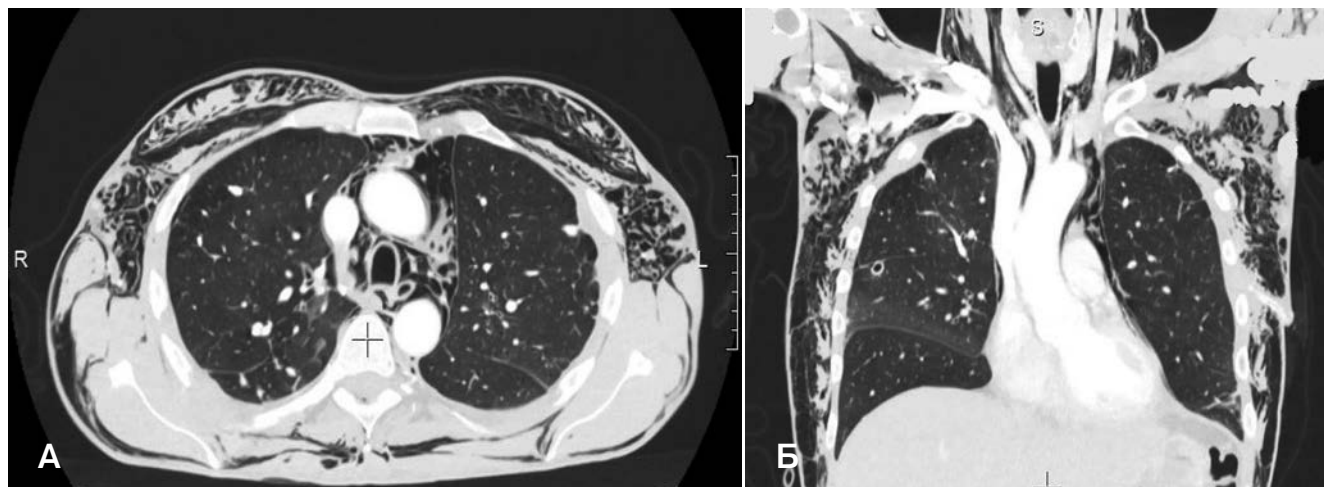


Рис. 4. Компьютерная томограмма пациента Г., 50 лет (А – аксиальный срез, Б – фронтальный срез): массивная эмфизема средостения, мягких тканей шеи и грудной стенки после огнестрельного осколочного слепого проникающего ранения груди с повреждением правого легкого и с развитием правостороннего гемопневмоторакса

Пациенту назначена комплексная консервативная (антибактериальная, мукобронхолитическая, противовоспалительная, профилактическая антикоагулянтная и противоязвенная) терапия, обезболивание по требованию. Выполнения дополнительных оперативных вмешательств не потребовалось. На фоне проводимой терапии дренаж из плевральной полости удален на 3-и сутки; в динамике отмечено снижение выраженности и площади эмфиземы. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 10-е сутки.

Заключение

Таким образом, применение предлагаемой оригинальной классификации синдрома эмфиземы средостения у больных с газовым синдромом способствовало установлению причинно-следственной связи между выявленным пневмомедиастинумом и причиной, его вызвавшей, а также создало основу для дифференцированного подхода к диагностике

и персонифицированной тактике лечения в данной группе пациентов.

Разработанная этиопатогенетическая классификация синдрома эмфиземы средостения не является жесткой, неизменяемой и исчерпывающе полной и, несомненно, по мере накопления мирового опыта может и должна дополняться и уточняться. При этом, опираясь на нее, возможно конкретизировать диагностический поиск и принять рациональное решение в отношении лечения пациентов с пневмомедиастинумом в зависимости от непосредственной причины его развития. Причем, как видно на примере клинических наблюдений, при внешнетравматической эмфиземе средостения с высокой долей вероятности от врачей-специалистов потребуются выполнение определенных мануальных манипуляций вплоть до оперативного вмешательства, в то время как при баротравматической эмфиземе достаточно проведения консервативной терапии, а в ряде случаев лишь динамического наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М. М., Шамба Х. Л., Даниелян Ш. Н. Клиника, диагностика и лечение спонтанной эмфиземы средостения // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2010. – № 10. – С. 17–21.
2. Абакумов М. М., Шамба Х. Л., Даниелян Ш. Н. Спонтанная эмфизема средостения // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2010. – № 2. – С. 47–50.
3. Вагнер Е. А., Рогацкий Г. Г., Черешнев В. А. Патология травмы груди. – Пермь: Книжное изд-во, 1990. – 191 с.
4. Компьютерная томография в диагностике пневманий: атлас. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 304 с.
5. Патент № 2693818 Российской Федерации, МПК C1, 04.07.2019. Способ наложения интраоперационного пневмомедиастинума при эндовидеохирургических вмешательствах по поводу опухолей переднего средостения: заявл. № 2018129688 от 14.08.2018 / Дмитроченко И. В., Дзидзава И. И., Котив Б. Н. [и др.].
6. Пневмомедиастинум и подкожная эмфизема у больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): распространенность, вероятные причины, диагностика и тактические решения / Р. В. Мяконький, К. О. Каплунов, С. И. Краюшкин [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 91–102. – DOI: <https://doi.org/10.37903/vsgma.2021.4.13>
7. Современные подходы к лечению спонтанного пневмоторакса и спонтанной эмфиземы средостения / А. Н. Погодина, О. В. Воскресенский, Е. Б. Николаева [и др.] // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2011. – № 1. – С. 45–51.
8. Халев Ю. В. Медиастинальная эмфизема // Кардиология. – 1982. – Т. 22, № 4. – С. 111–113.
9. A clinical review of spontaneous pneumomediastinum / C. J. Susai, K. C. Banks, N. J. Alcasid [et al.] // Mediastinum. – 2023. – Vol. 27 (8). – P. 4–12. – DOI: <https://doi.org/10.21037/med-23-25>
10. A narrative review of primary spontaneous pneumomediastinum: a poorly understood and resource-intensive problem / C. T. Morgan, J. D. Maloney, M. M. Decamp [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2021. – Vol. 13 (6). – P. 3721–3730. – DOI: <https://doi.org/10.21037/jtd-21-193>
11. Ahmed A. H., Awouda E. A. Spontaneous pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in systemic lupus erythematosus // BMJ Case Rep. – 2010. – Vol. 2010. – bcr0220102765. – DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr.02.2010.2765>
12. Classification and management of subcutaneous emphysema: a 10-year experience / M. Aghajanzadeh, A. Dehnadi, H. Ebrahimi [et al.] // Indian J. Surg. – 2015. – Vol. 77 (2). – P. 673–677. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s12262-013-0975-4>
13. Clinical manifestations of spontaneous pneumomediastinum / S. J. Park, J. Y. Park, J. Jung [et al.] // Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2016. – Vol. 49 (4). – P. 287–291. – DOI: <https://doi.org/10.5090/kjtcs.2016.49.4.287>
14. COVID-19 with spontaneous pneumomediastinum / Ch. Zhou, Ch. Gao, Y. Xie [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2020. – Vol. 20 (4). – P. 510. – DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30156-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30156-0)
15. Current assessment and management of spontaneous pneumomediastinum: experience in 24 adult patients / G. J. Koullias, D. P. Korkolis, X. J. Wang [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2004. – Vol. 25 (5). – P. 852–855. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.01.042>

16. Diagnosis and treatment of spontaneous pneumomediastinum / M. Z. Gunluoglu, L. Cansever, A. Demir [et al.] // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. – Vol. 57 (4). – P. 229–231. – DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2008-1039059>
17. Hamad A.-M. M., Elmahrouk A. F., Abdulatty O. A. Alveolar air leakage in COVID-19 patients: pneumomediastinum and/or pneumopericardium // Heart Lung. – 2020. – Vol. 49 (6). – P. 881–882. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.09.006>
18. Imaging features and differential diagnoses of non-neoplastic diffuse mediastinal diseases / F. Tabotta, G. R. Ferretti, H. Prosch [et al.] // Insights Imaging. – 2020. – Vol. 11 (1). – P. 111–122. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s13244-020-00909-z>
19. Pneumomediastinum / V. K. Kouritas, K. Papagiannopoulos, G. Lazaridis [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2015. – Vol. 7 (Suppl. 1). – S. 44–49. – DOI: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.11>
20. Pneumomediastinum after transbronchial cryobiopsy / E. Barisione, R. Bianchi, R. Fiocca [et al.] // Monaldi Arch. Chest Dis. – 2018. – Vol. 88 (2). – P. 5–6. – DOI: <https://doi.org/10.4081/monaldi.2018.909>
21. Pneumomediastinum in COVID-19 patients: a case series of a rare complication / S. Volpi, J. M. Ali, A. Suleman [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2020. – Vol. 58 (3). – P. 646–647. – DOI: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa222>
22. Pneumomediastinum: Experience with 87 patients / D. E. Magoulitis, I. Sgantzu, N. S. Salemis [et al.] // Act. Med. Acad. – 2023. – Vol. 52 (2). – P. 88–94. – DOI: <https://doi.org/10.5644/ama2006-124.408>
23. Primary spontaneous pneumomediastinum: 237 cases in a single-center experience over a 10-year period and assessment of factors related with recurrence / M. H. Yu, J. K. Kim, T. Kim [et al.] // PLoS One. – 2023. – Vol. 18 (7). – P. 1–7. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0289225>
24. Spontaneous pneumomediastinum: a comparative study and review of the literature / M. Caceres, S. Z. Ali, R. Braud [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2008. – Vol. 86 (3). – P. 962–966. – DOI: [10.1016/j.athoracsur.2008.04.067](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.04.067)
25. Spontaneous pneumomediastinum in 33 patients: yield of chest computed tomography for the diagnosis of the mild type / T. Kaneki, K. Kubo, A. Kawashima [et al.] // Respiration. – 2000. – Vol. 67 (4). – P. 408–411. – DOI: [10.1159/000029539](https://doi.org/10.1159/000029539)
26. Spontaneous pneumomediastinum in labor / M. A. Berdai, S. Benlamkadem, S. Labib [et al.] // Case Rep. Obst. Gynec. – 2017. – N 17. – P. 1–3. – DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/6235076>
27. Spontaneous pneumomediastinum: 41 cases / I. Macia, J. Moya, R. Ramos [et al.] // Eur. J. Card.-thor. Surg. – 2007. – Vol. 31 (6). – P. 1110–1114. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.03.008>
28. Spontaneous pneumomediastinum: a narrative review offering a new perspective on its definition and classification / S. Campbell-Silva, S. Campbell-Quintero, D. C. Díaz-Rodríguez [et al.] // Cureus. – 2025. – Vol. 7 (17). – P. 4–10. – DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.81822>
29. Spontaneous pneumomediastinum: Clinical investigation / D. H. Kim, J. H. Park, C. S. Chei [et al.] // Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2006. – Vol. 39. – P. 200–205.
30. Spontaneous subcutaneous emphysema and pneumomediastinum in nonintubated patients with COVID-19 / S. Manna, S. Z. Maron, M. A. Cedillo [et al.] // Clin. Imag. – 2020. – Vol. 67. – P. 207–213. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.08.013>

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С ТИМОМОЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ МИАСТЕНИЕЙ

¹И. В. Дмитроченко, ¹С. Н. Бардаков, ²А. С. Грищенко, ¹И. И. Дзидзава

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России

²ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

¹I. V. Dmitrochenko, ¹S. N. Bardakov, ²A. S. Grishchenkov, ¹I. I. Dzidzava

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH THYMOMA ASSOCIATED WITH MYASTHENIA GRAVIS

¹Military Medical Academy named after S. M. Kirov of the Russian Ministry of Defense

²North-West District Scientific and Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency

РЕФЕРАТ. Генерализованная миастения, связанная с тимомой, характеризуется нестабильным течением и большей частотой послеоперационных осложнений, что требует специфической предоперационной подготовки для максимальной компенсации нервно-мышечных расстройств. В настоящей публикации представлено сплошное нерандомизированное проспективное исследование, в результате которого уточнена частота развития генерализованной миастении у больных тимомой, выявлены наиболее значимые факторы риска развития пароксизмов декомпенсации нервно-мышечной передачи в данной группе пациентов и предложена оригинальная схема предоперационной подготовки, заключающаяся во включении в программу базовой терапии операций терапевтического афереза (плазмообмена или каскадной плазмифльтрации), что способствовало снижению продолжительности искусственной вентиляции легких, сроков пребывания пациентов в палате интенсивной терапии, минимизации частоты специфических осложнений и послеоперационной потребности в симптоматической (антихолинэстеразной) терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: предоперационная подготовка, генерализованная миастения, миастенический криз, нервно-мышечная передача, эфферентная терапия.

SUMMARY. Myasthenia gravis associated with thymoma is characterized by an unstable course and a higher frequency of postoperative complications, which requires specific preoperative preparation to maximize compensation for neuromuscular disorders. This publication presents a complete non-randomized prospective study, which clarified the incidence of myasthenia gravis in patients with thymoma, identified the most significant risk factors for developing paroxysms of neuromuscular transmission decompensation in this group of patients, and proposed an original schema of preoperative preparation, which includes therapeutic apheresis (plasma exchange or cascade plasma filtration) operations in the basic therapy program, which contributed to a reduction in the duration of artificial lung ventilation, the duration of patients' stay in the intensive care unit, minimizing the frequency of specific complications and the postoperative need for symptomatic (anticholinesterase) therapy.

KEYWORDS: preoperative preparation, myasthenia gravis, myasthenic crisis, neuromuscular transmission, efferent therapy.

Введение

По сводным данным медицинской литературы, в 30–65% случаев тимомы ассоциируются с миастенией, которая имеется изначально или развивается со временем [1, 11, 13, 15, 17, 22].

Генерализованная миастения (myasthenia gravis pseudoparalytica, приобретенная миастения, ГМ) – тяжелое нервно-мышечное заболевание с прогрессирующим течением, главным клиническим проявлением которого является патологическая утомляемость мышц [4]. Возникает практически в любом возрасте, однако наиболее часто наблюдается у молодых людей (15–30 лет), при этом у женщин в 2–3 раза чаще, чем у мужчин. Заболеваемость колеблется от 0,5 до 5 случаев на 100 000 населения. В большинстве случаев (77,8%) генерализованная ми-

астения начинается с появления какого-либо одного симптома. Чаще всего (в половине наблюдений) изначально развивается слабость в проксимальных группах мышц нижних конечностей, реже миастения манифестирует птозом верхнего века (20–25%) и нарушениями речи (10–15%). Дальнейшее прогрессирование заболевания заключается в постепенном появлении новых симптомов с тенденцией к присоединению симптомов по соседству. В 60–70% наблюдений приводит к инвалидизации больных, а при отсутствии лечения – к смерти. Именно из-за высокой смертности заболевание и получило свое название [2, 6, 8, 18, 20, 21].

При этом в ряде исследований приведены данные о компенсации проявлений myasthenia gravis после удаления опухоли вилочковой же-

лезы [7, 12, 14]. Однако только Z. Y. Yuan и соавт. (2014) сообщают о полной ремиссии у всех оперированных больных, объясняя такие показатели легкой степенью тяжести миастении непосредственно перед оперативным вмешательством [13].

Цель исследования

Повышение эффективности предоперационной подготовки больных тимомой, ассоциированной с генерализованной миастенией. Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи:

- изучить факторы риска развития пароксизмов декомпенсации нервно-мышечной передачи в послеоперационном периоде;
- оптимизировать предоперационную подготовку пациентов с тимомой и генерализованной миастенией.

Материалы и методы исследования

Проведено сплошное нерандомизированное проспективное исследование. Выборку составили 27 (17 (63%) женщин и 10 (37%) мужчин, средний возраст – 48 [23; 57] лет) пациентов с тимомой, ассоциированной с генерализованной миастенией, находившихся на обследовании и лечении в клиниках нефрологии и эфферентной терапии и госпитальной хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России в период с 2017 по 2024 год. Из них 15 пациентов составили контрольную группу (при подготовке к операции получали только консервативную терапию), 12 – основную группу (в предоперационном периоде консервативная терапия дополнена операциями терапевтического афереза).

Все больные контрольной группы на предоперационном этапе получали базисную и симптоматическую терапию, которая при необходимости корректировалась врачом-неврологом с целью максимальной компенсации миастенических расстройств. Однако в раннем послеоперационном периоде в 6 (40%) наблюдениях развился миастенический криз, что привело к увеличению сроков лечения и росту экономических затрат.

С целью повышения эффективности комплексного лечения больных тимомой, ассоциированной с генерализованной миастенией, и профилактики послеоперационных специфических осложнений на первом этапе исследования проведен анализ отношения шансов развития миастенического криза в послеоперационном периоде в данной группе пациентов. Оценочными критериями выбраны: степень тяжести генерализованной миастении по шкале MGFA, изменение амплитуды М-ответа, повышение декремента М-ответа, а также повышение титра специфических антител выше нормальных значений (табл. 1).

В результате проведенного анализа выявлены следующие факторы риска развития миастенического криза в послеоперационном периоде: степень тяжести генерализованной миастении по шкале MGFA – 3В и выше, изменение амплитуды М-ответа в трапецевидной (более 10 мВ) и дельтовидной (более 20 мВ) мышцах, повышение декремента М-ответа в мышцах лица и глоточной мускулатуре более –20% или крупных мышцах туловища более –30%, повышение титра антител к АцХР более 40 нмоль/л. При выявлении данных предикторов развитие миастенического криза в послеоперационном периоде значимо выше ($p < 0,05$). Поскольку декремент амплитуды М-ответа отражает выраженность повреждения нервно-мышечного синапса и является признанным международным общепринятым показателем надежности нервно-мышечной передачи, показателем изменения амплитуды М-ответа можно пренебречь.

Для повышения эффективности предоперационной подготовки на втором этапе исследования 12 больным опухолями вилочковой железы с приобретенной миастенией в комплексное лечение были включены операции экстракорпоральной гемокоррекции. У 6 из них имелись предикторы развития миастенического криза. В 7 случаях выполнялось по 5 операций плазмообмена, у остальных – по 2 операции каскадной плазмифльтрации.

Объективная оценка результатов комплексного лечения пациентов с приобретенной миастенией производилась с помощью шкал QMGs и MGFA, по данным электронейромиографии и уровню специфических аутоантител. Обследование проводилось до начала лечения, за сутки до оперативного вмешательства и на 3-и сутки после тимэктомии.

Результаты исследования

Анализ результатов комплексной терапии на дооперационном этапе показал, что включение операций эфферентной терапии в систему предоперационной подготовки способствовало значительному снижению тяжести клинических проявлений миастении (рис. 1 и 2).

После проведения операций экстракорпоральной гемокоррекции суммарная оценка мышечной слабости по шкале QMSG достоверно снизилась с 14 [10; 18] до 7 [2; 8] баллов ($p = 0,001$). В раннем послеоперационном периоде показатели количественной оценки тяжести клинических проявлений миастении свидетельствовали о некотором увеличении мышечной слабости (7 [2; 8] и 9 [3; 10] баллов соответственно), однако разница не являлась статистически достоверной ($p = 0,06$). Сходные результаты отмечены после плазмообмена/плазмифльтрации при оценке степени тяжести миастении по шкале MGFA.

Таблица 1

Отношение шансов развития миастенического криза в послеоперационном периоде у больных ретроспективной группы

Оцениваемый признак	Частота развития миастенического криза	Отношение шансов (ДИ)	p
Степень тяжести генерализованной миастении по шкале MGFA			
0-я степень	0	–	–
1-я степень	0	–	–
2А-я степень	0/1 (0%)	0	> 0,05
2В-я степень	1/5 (20,0%)	2,25 (0,1–45,7)	> 0,05
3А-я степень	1/4 (25,0%)	3,3 (0,15–71,0)	> 0,05
3В-я степень	2/3 (66,7%)	22,0 (9,0–516,0)	< 0,05
4А-я степень	2/2 (100%)	83,0 (5,27–658,6)	< 0,05
Изменение амплитуды М-ответа, мВ			
M. orbicularis oculi: – до 1, – от 1 до 2;	4/10 (20,0%) 2/5 (20,0%)	2,7 (0,2–33,5) 6,0 (0,4–92,0)	> 0,05 > 0,05
M. nasalis: – до 1, – от 1 до 3, – более 3;	3/9 (33,3%) 2/4 (50,0%) 1/2 (50,0%)	2,5 (0,2–32,2) 4,0 (0,27–58,6) 12,0 (0,4–375,0)	> 0,05 > 0,05 > 0,05
M. digastricus: – до 2, – от 2 до 5, – более 5;	3/10 (30,0%) 2/4 (50,0%) 1/1 (100%)	1,7 (0,13–22,5) 4,0 (0,27–58,6) 0,07 (0,01–4,2)	> 0,05 > 0,05 > 0,05
M. trapezius: – до 3,5, – от 3,5 до 10, – более 10;	3/6 (50,0%) 2/4 (50,0%) 1/5 (20,0%)	8,0 (6,0–110,0) 10,0 (6,0–171,0) 2,2 (0,1–45,7)	> 0,05 < 0,05 > 0,05
M. deltoideus: – до 4,5, – от 4,5 до 20, – более 20;	2/5 (40,0%) 2/7 (28,6%) 2/3 (66,7%)	6,0 (0,4–92,0) 2,8 (0,2–40,0) 22,0 (9,0–516,0)	> 0,05 > 0,05 < 0,05
M. digiti minimi: – до 5, – от 5 до 10, – более 10;	4/9 (44,4%) 1/3 (33,3%) 1/3 (33,3%)	4,0 (0,3–49,5) 5,5 (0,23–129,0) 5,5 (0,23–129,0)	> 0,05 > 0,05 > 0,05
M. orbicularis oculi: – до –10, – от –10 до –20, – более –20;	0/2 (0%) 2/6 (33,3%) 4/7 (57,1%)	0 4,0 (0,27–58,5) 9,3 (0,7–122,6)	> 0,05 > 0,05 > 0,05
M. nasalis: – до –7, – от –7 до –20, – более –20;	0/1 (0%) 1/8 (12,5%) 5/6 (83,3%)	0 0,8 (0,04–16,8) 40,0 (2,0–794,0)	> 0,05 > 0,05 < 0,05
M. digastricus: – до –10, – от –10 до –20, – более –20;	0/4 (0%) 2/7 (28,6%) 3/4 (75,0%)	0 1,5 (0,1–20,0) 30,0 (1,4–638,0)	> 0,05 > 0,05 < 0,05
M. trapezius: – до –15, – от –15 до –30, – более –30;	0/2 (0%) 4/9 (44,4%) 2/4 (50,0%)	0 4,0 (0,3–49,5) 10,0 (6,0–171,0)	> 0,05 > 0,05 < 0,05
M. deltoideus: – до –16, – от –16 до –30, – более –30;	0/4 (0%) 3/7 (42,8%) 3/4 (75,0%)	0 5,2 (0,4–69,0) 30,0 (1,4–638,0)	> 0,05 > 0,05 < 0,05
M. digiti minimi: – до –5, – более –5	4/10 (40,0%) 2/5 (40,0%)	2,6 (0,2–33,5) 6,0 (0,4–92,0)	> 0,05 > 0,05
Повышение уровня специфических антител			
Антитела к АцХР, < 10 нмоль/л	0/2 (0%)	0	> 0,05
Антитела к АцХР, 10–40 нмоль/л	1/8 (12,5%)	0,9 (0,04–16,8)	> 0,05
Антитела к АцХР, > 40 нмоль/л	4/5 (80,0%)	36,0 (1,7–731,6)	< 0,05
Антитела к АСМ, титр 1:10	0	–	–
Антитела к АСМ, титр 1:100	0/1 (0%)	0	> 0,05
Антитела к АСМ, титр 1:500	1/3 (33,3%)	5 (0,23–123,0)	> 0,05
Антитела к АСМ, титр 1:1000	5/11 (45,5%)	11,7 (1,1–129,0)	> 0,05

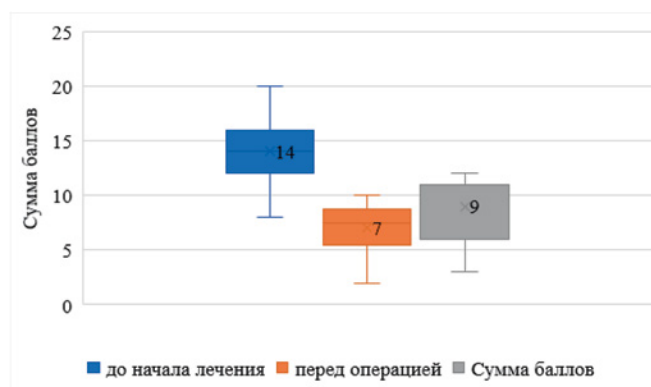


Рис. 1. Динамика количественной оценки тяжести клинических проявлений миастении по шкале QMSG

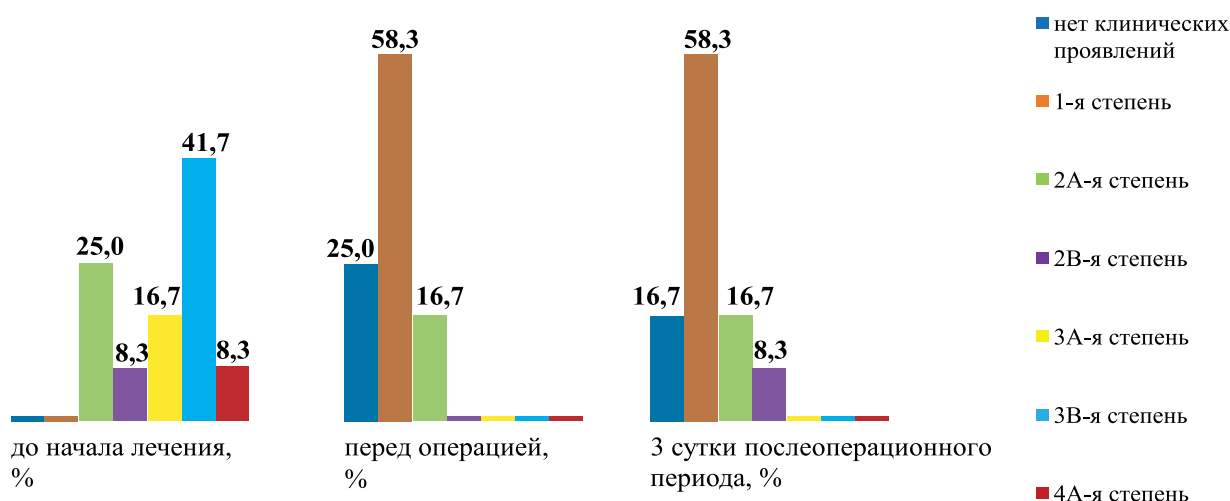


Рис. 2. Динамика тяжести клинических проявлений миастении по шкале MGFA

Количество больных со 2–4-й степенью тяжести миастении уменьшилось со 100% до 16,7% ($p = 0,001$). Только у двух пациентов перед оперативным лечением сохранялась 2А-я степень тяжести миастении. В раннем послеоперационном периоде клинические признаки миастении не выявлялись в 2 наблюдениях, изолированная слабость только окулярных мышц определялась у 7 пациентов, клинические проявления миастении 2-й степени тяжести по MGFA установлены в 3 случаях.

С целью объективизации состояния нервно-мышечной проводимости до начала предоперационной комплексной подготовки за сутки до тимэктомии и на 3-и сутки послеоперационного периода проводилось электронейромиографическое исследование с оценкой динамики изменений декремента М-ответа (табл. 2). Перед оперативным вмешательством данный показатель достоверно снизился практически

во всех группах исследуемых мышц. Исключение составили дистальные мышечные группы верхних конечностей. При исследовании на 3-и сутки после тимэктомии достоверное увеличение декремента М-ответа отмечено только в круговых мышцах глаз ($p = 0,04$), в других группах мышц данный показатель статистически значимо не изменился.

Оценка уровня специфических антител к ацетилхолиновым рецепторам и антигенам скелетной мускулатуры на момент поступления больных тимомой, ассоциированной с генерализованной миастенией, показала значимое превышение референтных значений (табл. 3). Проведение комплексной предоперационной подготовки с включением операций экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК) способствовало значимому снижению уровня антител к АцХР (49 [32,1; 54,2] и 30,1 [24,1; 44,9], $p = 0,01$). Титр антител к антигенам скелетной мускулатуры (АСМ) снизился

Таблица 2

Декремент амплитуды М-ответа в периоперационном периоде

Исследуемая мышца	Декремент М-ответа, % (Ме [LQ; UQ])			
	До начала лечения	Перед операцией	3-и сутки после операции	p*
M. orbicularis oculi	-14,6 [-31,2; -4,6]	-0,65 [-10,7; 0,8]	-5,8 [-32,5; -4,0]	p ₁ = 0,03 p ₂ = 0,04
M. nasalis	-17,3 [-26,3; -10,1]	-6,2 [-7,9; -3,7]	-4,1 [-13,1; 0,6]	p ₁ = 0,03 p ₂ = 0,06
M. digastricus	-23,1 [-23,2; -0,7]	-6,3 [-10,3; -1,8]	-2,8 [-3,5; 1,0]	p ₁ = 0,04 p ₂ = 0,04
M. trapezius	-18,7 [-37,9; -2,5]	-2,6 [-6,6; -1,3]	-0,6 [-5,5; 0,8]	p ₁ = 0,01 p ₂ = 0,04
M. deltoideus	-36,1 [-53,1; -7,0]	-12,4 [-21,8; -2,5]	-14,0 [-26,7; 1,2]	p ₁ = 0,01 p ₂ = 0,08
M. digiti minimi	-2,7 [-6,8; 1,8]	-1,9 [-4,1; 0,63]	0,5 [0,1; 2,4]	p ₁ = 0,5 p ₂ = 0,4

*p₁ – критерий достоверности при сравнении групп до начала лечения и перед оперативным лечением;
p₂ – критерий достоверности при сравнении групп перед оперативным лечением и на 3-и сутки после операции

Таблица 3

Динамика уровня специфических аутоантител в периоперационном периоде

Вид антител	Уровень антител, Ме [LQ; UQ]			
	До начала лечения	Перед операцией	3-и сутки после операции	p*
Антитела к АЦХР, нмоль/л	49 [32,1; 54,2]	30,1 [24,1; 44,9]	33,8 [26,1; 45,1]	p ₁ = 0,01 p ₂ = 0,05
Антитела к АСМ, титр	1000 [600; 1000]	1000 [600; 800]	1000 [600; 800]	p ₁ = 0,23 p ₂ = 0,7

*p₁ – критерий достоверности при сравнении групп до начала лечения и перед оперативным лечением;
p₂ – критерий достоверности при сравнении групп перед оперативным лечением и на 3-и сутки после операции

Таблица 4

Характеристика ближайшего послеоперационного периода у пациентов с тимомой, ассоциированной с генерализованной миастенией

Оцениваемый признак	Контрольная группа (консервативная терапия)	Основная группа (консервативная терапия с операциями ЭГК)	p
Количество пациентов, n (%)	15 (55,5%)	12 (44,5%)	0,86
Продолжительность ИВЛ, час	4 [2,2; 15,5]	2 [1,2; 4,3]	0,045
Продолжительность пребывания в ОАРИТ, сутки	4,5 [3,0; 6,0]	1 [1,0; 1,5]	0,017
Миастенический криз, n (%)	6 (40,0%)	0	0,001
Неостигмина метилсульфат, мг	1,0 [0,2; 1,4]	0	0,033
Пиридостигмина бромид, мг	165,0 [60,0; 225,0]	65,0 [30,0; 180,0]	0,026

незначительно ($p = 0,23$). В раннем послеоперационном периоде данная тенденция сохранялась.

Результаты изучения клинической эффективности дополнения предоперационной подготовки больных тимомой с приобретенной миастенией выполнением операциями каскадной плазмофильтрации или плазмообмена представлены в таблице 4. В качестве оценочных характеристик выбраны следующие показатели: продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), сроки пребывания в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ), частота миастенических кризов, дозировки препаратов симптоматической терапии (неостигмина метилсульфат, пиридостигмина бромид).

Статистически достоверная разница между группами отмечена по всем исследуемым параметрам. Случаев миастенических кризов в послеоперационном периоде в основной группе не отмечено ни в одном наблюдении. В большинстве наблюдений стало возможным снизить дозировку антихолинэстеразных препаратов.

Обсуждение

Общеизвестно, что новообразования вилочковой железы часто ассоциированы с различными аутоиммунными заболеваниями и в первую очередь с генерализованной миастенией [2, 5, 9, 11, 22]. Последняя на фоне развития опухоли характеризуется нестабильным течением и большей частотой послеоперационных осложнений, что требует специфической предоперационной подготовки с целью максимальной компенсации нервно-мышечных расстройств [10, 16, 19].

Ретроспективный анализ собственных результатов показал, что миастенический синдром имел место у каждого третьего пациента с тимомой, а пароксизмы декомпенсации нервно-мышечной передачи в раннем послеоперационном периоде развились в 40% случаев, что привело к увеличению сроков лечения и росту экономических затрат.

В результате изысканий установлено, что наиболее значимыми факторами риска развития миастенического криза в послеоперационном периоде являются: степень тяжести генерализованной миастении по шкале MGFA – 3В-я и выше ($OR = 22$; 95%CI 9,0–516,0), повышение декремента М-ответа в мышцах лица и глоточной мускулатуре более –20% ($OR = 40$; 95%CI 2,0–794,0 и $OR = 30$; 95%CI 1,4–638,0 соответственно) или крупных мышцах туловища более –30% ($OR = 10$; 95%CI 6,0–171,0 и $OR = 30$; 95%CI 1,4–638,0 соответственно), повышение титра

антител к АцХР более 40 нмоль/л ($OR = 36$; 95%CI 1,7–731,6).

С целью оптимизации предоперационной подготовки пациентов с опухолями тимуса и приобретенной миастенией в программу лечения на дооперационном этапе были включены методы экстракорпоральной гемокоррекции (5 операций плазмообмена или 2 операции каскадной плазмофильтрации). В результате применения методик эфферентной терапии достигнуто значительное снижение тяжести клинических проявлений миастении. После операций экстракорпоральной гемокоррекции достоверно снижались суммарная оценка мышечной слабости по шкале QMSG ($p = 0,001$) и степень тяжести миастении по шкале MGFA ($p = 0,001$), декремент М-ответа во всех группах исследуемых мышц ($p < 0,05$) и уровень антител к АцХР ($p = 0,01$). Выполнение операций каскадной плазмофильтрации или плазмообмена способствовало снижению дозировки антихолинэстеразных препаратов и предотвращению миастенических кризов в послеоперационном периоде.

Заключение

Таким образом, частота развития генерализованной миастении у пациентов с тимомой может достигать 37%, из них у каждого третьего диагностируется тяжелая степень клинических проявлений, регистрируется высокий уровень антител к ацетилхолиновым рецепторам и выраженные нарушения нервно-мышечной проводимости, что в сумме с операционной травмой создает предпосылки к развитию миастенического криза в раннем послеоперационном периоде.

Наиболее значимыми факторами риска развития пароксизмов декомпенсации нервно-мышечной передачи являются: исходная тяжелая степень (3В-я и более степень) генерализованной миастении по шкале MGFA; повышение декремента М-ответа в мышцах лица и глоточной мускулатуре более –20% или крупных мышцах туловища более –30%; титр антител к АцХР – более 40 нмоль/л.

Адекватная компенсация миастенических расстройств у больных опухолями вилочковой железы посредством включения в схему предоперационной подготовки операций экстракорпоральной гемокоррекции (двух операций каскадной плазмофильтрации или пяти операций плазмафереза) способствует снижению продолжительности ИВЛ, сроков пребывания пациентов в ОАРИТ, минимизирует частоту специфических осложнений и послеоперационную потребность в симптоматической (антихолинэстеразной) терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни вилочковой железы / В. П. Харченко, Д. С. Саркисова, П. С. Ветшева [и др.]. – Москва: Триада-Х, 1998. – 230 с.
2. Лайсек Р. П., Барчи Р. Л. Миастения / под ред. Л. О. Бадаляна; пер. с англ. – Москва: Медицина, 1984. – 272 с.
3. Лечение тимом, ассоциированных с миастенией / В. П. Харченко, В. Д. Чхиквадзе, П. Г. Колесников [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2011. – Т. 11, № 2. – С. 14.
4. Миастения: диагностика и лечение / под ред. С. В. Лобзина. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015. – 160 с.
5. Сигал А. М. Оценка эффективности торакоскопии в хирургическом лечении миастении: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Сигал Альберт Мойшевич. – Казань, 2016. – 24 с.
6. Сорокалетний опыт хирургического лечения генерализованной миастении / Ю. Л. Шевченко, П. С. Ветшев, Л. И. Ипполитов [и др.] // Хирургия. – 2004. – Т. 22, № 5. – С. 32–38.
7. Сравнительный анализ вариантов хирургического доступа при лечении опухолей вилочковой железы (метаанализ) / И. В. Дмитроченко, И. И. Дзидзава, Б. Н. Котив [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2017. – Т. 176, № 5. – С. 106–110.
8. Труфанов Г. Е., Грищенков А. С., Митусова Г. М. Визуализация заболеваний легких и средостения. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2022. – 368 с.
9. Хирургическая эндокринология: рук-во / под ред. А. П. Калинина, Н. А. Майстренко, П. С. Ветшева. – Санкт-Петербург: Питер, 2004. – 960 с.
10. Эндокринная хирургия / под ред. С. С. Харнаса. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 496 с.
11. Agasthian T., Lin S. J. Clinical outcome of video-assisted thymectomy for myasthenia gravis and thymoma // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. – 2010. – Vol. 26 (18). – P. 234–242.
12. Combined etoposide, ifosfamide, and cisplatin in the treatment of patients with advanced thymoma and thymic carcinoma: An intergroup trial / R. B. Cameron, P. J. Loehrer, C. R. Thomas [et al.] // Jr. Neoplasms of the Mediastinum. – 2011. – Vol. 91 (11). – P. 871–881.
13. Comparative study of video-assisted thoracic surgery versus open thymectomy for thymoma in one single center / Z. Y. Yuan, G. Y. Cheng, K. L. Sun [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2014. – Vol. 14 (6). – P. 726–733.
14. Factors influencing the outcome of transsternal thymectomy for myasthenia gravis / C. S. Huang, H. S. Hsu, B. S. Huang [et al.] // Acta Neurol. Scand. – 2005. – Vol. 112 (2). – P. 108–114.
15. Jamal B. T., Herb K. Perioperative management of patients with myasthenia gravis: Prevention, recognition, and treatment // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2009. – Vol. 107 (5). – P. 612–615.
16. Klinik für allgemein und unfallchirurgie / K. Cupisti, C. Dotzenrath, D. Simon [et al.] // Helmrch Heine-Universial Pathol. – 1997. – Vol. 18 (4). – P. 286–300.
17. Long-term outcomes after thoracoscopic resection of stage I and II thymoma: a propensity-matched study / Y. K. Chao, Y. H. Liu, M. J. Hsieh [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 2015. – Vol. 24 (22). – P. 1371–1377.
18. Malignant thymoma associated with autoimmune diseases: a retrospective study and review of the literature / Y. Levy, A. Afek, Y. Sherer [et al.] // Semin Arthritis Rheum. – 1998. – Vol. 28 (2). – P. 73–79.
19. Myasthenia gravis developed 30 months after resection of recurrent thymoma / Y. L. Tseng, J. M. Chang, I. L. Shu [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2006. – Vol. 29 (2). – P. 268–269.
20. Myasthenia gravis in patients with thymoma affects survival rate following extended thymectomy / Z. Zhang, Y. Cui, R. Jia [et al.] // Oncol. Lett. – 2016. – Vol. 11 (6). – P. 4177–4182.
21. The spectrum of diseases associated with thymoma. Coincidence or syndrome? / J. V. Souadjian, P. Enriquez, M. N. Silverstein [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1974. – Vol. 134 (2). – P. 374–379.
22. Thymectomy by partial sternotomy for the treatment of myasthenia gravis / P. M. Pego-Fernandes, J. R. de Campos, F. B. Jatene [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 74 (1). – P. 204–208.

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА С ПОЗИЦИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХОЛОГИИ

А. И. Мелехин

НОЧУ ВО «Гуманитарный институт имени П. А. Столыпина»

A. I. Melekhin

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME: THE VIEW OF A CLINICAL PSYCHOLOGIST

Stolypin' Humanitarian Institute

РЕФЕРАТ. Пациенты с обструктивным апноэ сна часто испытывают спектр нарушений сна, психологических расстройств, страдают от кошмаров, когнитивных нарушений, расстройств пищевого поведения, которые негативно сказываются на состоянии их здоровья и функциональных способностях. В статье показано, что по сравнению с другими заболеваниями обструктивное апноэ сна встречается чаще у лиц с психическими расстройствами. Психиатрические коморбидные расстройства распространены среди пациентов с обструктивным апноэ сна и включают в себя депрессии, тревожные расстройства, посттравматическое стрессовое расстройство, шизофренический спектр расстройств, биполярное расстройство и спектр зависимостей. Детализирована специфика психологического обследования пациентов с обструктивным апноэ сна и применением мультимодальной скрининг-шкалы the DOC (Post-stroke Depression, Obstructive sleep apnea (OSA) and Cognitive impairment). Описаны фенотипы COMISA (Co-Morbid Insomnia and Sleep Apnea) и специфика когнитивно-поведенческой психотерапии. Делается акцент на том, что иерархический терапевтический подход, сочетающий психотерапевтические вмешательства, фармакотерапию и изменение образа жизни, может эффективно воздействовать на эти симптомы и дать положительные результаты в уменьшении сопутствующих проявлений депрессии, тревоги и нарушений сна у пациентов с обструктивным апноэ сна.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: обструктивное апноэ сна, нарушения сна, бессонница, когнитивно-поведенческая психотерапия, депрессия, тревога, апноэ.

Введение

Обструктивное апноэ во сне (СОАС) является распространенным расстройством дыхания, связанным со сном. Среди населения среднего возраста распространенность синдрома СОАС колеблется от 3 до 18% у мужчин и от 2 до 17% у женщин. Распространенность СОАС увеличивается с возрастом, и, по прогнозам, 28–67% пожилых мужчин и 20–54% пожилых женщин страдают синдромом СОАС. Характерной особенностью СОАС является повторяющаяся обструкция верхних дыхательных путей во время сна, которая варьируется от частичной обструкции верхних дыхательных путей (гипопноэ) до полной обструкции верхних дыхательных путей (апноэ). Двумя основными патофизиологическими последствиями СОАС являются фрагментация сна и снижение насыщения арте-

SUMMARY. Patients with obstructive sleep apnea often experience a range of sleep disorders, psychological disorders, and cognitive impairments that negatively affect their health and functional abilities. The article shows that obstructive sleep apnea is more common in people with mental disorders, compared with other diseases. Psychiatric comorbid disorders are common among patients with obstructive sleep apnea and include depression, anxiety disorders, post-traumatic stress disorder, schizophrenic spectrum disorders, bipolar disorder, and addiction spectrum. The specifics of the psychological examination of patients with obstructive sleep apnea using the multimodal screening scale the DOC are detailed. COMISA phenotypes and specifics of cognitive behavioral therapy are described. The emphasis is placed on the fact that a hierarchical therapeutic approach combining psychotherapeutic interventions, pharmacotherapy, and lifestyle changes can effectively address these symptoms and may yield positive results in reducing the concomitant manifestations of depression, anxiety, and sleep disorders in patients with obstructive sleep apnea.

KEYWORDS: obstructive sleep apnea, sleep disorders, insomnia, cognitive behavioral therapy, depression, anxiety, apnea.

риальной крови кислородом. СОАС ассоциируется с неблагоприятными последствиями для здоровья, включая снижение качества жизни, резистентность к инсулину и повышенный риск кардиометаболических нарушений и смертности. Чрезмерная дневная сонливость (англ. индекс EDS) является основным последствием СОАС, которое часто является фактором риска дорожно-транспортных происшествий. СОАС может сопровождаться различными психологическими симптомами или провоцировать их. Фрагментация сна, обусловленная повторяющимися обструктивными явлениями, и повторяющиеся нарушения сна у пациентов с СОАС могут вызывать парасомнии. В XIX веке исследователи выдвинули гипотезу, что периодическая нехватка кислорода во время сна может вызывать ночные кошмары, например закрывание носа и рта тканью

вызывает ночные кошмары [11]. Тем не менее были получены противоречивые результаты относительно сновидений у пациентов с СОАС. В некоторых исследованиях сообщалось о меньшем количестве сновидений у пациентов с СОАС, в то время как в других было описано, что у пациентов с СОАС чаще наблюдаются сны эмоционального содержания, в основном с применением насилия и враждебности. Поведение и эмоции человека регулируются миндалевидным телом, голубым пятном и префронтальной корой. Сон, особенно сон с быстрым движением глаз (REM), поддерживает гомеостаз мозга, который поддерживает оптимальное социальное и эмоциональное функционирование. Современные данные подтверждают концепцию о том, что сон имеет решающее значение для формирования эмоционально окрашенной информации на всех этапах эмоциональной регуляции [1, 2]. Более того, сон жизненно важен для регуляции эмоций. Следовательно, нарушения сна у пациентов с СОАС, такие как нарушения медленного сна (SWS) и фазы быстрого сна, могут predisполагать пациентов к неврологическим и психическим расстройствам. Хотя некоторые исследователи сообщали о меньшем количестве сновидений у пациентов с СОАС, другие описывали, что у пациентов с СОАС было больше сновидений эмоционального содержания, в основном насильственного и враждебного. Было выдвинуто предположение, что обструктивные события во время быстрого сна могут активировать лимбическую систему, что может увеличить количество сновидений с высоким эмоциональным содержанием. Более того, СОАС и психические расстройства имеют двунаправленную взаимосвязь, при которой наличие одного расстройства может усугубить другое. СОАС часто встречается у психиатрических пациентов, особенно у пациентов с депрессией, тревогой и посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР). С другой стороны, пациенты с СОАС имеют более высокий риск развития психических симптомов и сопутствующих заболеваний по сравнению с населением в целом. Более того, пациенты с СОАС имеют более высокую частоту расстройств настроения, тревожных расстройств, ПТСР и психотических расстройств по сравнению с пациентами без СОАС. Наличие сопутствующего психического расстройства может влиять на содержание сновидений или ночные кошмары.

Запоминание сновидений у пациентов с СОАС

В исследованиях сообщалось о противоречивых результатах в отношении запоминания сновидений у пациентов с СОАС. Большинство предыдущих исследований, в которых оценивалась взаимосвязь между СОАС и запоминанием сновидений, были ретроспективными. В то время как некоторые ис-

следователи сообщали о снижении запоминания сновидений у пациентов с СОАС и улучшении их запоминания после лечения постоянным положительным давлением в дыхательных путях (CPAP), другие продемонстрировали, что у пациентов с СОАС увеличилась частота запоминания сновидений и увеличилось количество снов эмоционального содержания, особенно агрессивного и насильственного.

Хроническая перемежающаяся гипоксия, испытываемая пациентами с СОАС, может увеличить риск нейровоспаления, которое может способствовать развитию рекуррентных форм депрессий и тревожных симптомов [16]. Согласно недавнему систематическому обзору и метаанализу, распространенность депрессивных и тревожных симптомов у пациентов с СОАС составила 45% и 42% соответственно [9]. Чрезмерная дневная сонливость может обеспечить более точные прогнозы риска депрессии у пациентов с СОАС. Клинический опыт подтверждает, что оценка и лечение воспринимаемого и накопленного психологического стресса, в отличие от самого нарушения дыхания, значительно уменьшает характерные симптомы депрессии у пациентов с СОАС. Следовательно, необходимо более глубокое понимание взаимосвязи между депрессией, тревогой и нарушениями сна в сочетании с соответствующим применением психологических инструментов оценки, которое может существенно повысить точность диагностики и эффективность лечения пациентов с СОАС. Стоит также упомянуть, что хроническая перемежающаяся гипоксия, связанная с СОАС, может приводить к умеренному когнитивному дефициту. По сей день точной распространенности когнитивных изменений у пациентов с СОАС нет. Имеющиеся данные показывают значительную изменчивость в распространенности когнитивных нарушений при данном расстройстве. В среднем 32% пациентов с СОАС имеют ту или иную степень выраженности изменений в когнитивном функционировании. СОАС имеет повышенное влияние на психомоторное функционирование, а также на такие когнитивные процессы как внимание, память и исполнительные функции. Речь и интеллектуальные процессы при этом чаще всего не страдают [28].

Исследование по специфике когнитивных функций при СОАС описывают специфический клинический нейрокогнитивный синдром, который проявляется нарушением: 1) внимания; 2) рабочей памяти; 3) сосредоточенности (бдительности); 4) исполнительных функций. СОАС и нейрокогнитивные изменения имеют одинаковые факторы риска (например, наличие ожирения у мужчин), независимо связанные с нарушениями функции мозга [28]. Наблюдается связь между СОАС, нейрокогнитивными изменениями у пациентов с полиморфной аллелью APOE4 гена. Курение, гипертония, сахарный диа-

бет, застойная сердечная недостаточность, цереброваскулярные аварии, гипотиреоз, алкоголизм и метаболический синдром связаны у пациентов с СОАС с рисками снижения когнитивного функционирования. Ранее существовавшие когнитивные нарушения из-за различных причин могут быть усугублены СОАС. Исследования нейровизуализации показали связь между когнитивными изменениями и уменьшением объема серого вещества (гиппокамп, лобные области мозга). У пациентов с СОАС это обратимый процесс, который может быть полностью изменен адекватным персонализированным лечением. Нейрохимические изменения в определенных областях мозга связаны с нейрокогнитивной дисфункцией у пациентов с СОАС. Наличие ночной гипоксии является наиболее важным патофизиологическим механизмом нейрокогнитивной дисфункции при СОАС. Префронтальная кора, которая является одним из основных церебральных регуляторов исполнительных функций, особенно восприимчива к гипоксии, и это во многом объясняет существенное влияние СОАС у пациентов без лечения на состояние их исполнительных функций (невербальная и вербальная оперативная память, планирование и решение задач, блокирование отвлекающих побуждений, эмоциональная саморегуляция, контроль и оценка своей деятельности и др.) [27].

СОАС встречается чаще у лиц с психическими расстройствами по сравнению с лицами, у которых есть другие заболевания. Психиатрические коморбидные расстройства были распространены среди пациентов с СОАС и включают в себя депрессию (22%), тревожные расстройства (17%), ПТСР (12%), шизофренический спектр расстройств (5%) и биполярное расстройство (3%) [16, 24].

- **Депрессии и СОАС.** Отношения между этими расстройствами сложны, двунаправлены и по сей день не очень хорошо поняты. Важно подчеркнуть, что СОАС и депрессия имеют общие симптомы, такие как сонливость, усталость, нарушение сна, изменения в когнитивном функционировании, фоне настроения, наличие симптомов тревоги и раздражительности. Как уже упоминалось выше, эти симптомы особенно часто встречаются у пациентов с легкой и умеренной степенью выраженности СОАС. Наблюдается широкий диапазон (5–63%) распространенности у пациентов с СОАС большого депрессивного расстройства. Риски развития СОАС в 5 раз выше у пациентов с депрессивным расстройством по сравнению с людьми, не страдающими депрессией. По сей день связь между двумя этими условиями подтверждается в ряде исследований, даже при контроле других факторов у пациентов (гипертония или диабет). W. V. McCall и соавт. рекомендуют при обследовании симптомов депрессии у пациентов с СОАС применять шкалу депрессии Бека (BDI), которая

в большинстве случаев показывает наличие умеренной степени выраженности депрессии, особенно у женщины с СОАС. Эти авторы не выявили связи между симптомами депрессии, тяжестью СОАС, сонливостью и частотой десатурации [21]. Симптомы депрессии распространены у пациентов с тяжелой степенью выраженности СОАС. До сих пор предпринимаются попытки выяснить, может ли фрагментация сна и гипоксия при СОАС вызывать у пациентов депрессию. В большинстве случаев показано, что наблюдается связь между фрагментацией сна из-за респираторных проблем во время сна (гипоксемия) и симптомами депрессии. Кроме того, показано, что применение кислородной терапии (oxygen therapy) у пациентов с СОАС улучшает симптомы депрессии. Наличие у пациентов постоянной усталости может объяснить симптомы депрессии при СОАС и является основным предиктором выраженности депрессии, независимо от уровня тяжести нарушения дыхания во сне. Кроме того, существует немало данных о том, что симптомы депрессии снижаются при СИПАП-терапии. Не все пациенты с СОАС испытывают снижение таких дневных симптомов, как сонливость. Наличие подавленного настроения может быть причиной или поддерживающим фактором этих остаточных симптомов. Таким образом, изучение взаимосвязи между СОАС и депрессией продолжается по сей день [9, 24].

- **Биполярное аффективное расстройство и СОАС.** На данный момент исследований, посвященных нарушению дыхания во сне у пациентов с биполярным расстройством, недостаточно, а имеющиеся данные носят противоречивый характер из-за колеблющегося течения болезни. В одном исследовании у пациентов с подтвержденным СОАС биполярное расстройство было диагностировано у 4%. Вовремя не диагностированное СОАС у пациентов с данным расстройством сопровождается плохой реакцией на лечение. Биполярное расстройство является хроническим психическим расстройством, которое требует длительного фармакологического лечения. Заболеваемость сердечно-сосудистыми расстройствами, метаболическим синдромом и диабетом у данной группы пациентов высокая, независимо от фармакологического лечения [4].

- **ПТСР и СОАС.** Данная форма нарушения сна является распространенным сопутствующим заболеванием у пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством. Наблюдается высокая распространенность СОАС – 69%. Коморбидная СОАС может влиять на ночные симптомы ПТСР: хроническую инсомнию и ночные кошмары. Показано, что СИПАП-терапия у данных пациентов улучшает симптомы обоих расстройств. Однако несколько исследований подтвердили высокие показатели несоблюдения СИПАП-терапии у па-

циентов с ПТСР. В дополнение к высокому уровню тревоги пациенты с ПТСР испытывают трудности с началом и поддержанием сна, изменения в быстром сне, что негативно влияет на использование СИПАП-терапии. С учетом возможности неблагоприятных клинических исходов лечение должно быть направлено на выявление потенциальных барьеров для приверженности СИПАП-терапии у пациентов с ПТСР и СОАС [7]. Обговорим, что нарушения сна, связанные с СОАС, могут препятствовать нормальному функционированию фазы быстрого сна и, таким образом, усугублять кошмары и движения, связанные со сном. И наоборот, симптомы гипервозбуждения и повышенной бдительности при ПТСР могут снижать порог возбуждения и, следовательно, увеличивать частоту фрагментации сна, связанной с обструктивными событиями. Лечение СОАС не только улучшает симптомы, но и кошмары и дневные симптомы ПТСР. Данные свидетельствуют о том, что терапия положительным давлением в дыхательных путях (СИПАП) снижает симптомы ПТСР [7].

- **Тревожный спектр расстройств и СОАС.**

Симптомы тревоги распространены у пациентов с СОАС. Недавно опубликованные исследования сосредоточились на окислительных стрессовых состояниях и их роль в частоте возникновения симптомов тревоги при СОАС. Симптомы тревоги могут иметь значительное влияние на уровень приверженности СИПАП-терапии. Показано, что СИПАП-терапия снижает симптомы тревоги, которые присутствуют у значительного количества пациентов с СОАС. Коморбидность СОАС и панического расстройства представлена на данный момент не систематически. Это связано с тем, что пробуждения у пациентов с СОАС часто связаны с симптомами паники, что затрудняет их дифференциацию от ночных приступов паники. Показано, что более 5% пациентов с СОАС имеют симптомы панического расстройства. Его наличие влияет на приверженность СИПАП-терапии. Рациональное применение гипнотиков (не влияющих на дыхание, zolpidem) может быть эффективной тактикой в первую адаптационную неделю СИПАП-терапии у пациентов с паническим расстройством. Лечение СОАС может уменьшить тяжесть и частоту симптомов паники, снизить частоту использования успокоительных лекарств [12].

- **Шизофренический спектр и СОАС.** Только недавно начали появляться данные о распространенности СОАС у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами. Было установлено, что при шизофреническом спектре расстройств 69% подвержены высокому риску СОАС. У 16% ранее был диагностирован СОАС. Пациенты с шизофренией и СОАС имеют несколько важных факторов риска: высокие показатели ожирения и курения. Прибавка в весе и ожирение у пациентов с шизофренией

развивается в результате фармакологического лечения (второе поколение нейролептиков). Наблюдается высокая распространенность метаболического синдрома у пациентов с шизофренией. Нарушение дыхания во сне связано с метаболическим синдромом у мужчин и женщин. Общие симптомы СОАС, такие как дневная сонливость, сниженная мотивация и подавленное настроение, часто трудно отличить от негативных симптомов при шизофрении и/или побочных эффектов, вызванных психофармакотерапией. Несмотря на известную связь между СОАС, сердечно-сосудистыми заболеваниями и повышенной смертностью у пациентов с шизофренией часто не диагностируется СОАС. Адекватное лечение СОАС при шизофрении может значительно улучшить изменения в дневном функционировании (седативный эффект), улучшить настроение, снизить проявление психотических симптомов, таких как агрессивные вспышки. Недавно был описан случай пациента с шизофренией, у которого наблюдалось СОАС, получавшего СИПАП-терапию, что привело к снижению индекс апноэ-гиппноэ – АН с 43,6 до 2,3. Такие негативные симптомы, как притупленный аффект, психомоторная вялость и усталость, были снижены. Для пациентов с шизофренией, у которых наблюдается метаболический синдром, рекомендуется делать акцент на правильном питании, физической активности в сочетании с СИПАП-терапией. Таким образом, диагностика и лечение СОАС могут улучшить физическое и психическое здоровье пациентов с шизофренией [17, 28].

- **Зависимости и СОАС.** Злоупотребление психоактивными веществами позволяет исследовать роль различных нейромедиаторных систем в патофизиологии СОАС. Прием рекреационных наркотиков часто сопровождается у пациентов симптомами, соответствующими СОАС, инсомнии и синдрому беспокойных ног. Алкоголь оказывает значительное влияние на архитектуру сна и часто ухудшается СОАС. Употребление алкоголя увеличивает нестабильность в верхних дыхательных путях и серьезность СОАС. Качество жизни пациентов с алкогольной зависимостью значительно страдает от когнитивных нарушений, в частности потери памяти, нарушения мыслительных процессов и личностных изменений, что в дальнейшем влияет на СОАС. Опиоидно-зависимые пациенты часто на приеме сообщают о субъективных жалобах на сон и подвержены нарушению архитектуры сна. К. М. Sharkey и соавт. проанализировали данные полисомнограммы у пациентов, которые 3 месяца принимали метадон [25]. У них наблюдалось общее нарушение дыхания во время сна, симптомы СОАС были более распространенными, чем центральное апноэ сна. Показал повышенный риск развития СОАС у пациентов, принимавших ранее и на данный момент экстази. Хорошо известно, что прием

экстази связан с увеличением частоты сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта и смертности. Когнитивные изменения и импульсивность, которые отмечаются у большинства пациентов, принимающих экстази, считаются связанными с коморбидным СОАС. Это предполагает роль серотонинергической дисфункции в патогенезе СОАС [25].

• **Психологическое обследование.** В клинической практике мы рекомендуем использовать такую скрининг-шкалу для оценки СОАС, как берлинский опросник (Berlin Questionnaire, Netzer et al. 1999 [1, 2]). Пациенту предоставляется три категории вопросов, на которые ему нужно ответить.

Затем по совокупности положительных/отрицательных ответов оценивали каждую конкретную категорию. При положительном значении двух и более категорий выносили заключение о высокой вероятности у данного пациента СОАС. Дополнительно применяется шкала сонливости Эпворта (ESS). Несмотря на наличие спектра шкал (Berlin Questionnaire, Sleep Apnea Clinical Score, Multivariable Apnea Prediction Index) при проведении рутинного обследования, специалисты их редко используют, хотя оценки специфических жалоб хватило бы, чтобы предположить наличие СОАС и направить

пациента на дальнейшее обследование. Однако в последнее время активно в клиническую практику начали внедрять мультимодальную скрининг-шкалу the DOC (Post-stroke Depression, Obstructive sleep apnea (OSA) and Cognitive impairment "DOC"), состоящую из следующих компонентов (Swartz, 2017) [31]:

- DOC-Mood D – оценка симптомов депрессии, тревожного спектра расстройств;
- DOC-Apnea – оценка наличия и степени выраженности симптомов апноэ у пациента (предварительная оценка);
- DOC-Cog C – оценка когнитивного функционирования.

Скрининг включает в себя интеграцию шкал PHQ-2, STOP-BANG и MoCA, применяющихся для выявления пациентов с высокими рисками депрессии, СОАС и изменениями в когнитивном функционировании. Время заполнения – 5 минут. Данная шкала показала высокую чувствительность и специфичность для выявления депрессии, симптомов СОАС и изменений в когнитивном функционировании (исключения умеренного и тяжелого когнитивного дефицита). Данный скрининг не фокусируется на диагнозе по принципу «да»

ФИО (пациента) _____

Дата _____ Пол: ☐ М ☐ Ж

Образование: ☐ начальное ☐ среднее
☐ средне-специальное ☐ высшее

Семейное положение: ☐ замужем/женат ☐ не замужем/неженат
☐ вдова/вдовец

Рабочий статус: ☐ работает ☐ не работает

Систолическое АД: _____ Диастолическое АД: _____

Рост: _____ Вес: _____ ИМТ: _____

Модифицированная шкала оценки инвалидизации Ранкина
(для гериатрических пациентов)
0 – отсутствие симптомов;
1 – нет инвалидности;
2 – «легкая» инвалидизация, не в состоянии выполнять некоторые виды деятельности, но в состоянии заботиться о себе без посторонней помощи;
3 – «умеренная» инвалидизация, требуется некоторая помощь, пациент способен ходить без посторонней помощи;
4 – инвалидность «средней» тяжести, неспособен ходить и обслуживать себя без посторонней помощи;
5 – «тяжелая» инвалидность, пациент прикован к постели, наблюдается недержание мочи, требует постоянного ухода и внимания.

Шкала клинической астении
(для гериатрических пациентов)
1 – Активный, энергичный и мотивированный;
2 – Без актуального заболевания, но менее активный;
3 – С коморбидными заболеваниями, симптомы которых хорошо контролируются;
4 – Внешне уязвим. Распространены жалобы на «замедление» или наличие симптомов заболеваний;
5 – Ограниченная зависимость; Требуется помощь;
7 – Полностью зависим от других;

ПАМЯТЬ

	Лицо	Бархат	Церковь	Фиалка	Красный
Попытка 1					
Попытка 2 (через 5 мин)					

НАСТРОЕНИЕ «За последние 2 недели как часто Вы были обеспокоены любой из следующих проблем...?»

	Нисколько (0)	Несколько дней (1)	Больше половины дней (2)	Почти каждый день (3)
Наличие сниженного интереса, отсутствия удовольствия при выполнении той или иной деятельности				
Подавленность, мысли о безнадежности				

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ Баллы (Н): /6

Вы громко храпите?	ДА	НЕТ
Вы часто чувствуете усталость, сонливость, отсутствие сил в дневное время?	ДА	НЕТ
Кто-нибудь видел, как Вы переставали дышать во время сна (остановки дыхания)?	ДА	НЕТ
Есть ли у Вас высокое давление? Лечитесь?	ДА	НЕТ

Нарисуйте циферблат часов так, чтобы стрелки показывали десять минут двенадцатого

Контур

Цифры

Стрелки

Баллы (А): /4

Оценка (Ч): /3

Абстракция. Что общего между бананом и апельсином = фрукты?

Поезд – велосипед? Часы – линейка?

Оценка (А): /2

Оценка отсроченного воспроизведения по памяти

Необходимо назвать слова без подсказки

	Лицо	Бархат	Церковь	Фиалка	Красный
Подсказка категории					
Множественный набор					

Оценка (П): /5

Н: /6	А: /4	К: /10
Общий балл = Н+А+(10-К) = /20		

Рис. 1. Протокол мультимодальной скрининг-шкалы the DOC (адаптация А. И. Мелехина, 2019 [2])

Протокол берлинского опросника для выявления СОАС

КАЧЕСТВО СНА

1. Вы храпите? – Да; – нет; – не знаю	2. (Если вы храпите) Ваш храп: – тихий (почти как дышите); – чуть тише, чем вы говорите; – такой же громкий, как обычный разговор; – громче, чем вы говорите; – такой громкий, что его слышно в соседних комнатах
3. Как часто вы храпите: – каждую ночь; – 3–4 раза в неделю; – 1–2 раза в неделю; – 1–2 раза в месяц; – никогда или почти никогда	4. Ваш храп беспокоит других людей? – Да; – нет; – не знаю
5. Говорили ли вам, что у вас бывают остановки дыхания во сне? – Каждую ночь; – 3–4 раза в неделю; – 1–2 раза в неделю; – 1–2 раза в месяц; – никогда или почти никогда	

ОЦЕНКА ОСТАНОВОК ДЫХАНИЯ

6. Как часто чувствуете себя усталым или разбитым после сна? – Каждую ночь; – 3–4 раза в неделю; – 1–2 раза в неделю; – 1–2 раза в месяц; – никогда или почти никогда	7. Как часто чувствуете себя усталым, разбитым днем (в период бодрствования)? – Каждую ночь; – 3–4 раза в неделю; – 1–2 раза в неделю; – 1–2 раза в месяц; – никогда или почти никогда
8. Засыпали ли вы или испытывали сильную сонливость за рулем? – Да; – нет	9. (Если да) Как часто это происходит? – Каждую ночь; – 3–4 раза в неделю; – 1–2 раза в неделю; – 1–2 раза в месяц; – никогда или почти никогда

ИЗМЕНЕНИЯ В АРТЕРИАЛЬНОМ ДАВЛЕНИИ

10. У вас повышается артериальное давление? – Да; – нет; – не знаю	
---	--

или «нет», а является основой для прагматического подхода при выборе дополнительных исследований и построения эффективной тактики лечения пациента [31].

• **Инструментальная оценка.** Американская академия медицины сна (AASM) рекомендует в качестве золотого стандарта применять контролируемую полисомнограмму (ПСГ) в течение двух ночей для диагностики СОАС, а также для начала СИПАП-терапии. ПСГ выявляет специфику

распределения этапов сна у пациента, количество пробуждений, апноэ или гипопноэ, время начала сна, общее время сна и эффективность сна. Существуют домашние формы проведения ПГС, но они проводятся только в сочетании с комплексной оценкой сна. Ночная оксиметрия также является надежным средством скрининга СОАС у пациентов без респираторных заболеваний [27].

• **Психотерапевтический подход.** Лечение СОАС часто начинается с обучения гигиены

сна и модификации образа жизни пациента [3]. Пациенты должны придерживаться следующих принципов гигиены сна: регулярный график сна, комфортные условия для сна, ложиться спать только тогда, когда есть сонливость, и избегать чрезмерного времени в кровати без сна [29]. Следует настоятельно рекомендовать пациентам отказаться от курения, так как оно усиливает воспаление в верхних дыхательных путях. Также избегать употребление алкоголя, так как он обостряет симптомы СОАС. Снижение веса является неотъемлемой частью лечения. Изменение в весе связано со снижением тяжести СОАС. Физическая активность положительно влияет на состояние дыхания, мышечный тонус в верхних дыхательных путях и оказывает дополнительный эффект на снижение веса. Недавно начали появляться исследования 4-недельной когнитивно-поведенческой психотерапии для коморбидной инсомнии с СОАС ($AHI \geq 15$) [30]. Сочетание инсомнии и СОАС (comorbid insomnia and obstructive sleep apnea, сокращенно называется COMISA) начали рассматривать как отдельную клиническую единицу. Выделяют даже COMISA-фенотипы: это сочетание различной инсомнии (легкая, средняя, тяжелая) и СОАС (легкая, средняя, тяжелая степени выраженности). Различным фенотипам требуется своя схема лечения. В целом показано, что начальное лечение COMISA (легкой и средней степени) рекомендуется начинать с КПП-И, прежде чем проводить СИПАП-терапию [29]. У пациентов с данным фенотипом наблюдаются изменения в латентности начала сна (снижение на 23 минуты), пробуждение после начала сна (уменьшение на 46 минут), эффективность сна (увеличение на 16%), снижение индекса тяжести инсомнии. Снизились дневные симптомы: усталость, дисфункциональные убеждения по отношению ко сну и стрессу [8]. Также отметим, что применение когнитивно-поведенческой терапии в сочетании с СИПАП-терапией улучшает когнитивное функционирование пациентов с СОАС [30]. Показано, что когнитивно-поведенческая психотерапия снижает симптомы депрессии у пациентов с ишемической болезнью сердца, у которых наблюдается СОАС. КПП эффективна для снижения депрессии у пациентов с СОАС после перенесенного острого инфаркта миокарда [13].

Психотерапевтический подход активно применяется для улучшения приверженности пациента к СИПАП-терапии. Применяется психообразование о СОАС и СИПАП-терапии, что повышает приверженность к лечению. Применяется мотивационное интервью (Motivational interviewing [2]), которое касается амбивалентности пациента в отношении использования СИПАП-терапии, ожидаемых результатов, дисфункционального убеждения в неспособности вылечиться. Когнитивно-поведенческая терапия ориентирована в данном вопросе

на просвещение пациента о преимуществах и недостатках, устранение неисправностей в СИПАП-терапии, обзор целей лечения и реалистичных ожиданий от нее. Основное внимание уделяется выявлению и модификации дисфункциональных убеждений относительно СИПАП-терапии. Простые методы релаксации применяются для минимизации у пациента тревожных реакций, когда пациенты используют свои маски или начинают с ними засыпать. При решении вопроса приверженности СИПАП-терапии рекомендуется использование групповой КПП. Применяется протокол управления клаустрофобией (Management of Claustrophobia [5, 6, 8, 11]), когда у пациента есть чрезмерный, неконтролируемый страх перед закрытыми пространствами. В случае СИПАП-терапии это маска, дискомфортное отношение к ней, отвращение. E. R. Chasens и соавт. рекомендуют перед началом СИПАП-терапии обязательно проводить оценку наличия и степень выраженности у пациента клаустрофобии [5]. Это связано с тем, что плохая приверженность СИПАП-терапии связана с высокими показателями клаустрофобии, которая наблюдается у 49% пациентов с СОАС. Показано, что КПТ значительно улучшает приверженность к СИПАП-терапии, предполагая, что устранение психологических симптомов, в частности паники, может улучшить общее состояние. Иерархический терапевтический подход, направленный на устранение симптомов-мостиков, может эффективно разрушить взаимосвязанную сеть депрессии, тревоги и нарушений сна. КПТ служит психологической помощью первой линии. При симптомах ангедонии поведенческая активационная терапия, ключевой компонент КПТ, систематически помогает пациентам вновь включиться в приятную деятельность и восстановить чувствительность к вознаграждению. Симптомы напряжения и возбуждения в первую очередь устраняются с помощью релаксационных тренировок, включая постепенное расслабление мышц и техники снижения стресса, основанные на осознанности. Когда психотерапевтических вмешательств оказывается недостаточно, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) могут рассматриваться как лечение второй линии, особенно эффективное как при психомоторной заторможенности, так и при ангедонии [28]. Кроме того, пациентам также рекомендуется вести здоровый образ жизни, включающий в себя правильное питание, достаточный сон и умеренные физические нагрузки. Таким образом, иерархический терапевтический подход, сочетающий психотерапевтические вмешательства, фармакотерапию и изменение образа жизни, может эффективно воздействовать на эти симптомы и дать положительные результаты в уменьшении сопутствующих проявлений депрессии, тревоги и нарушений сна у пациентов с СОАС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мелехин А. И. Клиническая психология хронической бессонницы. – Москва: ДМК Пресс, 2024. – 370 с.
2. Мелехин А. И. Когнитивно-поведенческая психотерапия расстройств сна. Практическое руководство. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 496 с.
3. A new educational program for patients suffering from sleep apnea syndrome / A. Golay, A. Girard, S. Grandin [et al.] // Patient Educ. Couns. – 2006. – Vol. 60 (2). – P. 220–227.
4. Bastiampillai T., Khor L. J., Dhillon R. Complicated management of mania in the setting of undiagnosed obstructive sleep apnea // J. ECT. – 2011. – Vol. 27 (1). – P. 15–26.
5. Claustrophobia and adherence to CPAP treatment / E. R. Chasens, A. I. Pack, G. Maislin [et al.] // West J. Nurs. Res. – 2005. – Vol. 27 (3). – P. 307–321.
6. Claustrophobic tendencies and continuous positive airway pressure therapy non-adherence in adults with obstructive sleep apnea / J. C. Edmonds, H. Yang, T. S. King [et al.] // Heart Lung. – 2015. – Vol. 44 (2). – P. 100–116.
7. Collen J. F., Lettieri C. J., Hoffman M. the impact of posttraumatic stress disorder on CPAP adherence in patients with obstructive sleep apnea // J. Clin. Sleep Med. – 2012. – Vol. 8 (6). – P. 667–672.
8. Current treatment of comorbid insomnia and obstructive sleep apnea with CBTi and PAP-therapy: a systematic review / K. Bahr, R. J. Camera, H. Gougers [et al.] // Front. Neurol. – 2018. – Vol. 29 (9). – P. 804–814.
9. Depressive, anxiety, and sleep disturbance symptoms in patients with obstructive sleep apnea: a network analysis perspective / X. Luo, S. Li, Q. Wu [et al.] // BMC Psychiatry. – 2025. – Vol. 25 (1). – P. 77.
10. Does comorbid obstructive sleep apnea impair the effectiveness of cognitive and behavioral therapy for insomnia? / A. Sweetman, L. Lack, S. Lambert [et al.] // Sleep Med. – 2017. – Vol. 39. – P. 38–46.
11. Edinger J. D., Radtke R. A. Use of in vivo desensitization to treat a patient's claustrophobic response to nasal CPAP // Sleep. – 1993. – Vol. 16 (7). – P. 678–680.
12. Effects of nasal continuous positive airway pressure on panic disorder comorbid with obstructive sleep apnea syndrome / Y. Takaesu, Y. Inoue, Y. Komada [et al.] // Sleep Med. – 2012. – Vol. 13 (2). – P. 156–160.
13. Effects of patient education and progressive muscle relaxation alone or combined on adherence to continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients / W. Wang, G. He, M. Wang [et al.] // Sleep Breath. – 2016. – Vol. 16 (4). – P. 1049–1057.
14. Efficacy of cognitive behavioral therapy for insomnia in older adults with occult sleep-disordered breathing / C. H. Fung, J. L. Martin, K. Josephson [et al.] // Psychosom. Med. – 2016. – Vol. 78 (5). – P. 629–639.
15. Efficacy of mirtazapine in obstructive sleep apnea syndrome / D. W. Carley, C. Olopade, G. S. Ruigt [et al.] // Sleep. – 2007. – Vol. 30 (1). – P. 35–47.
16. Gupta M. A., Simpson F. C. Obstructive sleep apnea and psychiatric disorders: a systematic review // J. Clin. Sleep Med. – 2015. – Vol. 11 (2). – P. 165–175.
17. Karanti A., Landen M. Treatment refractory psychosis remitted upon treatment with continuous positive airway pressure: a case report // Psychopharmacol. Bull. – 2007. – Vol. 40 (1). – P. 113–117.
18. Klein D. F. False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions: An integrative hypothesis // Arch. Gen. Psych. – 1993. – Vol. 50 (4). – P. 306–317.
19. Leggett M. K. a brief review of claustrophobia and continuous positive airway pressure (CPAP). Therapy for sleep apnea // J. Clin. Sleep Med. Disord. – 2016. – Vol. 3 (2). – P. 1–19.
20. Magalang U. J., Mador M. J. C. Behavioral and pharmacologic therapy of obstructive sleep apnea // Clin. Chest. Med. – 2003. – Vol. 24 (2). – P. 343–353.
21. McCall W. V., Harding D., O'Donovan. Correlates of depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea // J. Clin. Sleep Med. – 2006. – Vol. 2 (4). – P. 424–436.
22. Means M. K., Edinger J. D. Exposure therapy for claustrophobic reactions to continuous positive airway pressure // Perlis M. L., Aloia M., Kuhn B. R. Behavioral treatments for sleep disorders: a comprehensive primer of behavioral sleep medicine interventions. – London; Berlington; San Diego: Elsevier, 2011. – P. 183–193.
23. Means M. K., Edinger J. D. Graded exposure therapy for addressing claustrophobic reactions to continuous positive airway pressure: a case series report // Behav. Sleep Med. – 2007. – Vol. 5 (2). – P. 105–116.
24. Obstructive sleep apnea and mental disorders: a bidirectional mendelian randomization study / H. Liu, X. Wang, H. Feng [et al.] // BMC Psychiatry. – 2024. – Vol. 24 (1). – P. 304.
25. Obstructive sleep apnea is more common than central sleep apnea in methadone maintenance patients with subjective sleep complaints / K. M. Sharkey, M. E. Kurth, B. J. Anderson [et al.] // Drug. Alcohol. Depend. – 2010. – Vol. 108 (1–2). – P. 77–83.
26. Obstructive sleep apnea: Current perspectives / A. M. Osman, S. G. Carter, J. Carberry [et al.] // Nat. Sci. Sleep. – 2018. – Vol. 10. – P. 21–34.
27. Pavwoski P., Shelgikar A. V. Treatment options for obstructive sleep apnea // Neurol. Clin. Pract. – 2017. – Vol. 7 (1). – P. 77–85.

28. Sleep disorders in psychiatric patients: a practical guide / ed. Hugh Selsick. – UK: Springer, 2018. – 299 p.
29. Sweetman A., Lack L. C., Smith S. S. Effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia in patients with comorbid obstructive sleep apnea // Sleep. – 2017. – Vol. 40. – P. 12–20.
30. Talebi M., Tabatabaei K. R., Vahedi E. Application of cognitive-behavioral therapy in obstructive sleep apnea: Comparison of CPAP therapy and CBT on the executive functions of the brain // J. Sleep Disord. Ther. – 2017. – Vol. 6 (2). – P. 2–19.
31. The "DOC" screen: Feasible and valid screening for depression, obstructive sleep apnea (OSA) and cognitive impairment in stroke prevention clinics / R. H. Swartz, M. L. Cayley, K. L. Lanctôt [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12 (4). – P. 1–19.

ЗНАЧЕНИЕ АНГИОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕЦИДИВА ХРОНИЧЕСКИХ СУБДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ

А. А. Иванов, А. Е. Петров, Н. В. Дрягина, А. О. Петрова, К. А. Самочерных, Л. В. Рожченко
Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова –
филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени А. В. Алмазова» Минздрава России

A. A. Ivanov, A. E. Petrov, N. V. Dryagina, A. O. Petrova, K. A. Samochernykh, L. V. Rozhchenko

THE ROLE OF ANGIOGENIC FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF RECURRENT CHRONIC SUBDURAL HEMATOMAS

Russian Research Neurosurgery Institute named after Professor A. L. Polenov – Branch of the National Medical Research Centre
named after A. V. Almazov of the Ministry of Health of Russia

РЕФЕРАТ. Уровни факторов были проанализированы у 8 пациентов, которым была проведена эмболизация сосудистой сети капсулы хронической субдуральной гематомы с использованием неадгезивных жидких эмболизирующих агентов. Четверо из этих пациентов ранее перенесли хирургическое удаление гематомы и имели рецидивы аналогичного объема, у остальных 4 наблюдалось увеличение объема гематомы вследствие повторного кровоизлияния. Были исследованы уровни фактора роста эндотелия сосудов, матриксной металлопротеиназы 9, ангиопоэтина-2, трансформирующего фактора роста бета 1 и тромбоцитарного фактора роста ВВ в артериальной и венозной крови. Наиболее значимые результаты были получены из образцов периферической венозной крови. Уровни фактора роста эндотелия сосудов у всех пациентов были близки к норме или слегка снижены. У всех пациентов наблюдалось повышение уровня матриксной металлопротеиназы 9, который способствует распаду компонентов сосудистой стенки. Уровни ангиопоэтина-2 и особенно тромбоцитарного фактора роста ВВ и трансформирующего фактора роста бета 1, играющих важную роль в росте сосудистой стенки из уже существующей сосудистой ткани, были явно низкими в большинстве случаев и слегка повышенными только у некоторых пациентов, которые ранее перенесли операцию. Полученные результаты свидетельствуют о дисбалансе факторов ангиогенеза у пациентов с повторным кровоизлиянием в субдуральную полость. В то же время факторы, определяющие формирование сосудистой стенки, были снижены, а уровни факторов, способствующих деградации компонентов внеклеточного матрикса, были значительно повышены. Эти факторы могут помочь предвидеть повышенный риск кровоизлияний. Основные результаты: были проанализированы уровни фактора роста эндотелия сосудов, матриксной металлопротеиназы 9, ангиопоэтина-2, трансформирующего фактора роста бета 1 и тромбоцитарного фактора роста ВВ в артериальной и венозной крови. Наиболее значимые результаты были получены из образцов периферической венозной крови. Полученные данные показывают, что у пациентов с повторным кровоизлиянием наблюдается дисбаланс факторов ангиогенеза, что может помочь предсказать повышенный риск кровоизлияний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая субдуральная гематома, фактор роста эндотелия сосудов, матриксная металлопротеиназа 9, ангиопоэтин-2, трансформирующий фактор роста бета 1, тромбоцитарный фактор роста ВВ, эндоваскулярная эмболизация, Squid, средняя оболочная артерия, сополимер этилена и винилового спирта.

Введение

Термин «хроническая субдуральная гематома» (CSDH) используется для описания гематом,

SUMMARY. The levels of factors were analyzed in 8 patients who underwent embolization of the vascular network of the capsule of a chronic subdural hematoma using non-adhesive liquid embolizing agents. Four of these patients had previously undergone surgical removal of the hematoma and experienced recurrences of similar volume, while the other 4 had an increase in hematoma volume due to repeated hemorrhage. Levels of vascular endothelial growth factor, matrix metalloproteinase 9, angiopoietin-2, transforming growth factor beta 1, and platelet-derived growth factor BB were investigated in arterial and venous blood. The most significant results were obtained from samples of peripheral venous blood. Levels of vascular endothelial growth factor in all patients were close to normal or slightly reduced. All patients exhibited increased levels of matrix metalloproteinase 9, which contribute to the breakdown of vascular wall components. Levels of angiopoietin-2 and especially platelet-derived growth factor BB and transforming growth factor beta 1, which play an important role in the growth of the vascular wall from already existing vascular tissue, were clearly low in most cases and only slightly elevated in a few patients who had previously undergone surgery. The observed results indicate an imbalance of angiogenesis factors in patients with recurrent hemorrhage into the subdural space. At the same time, factors responsible for the formation of the vascular wall were decreased, while the levels of factors promoting the degradation of extracellular matrix components were significantly increased. These factors may help predict an increased risk of hemorrhage. Key findings: levels of vascular endothelial growth factor, matrix metalloproteinase 9, angiopoietin-2, transforming growth factor beta 1, and transforming growth factor beta 1 in arterial and venous blood were analyzed. The most significant results were obtained from samples of peripheral venous blood. The obtained data show that patients with recurrent hemorrhage exhibit a dysregulation of angiogenesis factors, which may help predict an increased risk of hemorrhage.

KEYWORDS: chronic subdural hematoma, vascular endothelial growth factor, matrix metalloproteinase 9, angiopoietin-2, transforming growth factor beta 1, platelet-derived growth factor BB, endovascular embolization, Squid, middle sheathed artery, ethylene-vinyl alcohol copolymer.

симптомы которых проявляются спустя более чем три недели после предполагаемого инцидента,

вызвавшего их [1]. Среди внешних факторов, способствующих развитию CSDH, выделяют легкие тупые травмы, прием антикоагулянтов или антиагрегантов, а также чрезмерное употребление алкоголя. Внутренние факторы включают артериальную гипертензию, цереброваскулярный атеросклероз, сахарный диабет и атрофию головного мозга, которые также считаются предрасполагающими к развитию данного состояния [1].

По оценкам, распространенность CSDH в общей популяции составляет от 2 до 20 случаев на 100 000 человек ежегодно, при этом частота заболевания значительно увеличивается с возрастом. Особенно высокие показатели наблюдаются у пожилых людей, достигших 70 лет и старше, где заболеваемость достигает примерно 50–60 случаев на 100 000 человек. Такая тенденция связана с возрастными изменениями в мозговых структурах и сосудистой системе, а также с повышенной вероятностью травм головы в пожилом возрасте. CSDH считается одним из наиболее часто встречающихся заболеваний в нейрохирургической практике, что обусловлено как увеличением продолжительности жизни населения, так и более широким применением методов нейровизуализации, позволяющих своевременно диагностировать это состояние. Ввиду высокой частоты и потенциальной серьезности осложнений, CSDH остается актуальной проблемой для специалистов в области нейрохирургии и неврологии [2].

Как правило, этиология CSDH является многофакторной и она никогда не вызывается только травмой [15]. В 1857 году Р. Вирхов на основании своих патолого-анатомических исследований выдвинул гипотезу, что организованный экссудат накапливается в субдуральном пространстве в результате общего воспалительного процесса [19, 45, 49]. Последующие исследования показали, что накопление крови в субдуральном пространстве вызывает неспецифическую воспалительную реакцию после черепно-мозговой травмы и в конечном итоге приводит к образованию сосудистой неомембраны, которая отвечает за повторные микрокровоизлияния [19, 34, 45].

Формирование мембраны является важным аспектом патофизиологии CSDH. Возможным объяснением увеличения CSDH вследствие повторных кровоизлияний является микрососудистое кровотечение внутри мембраны. Рост сосудистой системы начинается в дистальных ветвях регионарной артерии, то есть в подавляющем большинстве случаев это средняя оболочечная артерия (MSA) [9, 12, 14, 16, 29, 30, 32, 48].

Рост сосудов определяется балансом между его стимуляторами и ингибиторами. Процесс созревания сосудов включает постепенный переход от активно растущего сосудистого русла к покоящейся, полностью сформированной и функциональной сети. В этом случае происходит по-

давление пролиферации эндотелия, появление новых капилляров, стабилизация существующих сосудистых канальцев и включение клеток, образующих стенки сосудов [52].

Наиболее важным регулятором как физиологического, так и патологического ангиогенеза является фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), который стимулирует рост и деление эндотелиальных клеток при формировании первичных капилляров [25].

Далее, наступает стадия созревания сосуда – притяжение клеток, образующих стенки кровеносных сосудов, – вместе с перикариотами и гладкомышечными клетками (ГМК) [41]. В привлечении перикариот для формирования стенок вновь образованных сосудов участвуют несколько различных аспектов, но ключевую роль в этом процессе играет тромбоцитарный фактор роста (PDGF). PDGF является важным митогеном для различных типов мезенхимальных клеток, таких как фибробласты, SMC и перикариоты. Во время ангиогенеза повышенная экспрессия мессенджерной рибонуклеиновой кислоты PDGF-β в клетках верхушки вызывает их пролиферацию, направленную миграцию и включение в стенку сосуда перикариот, на поверхности которых экспрессируется рецептор тромбоцитарного фактора роста β (PDGFR-β). В то же время для правильного формирования стенки сосуда важно, чтобы PDGF-β экспрессировался именно эндотелиальными клетками [41, 42, 52].

Трансформирующий фактор роста β (TGF-β) активируется при контакте эндотелиальных клеток с мезенхимальными прогениторными клетками перикариот [17].

В регуляции сложных взаимодействий между эндотелием и окружающими клетками участвует еще одна сигнальная система: рецептор тирозинкиназы Tie-2, экспрессируемый эндотелиальными клетками, и их лиганды ангиопоэтины (Ang-1 и Ang-2) [18]. Подавление Ang-2 сигнального пути рецептора Tie-2 ингибирует приток перикариот, нарушает созревание сосудов и делает их гиперчувствительными к стимулирующему действию VEGF.

Ключевым следствием сигнальной передачи VEGF и Ang-2 является экспрессия матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9) [42]. MMP-9 обладает значительной способностью разлагать практически все компоненты внеклеточного матрикса, что увеличивает риск кровотечения.

Эмболизация MSA – метод, позволяющий деваскуляризовать мембрану CSDH. Эмболизация MSA приводит к снижению частоты рецидивов до 3,6% [14, 29]. Считается, что эмболизация MSA вмешивается в конечную стадию патофизиологического каскада (цикла) образования CSDH [6, 7, 53].

Стандартной практикой для пациентов с клиническими проявлениями гематомы является эвакуация CSDH. Краниостомия с использованием трепана и спирального сверла и краниотомия дают

схожие результаты с точки зрения безопасности и эффективности [28, 47]. У 10–30% прооперированных пациентов наблюдается рецидив CSDH [35, 39]. Кроме того, при двусторонних CSDH частота рецидивов даже выше, чем при односторонних [8, 11, 13, 16, 20, 26, 27, 31, 36, 37, 38, 39, 43].

Несмотря на большой интерес к этой теме, остается много нерешенных вопросов, влияющих на патогенез и, соответственно, на тактику лечения этого заболевания. Открытыми вопросами в этом контексте являются:

- Каковы концентрации ведущих факторов неоангиогенеза непосредственно в артериальной крови в сосудах, питающих наружную мембрану капсулы CSDH (ветви MSA), и отличаются ли они от концентраций в периферических венах?

- Есть ли различия в концентрациях факторов ангиогенеза в крови между пациентами, у которых наблюдаются повторные кровоизлияния в области CSDH (повторное кровоизлияние), и пациентами с достаточно однородной структурой гематомы по данным неконтрастной компьютерной томографии (NCCT)?

- Связаны ли объем гематомы, рецидивирование и локализация с концентрацией факторов ангиогенеза в крови?

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования

Это нерандомизированное моноцентрическое исследование по типу «случай – контроль». Серия случаев была разработана для изучения факторов ангиогенеза в развитии CSDH. В данной статье представлена вторая серия случаев (первая серия была опубликована в 2021 году [15, 44]), основанная на использовании исключительно Squid (Balt Extrusion) для эмболизации MSA в качестве варианта лечения CSDH. Выбор Squid вместо Onyx (Medtronic) был обусловлен доступностью этого низковязкого варианта [21], который позволяет более глубокое проникновение эмболизирующего агента в сосуды, питающие капсулу CSDH [15, 44]. У всех пациентов мы определили концентрации факторов ангиогенеза в периферической венозной крови и в MSA (артериальной крови).

Исследование проводилось в ФГБУ «Национальный исследовательский медицинский центр имени А. Г. Алмазова» Минздрава России. Пациенты включались в исследование с ноября 2021 года по май 2022 года.

Соблюдение этических стандартов

Одобрение исследования было получено и контролировалось местным комитетом по этике ФГБУ «Национальный исследовательский медицинский центр имени А. Г. Алмазова» Минздрава России. Исследование проводилось в соответствии с версией Хельсинкской декларации Все-

мирной медицинской ассоциации от 2013 года. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, были проинформированы о характере исследования, лечении, а также о вероятности и потенциальных рисках, связанных с ним.

Участники и критерии включения в исследование

Наша серия случаев, посвященная изучению факторов ангиогенеза, включала 8 пациентов старше 18 лет с наличием CSDH, средний возраст пациентов составлял 61 ± 14 (m $\pm$ SD). Все отобранные пациенты прошли эндоваскулярную эмболизацию ветвей MSA. В исследование не входили беременные пациентки, пациенты с заболеваниями крови, бронхиальной астмой, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями или ревматологическими заболеваниями, а также пациенты, принимающие антикоагулянты и антиагреганты.

Для контрольной группы (n = 33) мы провели исследование уровней факторов ангиогенеза в периферической венозной крови у условно здоровых добровольцев. В эту группу вошли лица старше 18 лет, которые подписали согласие на участие в исследовании.

Переменные

Были определены различия в уровнях факторов ангиогенеза в артериальной крови, полученной путем эмболизации MSA, с уровнями в периферической венозной крови тех же пациентов. Также были изучены связи факторов ангиогенеза в периферической венозной крови и артериальной крови с боковым расположением CSDH, статусом повторного кровотечения, статусом операции до эмболизации MSA и общим объемом CSDH до эмболизации.

Для сбора анамнеза было проведено ретроспективное исследование истории болезни, а при оценке результатов компьютерной томографии головы особое внимание уделялось хирургическому статусу до эмболизации MSA, локализации CSDH и статусу повторного кровотечения.

Измерение объема хронической субдуральной гематомы

Объем CSDH определялся путем ручного измерения конкретных объемов, выделения области интереса с помощью программного обеспечения OsiriX (OsiriX для Mac, версия 11.0) на NCCT до эмболизации [15]. В случаях, когда гематома была расположена с обеих сторон, объемы гематом суммировались и получался общий объем гематомы.

Двусторонняя CSDH (2/8 пациентов) требовала двусторонней эмболизации MSA, поэтому 8 пациентам было проведено 10 эмболизационных процедур (табл. 1).

Таблица 1

Сводные данные о демографических характеристиках и лечении 8 пациентов с CSDH, прошедших эмболизацию MSA с помощью Squid

Пациент №, возраст (лет), пол	Сторона	Повторное кровоизлияние на сканах NCCT	Предыдущие операции до эмболизации MSA	Объем до эмболизации (мл)	Общий объем до эмболизации (мл)
1, 57, м	Левая односторонняя	rebled	нет	170	170
2, 66, м	Левая односторонняя	нет	дренирование гематомы	70	70
3, 43, м	Правая односторонняя	нет	нет	53	53
4, 60, м	Левая односторонняя	rebled	нет	57	57
5, 44, ж	Двусторонняя	нет	нет	правая 44 левая 54	98
6, 58, м	Левая односторонняя	rebled	дренирование гематомы	70	70
7, 82, м	Двусторонняя	rebled	дренирование гематомы	справа 170 слева 67	237
8, 77, м	Правая односторонняя	нет	дренирование гематомы	65	65

Таблица 2

Анализ ангиогенетических факторов у пациентов / здоровых добровольцев и результаты корреляционного анализа связи между образцами венозной / артериальной крови пациентов

	Среднее значение (M ± SD/Me) Здоровые добровольцы (n)	Среднее значение (M ± SD/Me) Пациенты (n)	Сравнение Образцы венозной крови пациентов / образцы венозной крови здоровых добровольцев (примененный метод)
	венозная кровь	венозная кровь	
VEGF (пг/мл)	271 ± 41 (n = 33)	39 (n = 8)	p = 0,004* (U-критерий Манна – Уитни)
MMP-9 (нг/мл)	432 ± 48 (n = 33)	692 (n = 8)	p = 0,278 (U-критерий Манна – Уитни)
Ang-2 (пг/мл)	2198 ± 248 (n = 33)	2608 (n = 8)	p = 0,023* (U-критерий Манна – Уитни)
TGF-β1 (пг/мл)	10 936 ± 411 (n = 21)	7462 ± 3497 (n = 8)	p = 0,026* (t-критерий Уэлча)
PDGF-β (пг/мл)	3611 ± 371 (n = 21)	2372 ± 1371 (n = 8)	p = 0,038* (t-критерий Уэлча)

* – Различия являются статистически значимыми (p < 0,05).

Определение концентрации факторов ангиогенеза

Всем 8 пациентам была проведена эндоваскулярная эмболизация соответствующей MSA. Все операции осуществлялись под общей анестезией и были разделены на две группы. Во-первых, в группе пациентов с односторонней гематомой 6 пациентам выполнили эмболизацию лобной ветви средней мозговой артерии и сосудов капсулы со стороны гематомы, а во второй группе с двусторонней CSDH 2 пациентам сделали последовательную эмболизацию MSA с обеих сторон. Кровь для исследования брали из пери-

ферической вены (n = 8) перед операцией (за 15 минут до общей анестезии) и во время операции из основного ствола MSA (n = 7) с помощью 0.021 inch микрокатетера (рис. 1).

Для получения сыворотки использовались пробирки с активатором свертывания, а для получения плазмы – пробирки с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА). Пробирки с активатором свертывания оставляли при комнатной температуре на 1 час для образования сгустка, а затем центрифугировали в течение 30 минут при 3000 об/мин. Пробирки с ЭДТА центрифугировали сразу по прибытии в лабораторию в течение 30 минут

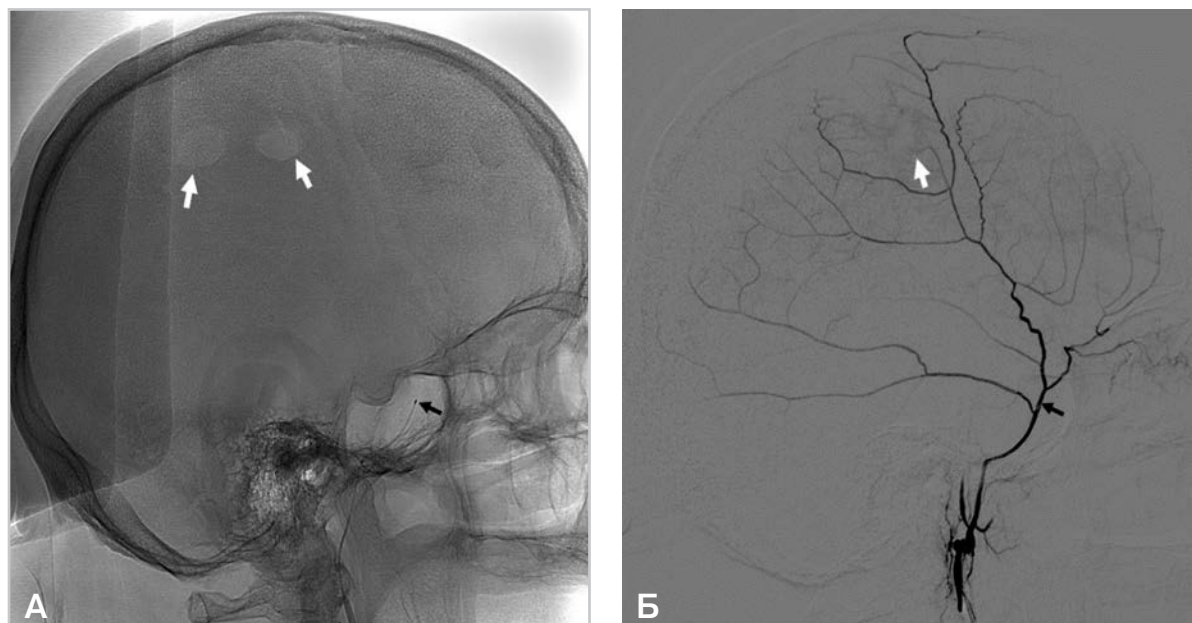


Рис. 1. Боковые рентгенограммы без вычитания (а) и с вычитанием (б):

а) положение 0,021 inch микрокатетера в стволе MSA (черная стрелка), а белые стрелки указывают на рентгенологические следы трепанации черепа;

б) боковая субтракционная ангиография основного ствола и ветвей MSA, где черная стрелка указывает положение микрокатетера, а белая – нарушенную зону васкуляризации твердой мозговой оболочки в области трепанационного отверстия

при 3000 об/мин при комнатной температуре. После центрифугирования сыворотка и плазма были собраны, разбиты на аликвоты, заморожены и хранились при температуре 20 °C до момента исследования. Концентрации факторов ангиогенеза определялись с помощью иммуноферментного анализа с использованием автоматического анализатора пластин Personal Lab (Италия). Концентрации VEGF, MMP-9, Ang-2 и PDGF- β выявляли наборами R&D Systems (США), а концентрацию TGF- β 1 – наборами Invitrogen (Австрия). Исследование VEGF, MMP-9 и Ang-2 проводилось с применением сыворотки крови, полученной из вены, включая PDGF- β и TGF- β 1. Референтные значения, согласно данным производителей наборов реагентов, составляли 62–707 пг/мл для VEGF; 169–705 нг/мл для MMP-9; 1065–8907 пг/мл для Ang-2; 942–7366 пг/мл для PDGF- β и 5222–13 731 пг/мл для TGF- β 1. Мы провели исследование уровней факторов ангиогенеза в венозной крови 33 здоровых добровольцев, средний возраст которых составил 54 ± 15 (m $\pm$ SD) (мужчины – 20, женщины – 13). Мы определили средние уровни VEGF как (n = 33) – 271 ± 41 (m $\pm$ SD) пг/мл, MMP-9 как (n = 33) – 453 (Me) нг/мл и Ang-2 как (n = 33) – 2198 ± 248 (m $\pm$ SD) пг/мл, а также TGF- β 1 как (n = 21) – $10\,936 \pm 411$ (m $\pm$ SD) пг/мл и PDGF- β как (n = 21) – 3611 ± 371 (m $\pm$ SD) пг/мл. Эти данные совпадали с диапазоном референтных значений по данным производителя, основанных на тестовых системах здоровых добровольцев. Эти значения были приняты в качестве контрольных. Мы выявляли превышение уровней

факторов ангиогенеза в крови путем определения выхода за пределы стандартного отклонения от результатов, полученных от группы здоровых добровольцев. Данные по факторам ангиогенеза, полученные из артериальной крови, сравнивались с данными по концентрациям факторов ангиогенеза, полученными из венозной крови.

Статистические методы

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (разработчик – ООО «СтатТех», Москва, Россия, программное обеспечение зарегистрировано Федеральной службой по интеллектуальной собственности, регистрационный номер 2020615715, дата регистрации 29.05.2020).

Количественные переменные оценивались на нормальность с помощью критерия Шапиро – Уилка (при количестве испытуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при количестве испытуемых более 50).

Количественные переменные, следующие нормальному распределению, описывались с помощью среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD), а также оценивался 95%-ный доверительный интервал (95% CI) для среднего значения.

Количественные переменные, следующие ненормальному распределению, определялись с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3).

Сравнение двух групп по количественной переменной, следующей нормальному распределению, проводилось с помощью t-критерия Стьюдента,

если дисперсии были равны, и t-критерия Уэлча в случае неравных дисперсий.

Для сравнения двух групп в случае количественной переменной, распределение которой отличалось от нормального, использовался U-критерий Манна – Уитни.

Направление и сила связи между двумя количественными переменными оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (в случае нормального распределения переменных). Направление и сила связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от предикторов, была разработана с использованием линейной регрессии по методу наименьших квадратов.

Для оценки диагностической эффективности количественных переменных в прогнозировании категориального исхода применялся ROC-анализ. Оптимальное пороговое значение количественной переменной оценивалось с помощью индекса Юдена J.

Результаты исследования

В исследовании преобладали мужчины (7:1), из которых 5 ранее перенесли черепно-мозговую травму. Наши пациенты не получали антитромботической или антикоагулянтной терапии.

Особенность нашего исследования заключалась в том, что из всех наших пациентов 4 ранее перенесли операцию, но без каких-либо радио-

логических улучшений. Трое были потенциальными кандидатами на открытую операцию с целью удаления гематомы в случае прогрессирующего неврологического ухудшения. Четыре компьютерные томограммы 4 пациентов показали признаки повторных кровоизлияний до эмболизации (рис. 2).

При анализе факторов ангиогенеза, полученных из венозной и артериальной крови пациентов с CSDH, были получены следующие результаты (табл. 2).

В соответствии с результатами, представленными в таблице 2, при сравнении VEGF (вена), Ang-2 (вена), TGF- β 1 (вена) и PDGF- β (вена) были выявлены статистически значимые различия по сравнению с показателями здоровых добровольцев. Однако MMP-9 (вена) не показал статистически значимых различий по сравнению со здоровыми добровольцами ($p = 0,278$).

Соответственно, уровень VEGF у 7 из 8 пациентов был значительно ($p = 0,004$) снижен.

У 6 из 8 пациентов уровень Ang-2 был выше, чем у здоровых добровольцев, а у двух неоперированных пациентов он оказался ниже.

Уровень трансформирующего фактора роста TGF- β 1 был значительно ($p = 0,026$) снижен у всех обследованных пациентов. Средний уровень TGF- β 1 в венозной крови пациентов с CSDH составлял 7462 ± 3497 пг/мл. Он был значительно ниже по сравнению с уровнем, полученным из венозной крови здоровых добровольцев, а именно, $10\,936 \pm 411$ пг/мл. Уровень TGF- β 1 у всех пациентов был ниже уровня TGF- β 1 у здоровых добровольцев.



Рис. 2. Аксиальные снимки NCCT пациента № 1, показывающие повторное кровоизлияние в области CSDH (а, б): а, б) белые стрелки указывают на уровень оседания свежей крови в области CSDH; б) белая стрелка в рамке обозначает область повторного кровоизлияния

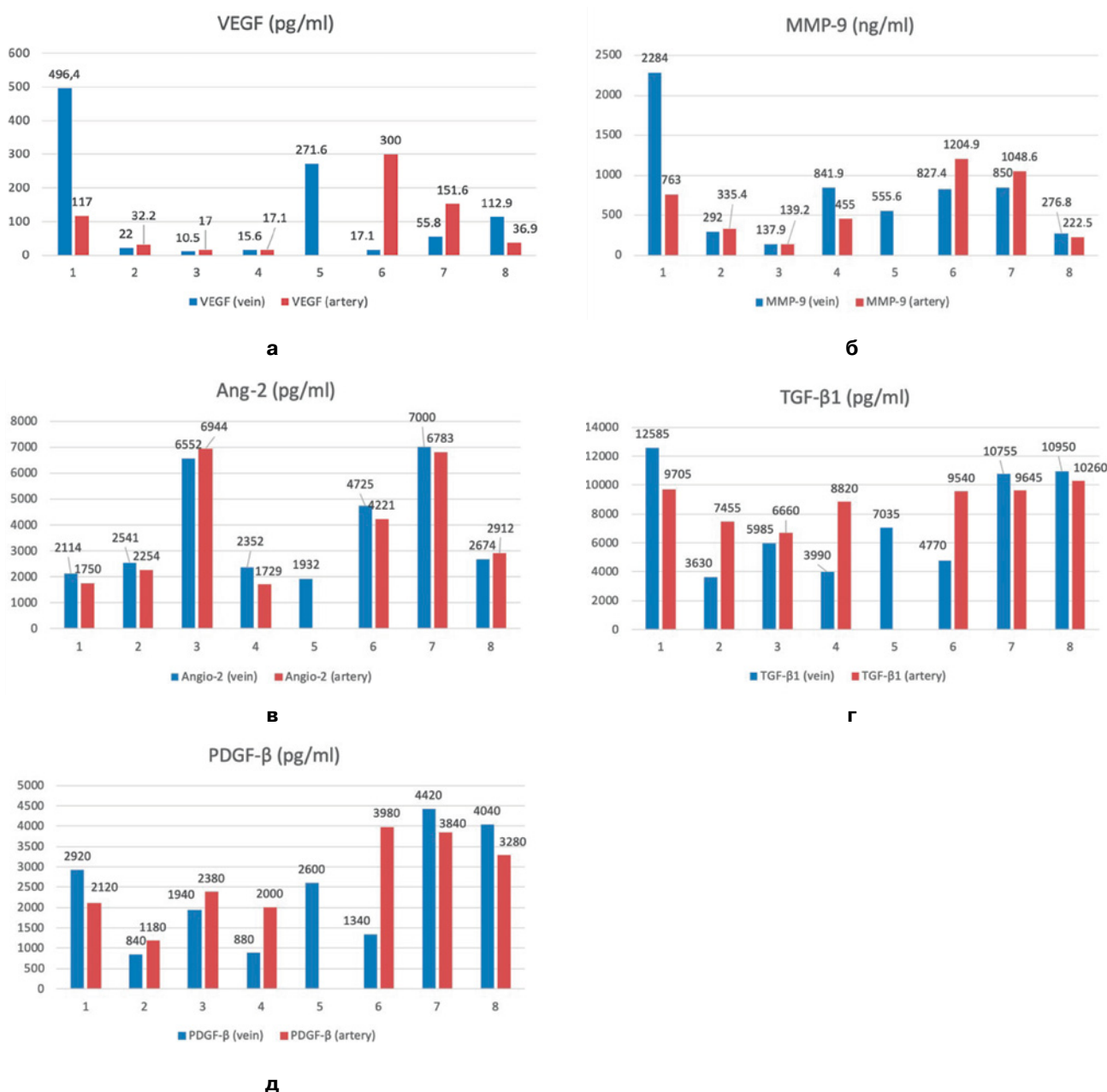


Рис. 3. Гистограммы с точками данных показывают схожие тенденции в концентрациях факторов ангиогенеза в периферической венозной ($n = 8$) и артериальной ($n = 7$) крови:
а) VEGF (пг/мл); б) MMP-9 (нг/мл); в) Ang-2 (пг/мл); г) TGF-β1 (пг/мл); д) PDGF-β (пг/мл)

Средний уровень PDGF-β в венозной крови пациентов с CSDH составлял 2372 ± 1371 пг/мл, что было значительно ($p = 0,038$) ниже по сравнению с уровнем, полученным из венозной крови здоровых добровольцев, – 3611 ± 371 пг/мл.

Средние концентрации ($M \pm SD/Me$) в образцах артериальной крови ($n = 7$) составили 37 пг/мл для VEGF, 596 ± 416 нг/мл для MMP-9, 3799 ± 2259 пг/мл для Ang-2, 8869 ± 1327 пг/мл для TGF-β1 и 2683 ± 1042 пг/мл для PDGF-β.

Сила связи оценивалась с помощью шкалы Чеддока. Была выявлена тесная (VEGF (вена/артерия); TGF-β1 (вена/артерия); PDGF-β (вена/артерия)), сильная (MMP-9 (вена/артерия)) и функциональ-

ная (Ang-2 (вена/артерия)) положительная связь между уровнями факторов ангиогенеза в венозной крови пациента и уровнями в артериальной крови пациента (рис. 3).

Мы не обнаружили статистически значимых различий в концентрациях VEGF, MMP-9, Ang-2, TGF-β1 и PDGF-β в образцах венозной и артериальной крови пациентов в зависимости от стороны CSDH.

Только уровни концентрации MMP-9 были статистически значимо повышены как в венозной ($p = 0,021$), так и в артериальной ($p = 0,025$) крови пациентов, у которых на основании результатов компьютерной томографии (КТ) головы было диагностировано повторное кровоизлияние (рис. 4 и 5).

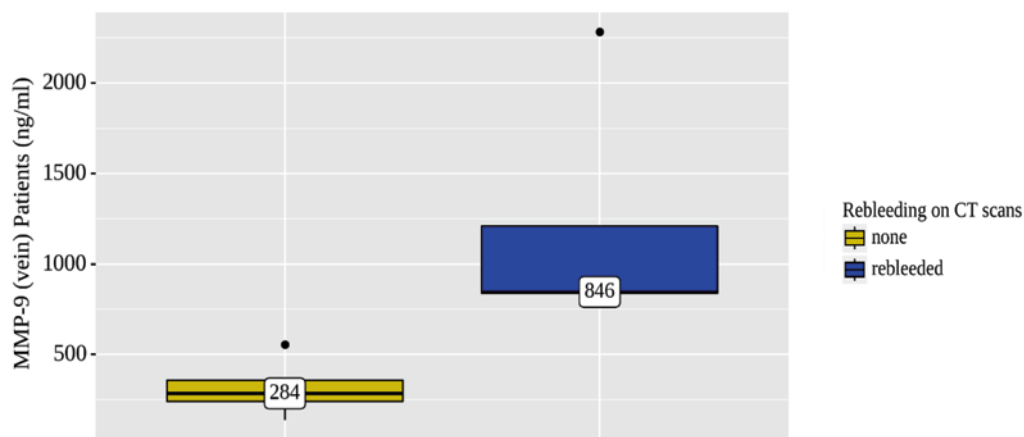


Рис. 4. Анализ MMP-9 (вена) пациентов ($n = 8$) с повторным кровоизлиянием по результатам компьютерной томографии головного мозга

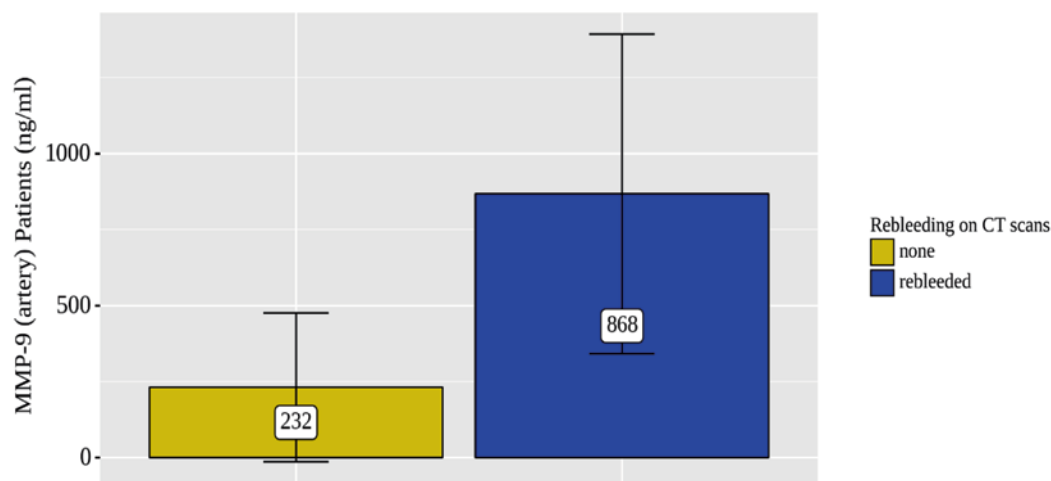


Рис. 5. Анализ состояния пациентов с MMP-9 (артерия) ($n = 7$) с повторным кровоизлиянием на снимках головного мозга, полученных с помощью NCCT

Уровни MMP-9 (венозные и артериальные образцы крови) были значительно повышены (в 2,5 раза) у 4 из 8 пациентов с повторным кровоизлиянием.

При оценке связи между уровнями концентрации факторов ангиогенеза и общим объемом гематомы была обнаружена интересная взаимосвязь. Согласно шкале Чеддока, была установлена сильная (VEGF ($p = 0,040$, $p = 0,033$)) положительная корреляция между концентрациями в образцах венозной и артериальной крови пациентов и общим объемом CSDH до эмболизации. В аналогичной ситуации в случае MMP-9 была выявлена близкая ($p = 0,056$) и сильная положительная ($p = 0,068$) корреляция с общим объемом CSDH до эмболизации. Была прослежена умеренная тесная положительная корреляция между TGF- $\beta 1$ в образцах венозной и артериальной крови и общим объемом CSDH до эмболизации ($p = 0,257$, $p = 0,248$). Была оценена тесная слабая положительная корреляция между PDGF- β в образцах венозной и артериальной крови пациентов и общим объемом CSDH

до эмболизации ($p = 0,204$, $p = 0,585$). Напротив, не было обнаружено связи между общим объемом CSDH до эмболизации и Ang-2 (вена, артерия) ($p = 0,778$) ($p = 0,939$).

При сравнении концентраций VEGF, MMP-9, Ang-2, TGF- $\beta 1$ и PDGF- β в образцах венозной и артериальной крови пациентов в зависимости от статуса операции статистически значимых различий выявлено не было.

Обсуждение

Уровень VEGF у 7 из 8 пациентов был значительно снижен и составлял в среднем 271 ± 41 пг/мл по сравнению с уровнем, полученным из венозной крови здоровых добровольцев, что может свидетельствовать о завершении роста эндотелия вновь образованных сосудов и наиболее выраженных изменений в уровнях факторов, ответственных за правильное созревание сосудистой стенки.

В норме в зрелой сосудистой системе выработка Ang-2 подавляется, а его сверхэкспрессия,

наблюдаемая у всех пациентов нашей серии, обеспечивает образование аномально расширенных сосудов без зрелой структуры стенки. Ang-2, ускоряющий распространение и миграцию эндотелиальных клеток, таким образом стимулирует прорастание новых кровеносных сосудов [22, 41].

Регуляция ангиогенеза в значительной степени зависит от баланса между факторами, которые стимулируют или подавляют определенные уровни образования сосудистой сети. Таким образом, Ang-2 действует как сигнал, инициирующий ангиогенез, который оказывает активирующее действие на другие факторы, участвующие в образовании сосудов. Ключевым следствием активации сигналов VEGF и Ang-2 является экспрессия MMP. MMP-9 обладают значительной деградирующей способностью в отношении почти всех компонентов внеклеточного матрикса, активно участвуя в ремоделировании сосудистой системы на начальной стадии [40, 42].

У 4 из 8 пациентов уровень MMP-9 был резко повышен, что коррелировало с группой пациентов с повторным кровотечением. Нарушение правильного формирования стенок вызывает увеличение проницаемости и расширение (дилатацию) сосудов, что впоследствии приводит к отеку и кровоизлиянию. Именно стадия созревания, связанная с формированием стенок новообразованных сосудов, нарушена при CSDH, который состоит из плохо организованных, незрелых, сверхпроницаемых сосудов, склонных к кровоизлияниям [8, 42, 50].

Активация TGF- β вызывает ингибирование пролиферации и миграции эндотелиальных клеток, подавление экспрессии их рецептора VEGFR-2 и дифференцировку прогениторных клеток в перициты [17]. Это приводит к формированию полноценного нормального сосуда, при этом наблюдается снижение уровня TGF- β , как и у всех пациентов в нашей серии. Трансформирующий фактор роста TGF- β 1 был значительно снижен у всех исследованных пациентов. Низкий уровень трансформирующего фактора роста указывает на отсутствие индукции TGF- β 1 и дифференцировки прогениторных клеток в перициты и является одной из причин образования незрелой негерметичной сети сверхпроницаемых неомембранных сосудов.

Целостность микрососудов может быть нарушена, когда экспрессия PDGF- β слишком высокая или слишком низкая. Снижение уровня PDGF- β порождает дефицит SMC и перицитов, разрушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), повышение проницаемости циркулирующих белков плазмы, перемещающихся в мозг, и кровотечение. Количество перицитов обратно пропорционально степени явного симптоматического кровоизлияния или клинически скрытого микрокровоизлияния [41, 52].

В нашей серии у большинства пациентов наблюдалось снижение уровня PDGF- β . Согласно нашим данным, уровень PDGF-BB был снижен у 6 из 8 пациентов с CSDH, что может объяснить развитие кровотечения. Количество перицитов обратно коррелировало со степенью явного симптоматического кровоизлияния или клинически скрытого микрокровоизлияния.

По мере хронизации субдуральной гематомы происходит многократное образование и расщепление фибрина, что может способствовать образованию внутренней неомембраны с перегородками высокой плотности [4, 23, 33]. Гистологическое исследование многослойной мембраны CSDH выявило гигантские капилляры и инфильтрацию макрофагов во внешнем и внутреннем слоях; вновь образованные капилляры с высокопроницаемыми эндотелиальными щелевыми соединениями, экспрессирующие высокие уровни VEGF и плацентарного фактора роста (PIGF); пролиферирующие фибробласты, образующие фиброзную грануляционную ткань с отложением коллагена; хроническое лимфоплазмочитарное и гистиоцитарное воспаление; а также макрофаги, содержащие гемосидерин [5, 23]. Соответственно, особую актуальность имеют исследования, позволяющие не только прояснить роль определенных факторов ангиогенеза, участвующих в патогенезе CSDH, но и определить методы их коррекции [1–3].

В образцах венозной и артериальной крови была обнаружена тесная сильная и умеренная положительная корреляция между общим объемом CSDH до эмболизации и уровнями концентрации VEGF, MMP-9, TGF- β и PDGF- β . Таким образом, чем больше был общий объем гематомы, тем выше были концентрации этих факторов ангиогенеза. В 2014 году R. Weigel [51] описал значимую корреляцию между концентрациями VEGF в жидкости гематомы разных классов, основанных на КТ-изображении, и соответствующими показателями экссудации, о которых ранее сообщал М. Токмак [46]. F. Li и соавт. [10] обнаружили корреляцию между объемом «свежей» крови в CSDH на МРТ головного мозга и уровнями концентрации VEGF как в венозной крови, так и в содержимом гематомы. В нашей серии уровень концентрации VEGF в венозной крови был значительно ниже, чем у здоровых добровольцев. Однако также наблюдалась тенденция к увеличению количества факторов ангиогенеза в крови в зависимости от объема гематомы. Возможно, маркером повторного кровотечения является MMP-9, а объем «свежей» крови напрямую коррелирует с другими факторами, в частности VEGF. При исследовании факторов ангиогенеза в артериальной крови были отмечены те же тенденции, что и в венозной крови. Однако это требует дальнейшего изучения из-за небольшого количества наблюдений и отсутствия эталонных значений.

Выводы

Выявленные нами избыточные уровни факторов ангиогенеза в венозной крови пациентов по сравнению с факторами ангиогенеза здоровых добровольцев пропорциональны объему гематомы и коррелируют с наличием повторных кровоизлияний. Таким образом, наши данные указывают на нарушение процесса формирования здоро-

вых сосудов с полной стенкой в неомембране у пациентов с CSDH из-за значительного дисбаланса факторов ангиогенеза, ответственных за этот процесс. Выявление таких нарушений может не только объяснить молекулярную основу формирования васкуляризации капсулы CSDH, но и повлиять на стратегии лечения в будущем.

Сокращения:

ГЭБ – гематозенцефалический барьер

СМЖ – спинномозговая жидкость

ЦСА – цифровая субтракционная ангиография

Ang-2 – ангиопоэтин-2

CSDH – хроническая субдуральная гематома

MMP – матриксная металлопротеиназа

MSA – средняя оболочечная артерия

NCCT – неконтрастная компьютерная томография черепа

PDGF-BB – тромбоцитарный фактор роста BB

PDGFR- β – рецептор тромбоцитарного фактора роста β

PIGF – плацентарный фактор роста

SMCs – гладкомышечные клетки

TGF- β 1 – трансформирующий фактор роста β 1

VEGF – фактор роста эндотелия сосудов

ЛИТЕРАТУРА

1. Activation of Nuclear Factor-Kappa B in endothelial cells of chronic subdural hematoma outer membranes / K. Osuka, Y. Watanabe, N. Usuda [et al.] // *Neurosurgery*. – 2017. – Vol. 80 (4). – P. 571–578. – DOI: <https://doi.org/10.1093/neuros/nyw100>
2. Activation of signal transducer and activator of Transcription 3 in endothelial cells of chronic subdural hematoma outer membranes / K. Osuka, Y. Watanabe, N. Usuda [et al.] // *World Neurosurg*. – 2016. – Vol. 91. – P. 376–382. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.04.025>
3. Atorvastatin combined with low-dose dexamethasone treatment protects endothelial function impaired by chronic subdural hematoma via the Transcription Factor KLF-2 / Y. Fan, D. Wang, C. Rao [et al.] // *Drug Des. Devel. Ther.* – 2020. – Vol. 14. – P. 3291–3299. – DOI: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S256050>
4. Bokka S., Trivedi A. Histopathological study of the outer membrane of the dura mater in chronic sub dural hematoma: Its clinical and radiological correlation // *Asian J. Neurosurg*. – 2016. – Vol. 11 (1). – P. 34–38. – DOI: <https://doi.org/10.4103/1793-5482.154979>
5. Characterization of chronic subdural hematoma fluid proteome / A.-L. Heula, S. Ohlmeier, J. Sajanti [et al.] // *Neurosurgery*. – 2013. – Vol. 73 (2). – P. 317–331. – DOI: <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000430323.24623.de>
6. Chronic subdural hematoma in antithrombotic cohorts: Characteristics, surgical outcomes, and recurrence / P. Zhang, Y. Li, J. Huang [et al.] // *Br. J. Neurosurg*. – 2020. – Vol. 34 (4). – P. 408–415. – DOI: <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1749987>
7. Chronic subdural hematoma in the elderly – a north wales experience / M. Asghar, V. Adhiyaman, M. W. Greenway [et al.] // *J. R. Soc. Med.* – 2002. – Vol. 95 (6). – P. 290–292. – DOI: <https://doi.org/10.1258/jrsm.95.6.290>
8. Clinical analysis of risk factors for recurrence in patients with chronic subdural hematoma undergoing burr hole trephination / S. I. Jeong, S. O. Kim, Y. S. Won [et al.] // *Korean J. Neurotrauma*. – 2014. – Vol. 10 (1). – P. 15–21. – DOI: <https://doi.org/10.13004/kjnt.2014.10.1.15>
9. Contrast enhancement of chronic subdural hematomas after embolization of the middle meningeal artery / P. Entezami, A. Boulos, A. Paul [et al.] // *Interv. Neuroradiol.* – 2019. – Vol. 25 (5). – P. 596–600. – DOI: <https://doi.org/10.1177/1591019919843354>
10. Correlation of vascular endothelial growth factor with magnetic resonance imaging in chronic subdural hematomas / F. Li, C. Hua, Y. Feng [et al.] // *J. Neurol. Sci.* – 2017. – Vol. 377. – P. 149–154. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.04.013>
11. Corticosteroid suppression of vascular endothelial growth factor and recurrence of chronic subdural hematoma / K. Nagatani, K. Wada, S. Takeuchi [et al.] // *Neurosurgery*. – 2012. – Vol. 70 (5). – E1334. – DOI: <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31824ae86a>
12. DynaCT enhancement of subdural membranes after middle meningeal artery embolization: Insights into pathophysiology / M. C. Mureb, D. Kondziolka, M. Shapiro [et al.] // *World Neurosurg*. – 2020. – Vol. 139. – e265–e270. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.03.188>
13. Early resumption of low-dose aspirin after evacuation of chronic subdural hematoma with burr-hole drainage lead to higher recurrence rates? / M. Kamenova, K. Lutz, S. Schaedelin [et al.] // *Neurosurgery*. – 2016. – Vol. 79 (5). – P. 715–721. – DOI: <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001393>
14. Efficacy and safety of middle meningeal artery embolization in the management of refractory or chronic subdural hematomas: a systematic review and meta-analysis / F. Jumah, M. Osama, A. I. Islim [et al.] // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2020. – Vol. 162 (3). – P. 499–507. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-019-04161-3>

15. Endovascular treatment of chronic subdural hematomas through embolization: a pilot study with a non-adhesive liquid embolic agent of minimal viscosity (Squid) / A. Petrov, A. Ivanov, L. Rozhchenko [et al.] // J. Clin. Med. – 2021. – Vol. 10 (19). – P. 4436. – DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10194436>
16. Enhanced hematoma membrane on DynaCT images during middle meningeal artery embolization for persistently recurrent chronic subdural hematoma / I. Nakagawa, H. S. Park, M. Kotsugi [et al.] // World Neurosurg. – 2019. – Vol. 126. – e473–e479. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.02.074>
17. Eotaxin-3 activates the Smad pathway through the transforming growth factor Beta 1 in chronic subdural hematoma outer membranes / K. Osuka, Y. Watanabe, N. Usuda [et al.] // J. Neurotrauma. – 2014. – Vol. 31 (16). – P. 1451–1456. – DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2013.3195>
18. Expression of angiopoietins and angiogenic signaling pathway molecules in chronic subdural hematomas / T. Isaji, K. Osuka, Y. Ohmichi [et al.] // J. Neurotrauma. – 2020. – Vol. 37 (23). – P. 2493–2498. – DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2020.7042>
19. Feghali J., Yang W., Huang J. Updates in chronic subdural hematoma: Epidemiology, etiology, pathogenesis, treatment, and outcome // World Neurosurg. – 2020. – Vol. 141. – P. 339–345. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.06.140>
20. Glover D., Labadie E. L. Physiopathogenesis of subdural hematomas. Part 2: Inhibition of growth of experimental hematomas with dexamethasone // J. Neurosurg. – 1976. – Vol. 45. – P. 393–397. – DOI: <https://doi.org/10.3171/jns.1976.45.4.0393>
21. Glue, Onyx, Squid or PHIL? Liquid embolic agents for the embolization of cerebral arteriovenous malformations and dural arteriovenous fistulas / D. F. Vollherbst, R. Chapot, M. Bendszus [et al.] // Clin. Neuroradiol. – 2021. – Vol. 32 (1). – P. 25–38. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00062-021-01066-6>
22. Hematoma-derived exosomes of chronic subdural hematoma promote abnormal angiogenesis and inhibit hematoma absorption through MiR-144-5p / C. Gao, Z. Gong, D. Wang [et al.] // Aging (Albany NY). – 2019. – Vol. 11 (24). – P. 12147–12164. – DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.102550>
23. Histopathological features of the outer membrane of chronic subdural hematoma and correlation with clinical and radiological features / G. S. Gandhoke, M. Kaif, L. Choi [et al.] // J. Clin. Neurosci. – 2013. – Vol. 20 (10). – P. 1398–1401. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.01.010>
24. History and current progress of chronic subdural hematoma / R. Tamura, M. Sato, K. Yoshida [et al.] // J. Neurol. Sci. – 2021. – Vol. 429. – P. 118066. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.118066>
25. Increased concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF) in chronic subdural hematoma / K. Suzuki, S. Takano, T. Nose [et al.] // J. Trauma. – 1999. – Vol. 46 (3). – P. 532–533. – DOI: <https://doi.org/10.1097/00005373-199903000-00040>
26. Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma: a review of 343 consecutive surgical cases / K. Torihashi, N. Sadamasa, K. Yoshida [et al.] // Neurosurgery. – 2008. – Vol. 63 (6). – P. 1125–1129. – DOI: <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000335782.60059.17>
27. Independent predictors of recurrence of chronic subdural hematoma: Results of multivariate analysis performed using a logistic regression model / H. Yamamoto, Y. Hirashima, H. Hamada [et al.] // J. Neurosurg. – 2003. – Vol. 98 (6). – P. 1217–1221. – DOI: <https://doi.org/10.3171/jns.2003.98.6.1217>
28. Ivamoto H. S., Lemos H. P., Atallah A. N. Surgical treatments for chronic subdural hematomas: a comprehensive systematic review // World Neurosurg. – 2016. – Vol. 86. – P. 399–418.
29. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: Meta-analysis and systematic review / A. Srivatsan, A. Mohanty, F. A. Nascimento [et al.] // World Neurosurg. – 2019. – Vol. 122. – P. 613–619. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.167>
30. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: Endovascular technique and radiographic findings / T. W. Link, B. I. Rapoport, S. M. Paine [et al.] // Interv. Neuroradiol. – 2018. – Vol. 24 (4). – P. 455–462. – DOI: <https://doi.org/10.1177/1591019918769336>
31. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma / S. P. Ban, G. Hwang, H. S. Byoun [et al.] // Radiology. – 2018. – Vol. 286 (3). – P. 992–999. – DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2017170053>
32. Munro D., Merritt H. H. Surgical pathology of subdural hematoma // Arch. Neurol. Psychiatry. – 1936. – Vol. 35. – P. 64. – DOI: <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1936.02260010074005>
33. Nakaguchi H., Tanishima T., Yoshimasu N. Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their postoperative recurrence // J. Neurosurg. – 2001. – Vol. 95 (2). – P. 256–262. – DOI: <https://doi.org/10.3171/jns.2001.95.2.0256>
34. Pathophysiology of chronic subdural hematoma: Inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy / E. Edlmann, S. Giorgi-Coll, P. C. Whitfield [et al.] // J. Neuroinflamm. – 2017. – Vol. 14 (1). – P. 1–13. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12974-017-0881-y>
35. Predictors of re-operation in the setting of non-acute subdural hematomas: a 12-year single center retrospective study / M. Maher Hulou, C. J. McLouth, C. S. Hayden [et al.] // J. Clin. Neurosci. – 2020. – Vol. 81. – P. 334–339. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.09.052>
36. Prevalence of and risk factors for recurrence of chronic subdural hematoma / W. You, Y. Zhu, Y. Wang [et al.] // Acta Neurochir. (Wien). – 2018. – Vol. 160 (5). – P. 893–899. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-018-3513-0>

37. Quantitative computer tomography analysis of post-operative subdural fluid volume predicts recurrence of chronic subdural hematoma / F.-F. Xu, J.-H. Chen, G. K. K. Leung [et al.] // *Brain Inj.* – 2014. – Vol. 28 (8). – P. 1121–1126. – DOI: <https://doi.org/10.3109/02699052.2014.910702>
38. Risk factors for recurrence of chronic subdural hematoma: a single center experience / L. X. Liu, X. D. Cao, Y. M. Ren [et al.] // *World Neurosurg.* – 2019. – Vol. 132. – e506–e513. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.08.089>
39. Risk factors for reoperation after initial burr hole trephination in chronic subdural hematomas / F. Schwarz, F. Loos, P. Dünisch [et al.] // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2015. – Vol. 138. – P. 66–71. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2015.08.002>
40. Role of matrix metalloproteinase-2, matrix metalloproteinase-9, and vascular endothelial growth factor in the development of chronic subdural hematoma / C. Hua, G. Zhao, Y. Feng [et al.] // *J. Neurotrauma.* – 2016. – Vol. 33 (1). – P. 65–70. – DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3724>
41. Rozhchenko L. V. Molecular mechanisms of growth and relapse of cerebral arteriovenous malformations // *Zh. Vopr. Neurokhir. im. N. N. Burdenko.* – 2020. – Vol. 84 (1). – P. 94–100. – DOI: <https://doi.org/10.17116/neiro20208401194>
42. Serum levels of MMP-8 and MMP-9 as markers in chronic subdural hematoma / G.-J. Su, J. Gao, C.-W. Wu [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11 (4). – P. 902. – DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11040902>
43. Subdural tension on the brain in patients with chronic subdural hematoma is related to hemiparesis but not to headache or recurrence / Y. Tomita, S. M. Yamada, S. Yamada [et al.] // *World Neurosurg.* – 2018. – Vol. 119. – e518–e526. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.192>
44. The first experience of endovascular treatment of chronic subdural hematomas with non-adhesive embolization materials of various viscosities: Squid 12 and 18 / A. E. Petrov, L. V. Rozhchenko, A. A. Ivanov [et al.] // *Vopr. Neurokhir. im. N. N. Burdenko.* – 2021. – Vol. 85 (5). – P. 80–87. – DOI: <https://doi.org/10.17116/neiro20218505180>
45. The pathogenesis and fate of traumatic subdural hygroma / K. S. Lee, W. K. Bae, Y. T. Park [et al.] // *Br. J. Neurosurg.* – 1994. – Vol. 8 (5). – P. 551–558. – DOI: <https://doi.org/10.3109/02688699409002947>
46. The role of exudation in chronic subdural hematomas / M. Tokmak, A. C. Iplikcioglu, S. Bek [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2007. – Vol. 107 (2). – P. 290–295. – DOI: <https://doi.org/10.3171/JNS-07/08/0290>
47. Treatment of chronic subdural hematomas: a retrospective comparison of minicraniectomy versus burrhole drainage / M. White, C. S. Mathieson, E. Campbell [et al.] // *Br. J. Neurosurg.* – 2010. – Vol. 24 (3). – P. 272–275. – DOI: <https://doi.org/10.3109/02688691003675218>
48. Usefulness of embolization of the middle meningeal artery for refractory chronic subdural hematomas / T. Hashimoto, T. Ohashi, D. Watanabe [et al.] // *Surg. Neurol. Int.* – 2013. – Vol. 4. – P. 104. – DOI: <https://doi.org/10.4103/2152-7806.116679>
49. Virchow R. Das hämatom der dura mater // *Verh. Phys.-Med. Ges. Würzburg.* – 1857. – Vol. 7. – P. 134–142.
50. Wang Z., Liao D. Role of matrix metalloproteinase in transformation of subdural effusion into chronic subdural hematoma // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* – 2010. – Vol. 30 (5). – P. 1188–1189.
51. Weigel R., Hohenstein A., Schilling L. Vascular endothelial growth factor concentration in chronic subdural hematoma fluid is related to computed tomography appearance and exudation rate // *J. Neurotrauma.* – 2014. – Vol. 31 (7). – P. 670–673. – DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2013.2884>
52. Weigel R., Schilling L., Schmiedek P. Specific pattern of growth factor distribution in chronic subdural hematoma (CSH): Evidence for an angiogenic disease // *Acta Neurochir. (Wien).* – 2001. – Vol. 143 (8). – P. 811–819. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s007010170035>
53. Working toward rational and evidence-based treatment of chronic subdural hematoma / T. Santarius, P. J. Kirkpatrick, A. G. Koliass [et al.] // *Clin. Neurosurg.* – 2010. – Vol. 57. – P. 112–122.
54. Yang W., Huang J. Chronic subdural hematoma: Epidemiology and natural history // *Neurosurg. Clin. N. Am.* – 2017. – Vol. 28 (2). – P. 205–210. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nec.2016.11.002>

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

¹А. М. Зайцев, ²Я. А. Накатис, ¹А. В. Соболев

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И. И. Мечникова» Минздрава России

²ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

¹A. M. Zaitsev, ²Ya. A. Nakatis, ¹A. V. Sobolev

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ALLERGIC RHINITIS

¹North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia

²North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency

РЕФЕРАТ. В статье рассматриваются современные подходы к дифференциальной диагностике аллергического ринита – широко распространенного заболевания, поражающего до 35% населения в мире и 45–48% в России. Дифференциальная диагностика аллергического ринита обусловлена наличием множества фенотипов ринита со схожей симптоматикой, но различной этиологией и патогенезом, что требует четкого алгоритма обследования. На основе современных клинических рекомендаций и консенсусов (ARIA, EAACI/AAAAI) подробно разбираются ключевые отличия аллергического ринита от инфекционного, вазомоторного, медикаментозного, атрофического и других форм. Особое внимание уделяется поэтапному диагностическому алгоритму, включающему сбор и жалоб анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные и инструментальные методы. Цель статьи – систематизировать знания для точной верификации диагноза, что является обязательным условием назначения эффективной терапии и профилактики осложнений, таких как бронхиальная астма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аллергический ринит, дифференциальная диагностика, фенотипы ринита, неаллергический ринит, классификация ARIA, назальные симптомы.

SUMMARY. The article discusses modern approaches to the differential diagnosis of allergic rhinitis – a widespread disease affecting up to 35% of the global population and 45–48% in Russia. The relevance of the issue is due to the existence of numerous rhinitis phenotypes with similar symptoms but different etiology and pathogenesis, which requires a clear examination algorithm. Based on modern clinical guidelines and consensus documents (ARIA, EAACI/AAAAI), the key differences between allergic rhinitis and infectious, vasomotor, drug-induced, atrophic, and other forms of rhinitis are examined in detail. Special attention is paid to a step-by-step diagnostic algorithm, including history taking and complaint analysis, physical examination, laboratory and instrumental methods. The aim of the article is to systematize knowledge for accurate diagnosis verification, which is a prerequisite for prescribing effective therapy and preventing complications, such as bronchial asthma.

KEYWORDS: allergic rhinitis, differential diagnosis, rhinitis phenotypes, non-allergic rhinitis, ARIA classification, nasal symptoms.

Введение

Аллергический ринит (АР) представляет собой глобальную медико-социальную проблему. Его распространенность неуклонно растет в связи с урбанизацией, изменением климата и образа жизни, создающими условия для повышенной аллергенной нагрузки. В Российской Федерации показатели АР заболеваемости являются одними из самых высоких в мире, достигая 45–48% [2]. АР является IgE – опосредованным воспалительным заболеванием слизистой оболочки носа, ежедневно проявляющимся в течение не менее часа и хотя бы двумя из следующих симптомов: заложенностью носа, выделениями из носа, приступами чиханья, зудом в полости носа, часто сопровождающимися зудом и конъюнктивитом [1]. Наличие всех симптомов необязательно.

Сложность в диагностике АР заключается в том, что клинически АР имеет сходство с течением различных заболеваний лор-органов. Неверная

диагностика ведет к неэффективному лечению, прогрессированию процесса, снижению качества жизни пациента и повышению риска развития серьезных осложнений, таких как бронхиальная астма, риносинусит, отит и полипоз носа. Диагностика АР с учетом обновленных клинических рекомендаций позволяет минимизировать диагностические ошибки [2, 4]. Данная статья ставит целью систематизировать алгоритм диагностики по АР в клинической практике.

Классификация и клинические фенотипы ринита

Согласно консенсусу Европейской академии алергологии и клинической иммунологии (EAACI) и Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (AAAAI), все риниты подразделяются на три фенотипа, каждый из которых включает несколько подтипов [9]. Фенотип понимается как совокупность наблюдаемых характеристик болезни у конкретно-

го пациента, определяемая взаимодействием его генов с окружающей средой [6].

1. Аллергический ринит (IgE-опосредованный). Это классическая форма, в основе которой лежит реакция гиперчувствительности I типа. Согласно международной программе ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma), AP классифицируется по двум параметрам:

- по продолжительности: интермиттирующий (симптомы < 4 дней в неделю или < 4 недель в году) и персистирующий (симптомы > 4 дней в неделю или > 4 недель в году);

- по тяжести: легкий (нормальный сон, нет нарушений в повседневной активности) и среднетяжелый/тяжелый (нарушения сна, снижение работоспособности, проблемы в обучении) [8].

Традиционное деление на сезонный и круглогодичный также сохраняет клиническую значимость. Отдельной формой является локальный AP (энтопия), при котором присутствуют все симптомы AP и положительный назальный провокационный тест с причинно-значимым аллергеном. Кожные пробы и определение специфического IgE в сыворотке крови при этом отрицательные [6].

2. Инфекционный ринит, вызванный вирусами, бактериями или грибами, может протекать остро или хронически. Характерны симптомы интоксикации (лихорадка, слабость). Выделения из носа часто зависят от выраженности воспаления и выявляют серозные или слизисто-гнойные выделения [5]. При инфекционном рините присутствует фактор переохлаждения (как местного, так и общего).

3. Неаллергический/неинфекционный ринит (NANIPER). Наиболее гетерогенная группа ринитов различного происхождения. Основным отличием является отсутствие связи с аллергией или инфекцией [9]:

- вазомоторный (идиопатический) ринит является наиболее сложным в диагностике. Отличается гиперреактивностью слизистой на неспецифические триггеры (холодный воздух, резкие запахи аллергенов) [5];

- медикаментозный ринит связан с длительным применением топических деконгестантов;

- гормональный ринит связан с изменением баланса половых гормонов, щитовидной железы и гипофиза. Проявляется при беременности, гипотиреозе, в пубертатном периоде, при опухоли гипофиза (пролактиноме) [1];

- пищевой ринит связан с употреблением алкоголя и некоторых пищевых продуктов (особенно пряных или горячих). Причиной могут быть черепно-мозговые травмы в анамнезе [1];

- атрофический ринит, при котором наблюдается истончение слизистой оболочки носа, образование плотных корок и нередко с появлением зловонного запаха. Причины патологии делят на первичные (независимые от других болезней)

и вторичные (осложнения после заболеваний – специфические инфекционные и системные заболевания, такие как сифилис, риносклерома, туберкулез, а также аутоиммунные патологии, такие как системная красная волчанка, хронические гнойные воспаления в носоглотке, эндокринные и обменные нарушения; внешних воздействий – длительный контакт с загрязненным воздухом, последствия оперативного вмешательства, а также несоблюдение гигиены полости носа) [5];

- ринит при системных заболеваниях: гранулематоз Вегенера, саркоидоз [1];

- профессиональный ринит обусловлен воздействием аллергенов или раздражителей на рабочем месте. Трудно отличить AP от воздействий химических веществ или раздражающих факторов [5].

Дифференциальная диагностика аллергического ринита

Дифференциальная диагностика основывается на тщательном сборе жалоб и анамнеза, данных осмотра и результатов специальных исследований. Основные различия между различными формами ринита представлены ниже [6].

Аллергический ринит и инфекционный ринит

Аллергический ринит. Начало симптомов связано с воздействием аллергена (пыльца, шерсть, пыль). Выделения обильные, водянистые. Характерен сильный зуд в носу, глазах, небе, приступы чиханья. Часто сопровождается аллергическим конъюнктивитом. Симптомы интоксикации (температура, недомогание) отсутствуют. При эндоскопии слизистая бледная, цианотичная, отечная [1].

Инфекционный ринит (острый). Есть связь с переохлаждением или контактом с больным. Выделения в динамике меняются от серозных к слизистым и гнойным. Зуд слабо выражен. Чиханье, могут быть жалобы на периодическое. Конъюнктивит не характерен. Присутствуют симптомы интоксикации. При проведении риноскопии слизистая гиперемирована и отечна [5].

Аллергический ринит и вазомоторный (идиопатический) ринит

Аллергический ринит. Триггеры – бытовые, пыльцевые аллергены. Выраженные жалобы на зуд в полости носа. Сопутствует конъюнктивит. В мазке из носа – эозинофилия. Кожные пробы и специфические IgE положительны (кроме локальной формы) [1].

Вазомоторный ринит. Триггеры – неспецифические раздражители: холодный/горячий воздух, резкие запахи, стресс. Зуд в полости носа слабый или умеренный. Конъюнктивит не характерен. Эозинофилия в секрете отсутствует. Аллергологические тесты отрицательны [5].

Аллергический ринит и медикаментозный ринит

Аллергический ринит. Развивается независимо от приема лекарств. Зуд в полости носа и приступы чиханья сильно выражены.

Медикаментозный ринит. Отличается прямой связью с длительным использованием сосудосуживающих капель (более 5–10 дней) или в редких случаях приемом определенных препаратов для системного применения, такие как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, лизиноприл, периндоприл), бета-адреноблокаторы (метопролол, атенолол, бисопролол), нейролептики (хлорпромазин), транквилизаторы (диазепам, алпразолам). Основная жалоба – выраженная заложенность носа, резистентная к лечению. Зуд и чиханье не характерны. При отмене провоцирующего препарата состояние постепенно улучшается, как правило, при назначении топических интраназальных глюкокортикостероидов (ГКС).

Алгоритм обследования пациента с подозрением на аллергический ринит

Для минимизации диагностических ошибок рекомендуется придерживаться последовательного алгоритма [2, 7].

Этап 1. Сбор анамнеза

Является важным этапом в диагностике ринитов. Необходимо уточнить, что преобладает – заложенность, ринорея, зуд/чиханье.

Временной паттерн. Длительность протекания жалоб (сколько часов ежедневно, сколько дней в неделю и сколько недель в течение года), сезонность, связь с местом (дом, работа, на улице), временем суток.

Провоцирующие факторы. Контакт с животными, уборка, прием лекарств, употребление пищи, вдыхание холодного воздуха.

Семейный и аллергологический анамнез. Наличие аллергии, астмы, atopического дерматита у родственников и самого пациента.

Эффект от ранее назначенной терапии. Применял ли пациент антигистаминные препараты, назальные кортикостероиды и каков был ответ [5].

Этап 2. Физикальное и эндоскопическое исследование лор-органов

Проводится передняя риноскопия. Оценивается цвет слизистой (бледный при АР, гиперемизированный при инфекции), наличие отека, характер секрета, анатомические аномалии, полипы [5].

Этап 3. Лабораторная и инструментальная диагностика

Скрининговые тесты. Общий анализ крови (оценивается уровень эозинофилов), определение уровня общего IgE в сыворотке не является диа-

гностически значимым. Повышение показателей поддерживает аллергическую природу, но не является специфичным [1].

Специфическая алергодиагностика:

- кожные пробы (прик-тесты) – золотой стандарт для подтверждения IgE-сенситизации. Проводятся в период ремиссии после отмены антигистаминных средств и ГКС [7];

- определение специфических IgE в сыворотке крови (иммуоблот, ImmunoCAP). Альтернатива при невозможности проведения кожных проб [7];

- цитологическое исследование назального секрета на эозинофилию (более 10% – маркер аллергии) или нейтрофилез (маркер инфекции);

- назальный провокационный тест с аллергеном. Золотой стандарт для дифференциальной диагностики локального аллергического ринита [6].

Дополнительные исследования для исключения других фенотипов:

- риноманометрия / акустическая ринометрия – объективная оценка степени заложенности носа [5];

- КТ околоносовых пазух при подозрении на синусит, полипоз, анатомические аномалии;

- консультации смежных специалистов: аллерголога-иммунолога, пульмонолога (при симптомах астмы), эндокринолога (при подозрении на гормональный ринит) [2].

Согласно новым клиническим рекомендациям, перед началом аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) необходимо проведение ЭКГ для оценки сердечного ритма, так как при возможных системных реакциях может потребоваться введение эпинефрина, который противопоказан при тяжелых аритмиях [4].

Заключение

Дифференциальная диагностика ринитов представляет собой сложную, но абсолютно необходимую задачу в клинической практике. Современный подход, основанный на идентификации фенотипа заболевания, позволяет выйти за рамки синдромального диагноза «ринит» и установить истинную причину симптомов [6, 9]. Алгоритмизированное обследование, начинающееся со сбора жалоб и анамнеза и завершающееся целевыми лабораторно-инструментальными тестами, является залогом точной диагностики [5]. Правильно установленный диагноз – это основа для назначения эффективной, безопасной и патогенетически обоснованной терапии. Только такой подход позволяет контролировать заболевание, предотвращать его прогрессирование, например, в развитие бронхиальной астмы и существенно улучшать качество жизни миллионов пациентов [2, 7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергический ринит: определение, классификация, дифференциальная диагностика [Электронный ресурс] // Health-ua.com. – 2015. – 27 марта. – URL: <https://health-ua.com/article/18008-allergicheskij-rinit-opredelenie-klassifikatsiya-differentzialnaya-diagnost> (дата обращения: 02.12.2025).
2. Клинические рекомендации «Аллергический ринит». – Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020 (с изменениями на 2024 г., действуют с 01.01.2025).
3. Комбинированная терапия аллергического ринита / И. В. Демко, Е. А. Собко, А. Ю. Крапошина [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2025. – Т. 9, № 2. – С. 112–118. – DOI: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2025-9-2-3>
4. Обновлено клинические рекомендации по аллергическому риниту [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – 2024. – 22 июля. – URL: <https://www.consultant.ru/legalnews/25876/> (дата обращения: 02.12.2025).
5. Пискунов Г. З., Пискунов С. З. Клиническая ринология. – Москва: Миклош, 2021. – 376 с.
6. Тарасова И. В. Фенотипы ринита: возможности дифференциальной диагностики // Эффективная фармако-терапия. – 2023. – Т. 19, № 51. – С. 56–63. – DOI: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-51-56-63>
7. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергическим ринитом. – Москва: Союз педиатров России, 2022. – 48 с.
8. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision / J. L. Brożek, J. Bousquet, A. Agarwal [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2017. – Vol. 140 (4). – P. 950–958.
9. The diagnosis and management of rhinitis: An updated practice parameter / D. V. Wallace, M. S. Dykewicz [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 122 (2 Suppl.). – S. 1–84.

ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С РАССТРОЙСТВАМИ ПОЛОВОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ПРИ МЕДИЦИНСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НЕПСИХИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Е. А. Латышева

Центр промышленной и морской медицины ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр
имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

E. A. Latysheva

FEATURES OF PATIENTS WITH GENDER IDENTITY DISORDERS DURING MEDICAL CARE IN NON-PSYCHIATRIC HEALTHCARE FACILITIES. A CASE FROM PRACTICE

Center of Industrial and Marine Medicine of the North-West District Scientific and Clinical Center
named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency

РЕФЕРАТ. В статье рассматриваются особенности взаимодействия с медицинским персоналом, побочные эффекты от принимаемой гормональной терапии, юридические аспекты при медицинском обслуживании по соматическому профилю пациентов с расстройствами половой идентификации. На основании клинического наблюдения пациента N, 22 года, проанализированы вопросы законодательного регулирования, клинические и организационные аспекты оказания медицинской помощи данной группе лиц. Отмечены трудности, возникающие при взаимодействии таких пациентов с медицинскими организациями, а также особенности их соматического здоровья, обусловленные проведенными хирургическими и гормональными вмешательствами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: расстройства половой идентификации, трансгендерность, особенности трансгендерных пациентов, законодательный запрет смены пола в России.

SUMMARY. The article discusses the features of interaction with medical personnel, the side effects of hormonal therapy, and the legal aspects of medical care for patients with gender identity disorders. Based on the clinical observation of a 22-year-old patient, N, the article analyzes the legal regulation, clinical, and organizational aspects of providing medical care to this group of individuals. The article highlights the challenges faced by these patients in their interactions with medical organizations, as well as the specificities of their physical health due to surgical and hormonal interventions.

KEYWORDS: gender identity disorders, transgenderism, characteristics of transgender patients, legal prohibition of gender reassignment in Russia.

Актуальность проблемы

Обсуждение вопросов оказания медицинской помощи лицам с расстройствами половой идентификации (РПИ) остается актуальным в связи с низкой информированностью врачей непсихиатрического профиля о данной категории пациентов. Среди специалистов отсутствует единое понимание особенностей оказания медицинской помощи, правового статуса этих лиц, а также влияния проводимых ранее хирургических и гормональных вмешательств на соматическое здоровье. Практикующие врачи нередко испытывают трудности в организации амбулаторного приема и взаимодействии с трансгендерными пациентами, что обусловлено как техническими ограничениями медицинских информационных систем, так и недостаточной подготовленностью персонала в вопросах медицинской этики и коммуникации.

Распространенность пациентов с расстройствами половой идентификации в России

На настоящий момент популяционные исследования, направленные на оценку распространенно-

сти гендерного несоответствия в России, не проводились. В доступной медицинской литературе нет таких сведений. Согласно статистическим данным Министерства внутренних дел России, опубликованным в средствах массовой информации, в период с 2016 по 2022 год за заменой паспортов гражданина России по основанию «изменение пола» обратилось 3050 человек. При этом в 2016 году зарегистрировано 142 подобных случая, а в 2022-м – уже 996. Информации о количестве лиц, изменивших пол в официальных документах в период с 1997 по 2016 год, а также о числе пациентов, перенесших хирургические вмешательства, направленные на изменение половых признаков, в открытых источниках не представлено.

Юридические аспекты медицинского обслуживания пациентов с расстройствами половой идентификации

В России не существует клинических рекомендаций или приказов, касающихся лечения и наблюдения трансгендеров, но есть проект клинических рекомендаций по лечению расстройства

половой идентификации, подготовленный Российским обществом психиатров. В соответствии с проектом клинических рекомендаций по психиатрии (2024): расстройства половой идентификации – группа расстройств, характеризующаяся стойкой убежденностью пациента в своей принадлежности к другому полу, постоянной интенсивной неудовлетворенностью по поводу зарегистрированного пола и настойчивым желанием принадлежать к противоположному полу, быть принятым окружающими в качестве лица противоположного пола, несмотря на правильное с генетической точки зрения формирование гонад, уrogenитального тракта и вторичных половых признаков.

Пол – биологическая характеристика, бинарная система (мужчина и женщина, исключение – интерсексуальные состояния), которая различает женщин и мужчин на основании анатомических, физиологических и генетических признаков. Биологический пол имеет определенную и неизменную характеристику [3]. Гендер – психические, культурные и социальные характеристики, относящиеся к маскулинности и фемининности. Включает цисгендеров (мужчина, женщина) и трансгендеров (небинарная система с множеством вариантов) [3]. Цисгендер – человек, чья гендерная идентичность совпадает с полом, установленным при рождении [3]. MTF-трансгендер (англ. male to female), или трансженщина – биологически человек мужского пола, который идентифицирует себя с женским полом и хочет быть женщиной [7]. FTM-трансгендер (англ. female to male), или трансмужчина – биологически человек женского пола, который идентифицирует себя с мужским полом и хочет быть мужчиной [3].

Право на изменение пола в документах было впервые закреплено в 1997 году (статья 70 Федерального закона «Об актах гражданского состояния» от 15 ноября 1997 года № 143-ФЗ на основании представления документа об изменении пола, выданного медицинской организацией по форме и в порядке, которые установлены федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения).

В 2018 году в России впервые был утвержден порядок получения справок о смене пола. Согласно приказу Минздрава России от 23 октября 2017 года № 850н «Об утверждении формы и порядка выдачи медицинской организацией документа об изменении пола», человек, желающий пройти процедуру коррекции пола, должен был получить заключение психиатра, подтверждавшее диагноз «транссексуализм», и направление на комиссию, состоявшую из психиатра, медицинского психолога и сексолога. В случае положительного решения комиссии трансгендер мог

рассчитывать на проведение медицинской коррекции пола и смену документов. Медицинская коррекция пола осуществлялась исключительно за счет средств пациента [1, 11, 14].

С 2023 года вступил в силу Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (в ред. от 24 июля 2023 года), согласно которому был введен запрет на смену пола человека (статья 45.1) [4].

Статья 45.1. Запрет смены пола человека: 1. Запрещается осуществление медицинских вмешательств, включая применение лекарственных препаратов, направленных на смену пола, в том числе формирование у человека первичных и (или) вторичных половых признаков другого пола [4]. 2. К смене пола не относятся медицинские вмешательства, связанные с лечением врожденных аномалий (пороков развития), генетических и эндокринных заболеваний, связанных с нарушением формирования половых органов у детей, в случае, если такие медицинские вмешательства допускаются по решению врачебной комиссии медицинской организации, подведомственной уполномоченному федеральному органу исполнительной власти [4].

Статья 45.1 не распространяется на лиц, в отношении которых до 24 июля 2023 года осуществлены хирургические вмешательства, направленные на изменение половых признаков человека и подтвержденные медицинским заключением, указанным в ч. 2 ст. 45.1 (ФЗ от 24 июля 2023 года № 386-ФЗ) [4].

Следует отметить, что, по наблюдениям автора, значительная часть как медицинских работников, так и лиц, не связанных с медициной, в 2025 году недостаточно информирована о содержании законодательства, регламентирующего запрет на смену пола в России.

Особенности взаимодействия медицинских организаций с пациентами, имеющими расстройства половой идентификации, при обращении за соматической медицинской помощью

В практике медицинских организаций отмечается, что несоответствие между внешним видом пациента и указанным в медицинской документации полом нередко вызывает недоумение у персонала, начиная с работников регистратуры и заканчивая врачами. Данная ситуация наиболее характерна для пациентов, не проходивших хирургическую коррекцию пола и не получавших гормональную терапию, направленную на развитие вторичных половых признаков, соответствующих идентифицируемому полу.

В случаях, когда пациент перенес хирургическую коррекцию пола, получает гормональную терапию и использует косметологические методы для формирования соответствующего внешне-

го облика, подобных затруднений, как правило, не возникает. Особенности взаимодействия медицинской организации с пациентами зависят также от гендерной идентичности.

Так, у трансженщин (биологических мужчин, идентифицирующих себя с женским полом) трудностей при записи на прием к специалистам, как правило, не возникает: такие пациенты могут быть записаны как к акушеру-гинекологу, так и к урологу. В то же время у трансмужчин (биологических женщин, идентифицирующих себя с мужским полом) возможны технические сложности при записи на прием к врачу – акушеру-гинекологу, поскольку не все медицинские информационные системы предусматривают возможность оформления приема пациента с мужским полом в документах к врачу данной специальности.

Следует учитывать, что обращения трансмужчин к гинекологу чаще всего происходят по экстренным показаниям (например, при кровотечении или болевом синдроме), что в ряде случаев приводит к затруднениям при организации приема и может вызывать конфликтные ситуации.

Какие особенности могут быть у трансгендеров из-за проведенных хирургических и медикаментозных вмешательств и образа жизни для соматического здоровья?

С 24 июля 2023 года в России введен запрет на проведение хирургических вмешательств, направленных на смену пола, а также на применение медикаментозных средств, предназначенных для изменения половых признаков. Однако, согласно действующему законодательству, лицам, у которых до указанной даты были проведены хирургические операции по коррекции пола, подтвержденные соответствующим медицинским заключением, не запрещается проведение заместительной гормональной терапии. Основными целями гормональной терапии в данной категории пациентов являются профилактика посткастрационного синдрома, развитие и поддержание вторичных половых признаков, профилактика остеопороза, а также нормализация функции гипофиза. При этом в законодательных актах России отсутствуют четкие указания о том, врач какой специальности должен назначать данную терапию, какие лекарственные препараты следует использовать и в каких дозировках [4].

До вступления в силу закона от 24 июля 2023 года у лиц с расстройствами половой идентичности могли быть выполнены различные виды хирургических вмешательств по коррекции пола. У трансженщин (биологических мужчин, идентифицирующих себя с женским полом) проводились: орхиэктомия, ампутация тела полового члена, феминизирующая вагинопластика (создание влагалища из кожи полового члена методом

пенильной инверсии), формирование половых губ из кожи мошонки, клиторопластика из фрагмента головки полового члена, феминизирующая маммопластика, хондроларингопластика (уменьшение размеров кадыка), феминизирующие лицевые операции, глоттопластика (феминизация голоса). У трансмужчин (биологических женщин, идентифицирующих себя с мужским полом) выполнялись: овариоэктомия, гистерэктомия с удалением маточных труб, мастэктомия, редукция соска, вагинэктомия или маскулинизирующая вагинопластика (удаление или хирургическое закрытие влагалища), скротопластика (создание мошонки), протезирование яичек, фаллопластика (создание фаллоса из аутоканей) или метоидиопластика (формирование фаллоса из клитора), маскулинизирующая лицевая хирургия [13].

Лица, не успевшие пройти хирургическую коррекцию пола до 24 июля 2023 года, юридически не имеют права на применение лекарственных средств, предназначенных для изменения половых признаков. Тем не менее на практике данные препараты остаются доступными: женские половые гормоны широко представлены в аптечной сети и нередко реализуются без рецепта. К препаратам антиандрогенного ряда, доступным на российском рынке, относится спиронолактон, который также можно приобрести без затруднений. Препараты тестостерона, напротив, отпускаются преимущественно по рецепту, однако существуют неформальные каналы приобретения гормональных средств, включая интернет-сообщества, предлагающие доставку препаратов из-за рубежа, в том числе лекарственных форм, не зарегистрированных в России. Схемы гормональной терапии, как правило, пациенты находят самостоятельно – в открытых источниках сети Интернет или обмениваясь опытом с другими лицами, имеющими аналогичные расстройства половой идентичности.

Следует учитывать, что терапия гормонами, соответствующими гендерной идентичности пациента, сопряжена с теми же потенциальными рисками и побочными эффектами, что и гормонозаместительная терапия у нетрансгендерных пациентов – мужчин с гипогонадизмом и женщин с состояниями, требующими заместительной терапии эстрогенами (преждевременная недостаточность яичников, климактерический синдром). При терапии эстрогенами повышается риск развития тромбозомболических осложнений, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Пероральные формы препаратов могут вызывать гипертриглицеридемию с последующим риском панкреатита, гепатотоксичности и желчнокаменной болезни. Отмечается умеренное повышение риска развития макропролактиномы, рака молочной железы, артериальной гипертен-

зии и сахарного диабета 2-го типа [13]. При терапии тестостероном характерны такие побочные эффекты, как эритроцитоз, увеличение массы тела за счет висцерального жира, умеренный риск гепатотоксичности, нарушения липидного профиля, а также возможное развитие гипоманиакальных, маниакальных или психотических эпизодов у пациентов с психиатрической патологией в анамнезе. Риск ишемической болезни сердца, цереброваскулярных нарушений, гипертензии, рака молочной железы, матки и яичников, а также остеопороза оценивается как низкий.

Известно, что выраженность побочных эффектов напрямую коррелирует с увеличением доз гормональных препаратов. Кроме того, при приеме комбинированных препаратов, содержащих гестагены, возможно развитие прогестагензависимых новообразований, в частности менингиомы [1, 13, 16]. Для трансмужчин с сохраненными женскими половыми органами и молочными железами, независимо от факта приема тестостеронсодержащих препаратов, рекомендуется профилактический осмотр акушера-гинеколога не реже одного раза в год, даже при отсутствии жалоб, с целью раннего выявления онкологических заболеваний репродуктивной системы. Однако, как отмечалось ранее, на практике при попытке записи таких пациентов на прием к гинекологу могут возникать технические затруднения, связанные с несовпадением паспортного и биологического пола.

Таким образом, трансгендерным пациентам с сохраненными органами репродуктивной системы исходного пола необходимо проводить стандартные профилактические обследования, предусмотренные для лиц их биологического пола, включая скрининг онкологических заболеваний. Для трансженщин дополнительно показано ежегодное обследование молочных желез. Проведение таких мероприятий является клинически и экономически целесообразным, поскольку ранняя диагностика и профилактика онкологических заболеваний позволяют снизить затраты здравоохранения и улучшить прогноз пациентов.

По данным Объединенной программы Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИД (ЮНЭЙДС), риск инфицирования ВИЧ среди трансгендерных людей в среднем в 13 раз выше, чем среди общей популяции. Распространенность ВИЧ-инфекции среди трансгендерных женщин в 19 раз превышает показатели среди женщин в возрасте 15–49 лет. Основными причинами являются недостаточная информированность о ВИЧ-статусе, участие части пациентов в секс-индустрии, а также практика незащищенных сексуальных контактов. Кроме того, некоторые пациенты, осведомленные о своем ВИЧ-статусе,

отказываются от антиретровирусной терапии, ошибочно полагая, что она несовместима с гормональной терапией. В действительности антиретровирусное лечение подбирается индивидуально, с учетом применяемых гормональных препаратов. В связи с этим трансгендерные пациенты должны быть мотивированы на прохождение тестирования на ВИЧ-инфекцию и при положительном результате – на своевременное начало антиретровирусной терапии [15, 17].

Расстройства половой идентичности и психическое здоровье

Согласно данным статьи «Нарушения половой идентичности и проблемы психического здоровья» (из журнала «Обозрение психиатрии и медицинской психологии», № 3, 2019), результаты многочисленных исследований свидетельствуют о высокой коморбидности расстройств половой идентичности с психическими заболеваниями. Наиболее часто у данной группы пациентов встречаются депрессивные расстройства, суицидальное поведение, а также повышенная частота агрессивных и насильственных действий. Эти данные подчеркивают необходимость повышенного внимания к психическому состоянию трансгендерных лиц и своевременной диагностики коморбидных психических расстройств. Учитывая повышенный риск наличия депрессии и других психических нарушений у лиц с расстройствами половой идентичности, врачам непсихиатрического профиля рекомендуется проявлять особую корректность, тактичность и осторожность в общении с данной категорией пациентов, что позволяет снизить вероятность возникновения конфликтных ситуаций и повысить уровень доверия в процессе оказания медицинской помощи [12].

Клинический случай

Осенью 2024 года в Центр промышленной и морской медицины ФМБА России обратился пациент N, 22 года, с расстройством половой идентификации для получения медицинской помощи по соматическому профилю. Биологически пациент являлся лицом мужского пола, идентифицирующим себя с женским полом и стремившимся к социальной роли женщины. В официальных документах был указан женский пол, внешний облик пациента соответствовал мужскому типу, однако отличался наличием длинных волос. Сотрудники регистратуры, отметив особенности пациента, корректно организовали прием к врачам, уведомив медицинский персонал о возможных нюансах взаимодействия. На всех этапах оказания медицинской помощи общение осуществлялось в вежливой и уважительной форме; конфликтных ситуаций не возникало.

Пациент N изменил пол в официальных документах с мужского на женский в 2023 году, до вступления в силу законодательного запрета от 24 июля 2023 года. С июня 2023 года он принимает препараты женских половых гормонов, однако хирургическая коррекция половых признаков проведена не была. Таким образом, после 24 июля 2023 года использование пациентом гормональных средств носит незаконный характер. При этом он беспрепятственно приобретает препараты, применяемые для менопаузальной гормональной терапии, в аптечной сети, а также заказывает инъекционные формы эстрогенов из-за рубежа.

Пациент N планировал проведение хирургического вмешательства, направленного на изменение половых признаков, в одной из российских клиник при наличии финансовой возможности (хотя с 24 июля 2023 года законодательно это запрещено) и выражал сожаление в связи с отсутствием возможности выполнения подобных вмешательств в системе обязательного медицинского страхования (ОМС). Пациент N обратился на прием к врачу – акушеру-гинекологу с целью обследования молочных желез, осознавая повышенный риск развития патологии данной локализации при приеме гормональной терапии. В процессе консультации пациент просил обращаться к нему в женском роде и идентифицировал себя как трансженщину, выражая нежелание упоминать о своем исходно мужском биологическом поле.

Согласно приказу Минздрава России от 20 октября 2020 года № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”», медицинская помощь женщинам с целью раннего выявления заболеваний молочных желез осуществляется врачами – акушерами-гинекологами, прошедшими дополнительное профессиональное обучение по патологии молочных желез. В паспорте пациента N был указан женский пол, однако с биологической точки зрения состояние его молочных желез соответствовало лекарственно-индуцированной гинекомастии. При осмотре развитие молочных желез по шкале Таннера соответствовало II стадии (появление железистой ткани, пальпируемое уплотнение и легкое возвышение железы над поверхностью грудной клетки, увеличение диаметра ареолы). В течение одного года пациент принимал эстрогенсодержащие и комбинированные гормональные препараты в дозировках, превышающих стандартные дозы, используемые при терапии климактерического синдрома, в четыре раза. Пациент рассматривался как лицо, получающее заместительную гормональную терапию.

В соответствии с Клиническими рекомендациями «Менопауза и климактерическое состояние

у женщин» (редакция 2025 года) при проведении заместительной гормональной терапии рекомендовано выполнение ежегодной рентгеновской маммографии в двух проекциях, начиная с возраста 40 лет, и ежегодного ультразвукового исследования молочных желез в возрасте до 40 лет, с интерпретацией результатов по шкале BI-RADS и классификации ACR. Пациенту N было рекомендовано проведение ультразвукового исследования молочных желез, по результатам которого патологических изменений не выявлено; категория BI-RADS 1 присвоена обоим молочным железам. Дополнительно пациенту был рекомендован осмотр уролога, поскольку хирургическая коррекция половых признаков не проводилась. Согласно данным литературы, достоверных доказательств повышения риска онкологических заболеваний мужской репродуктивной системы у трансженщин не получено, однако данный риск считается сопоставимым с показателями у цисгендерных мужчин [2, 7, 16].

Во время приема пациенту N были подробно разъяснены возможные риски и побочные эффекты, связанные с применением препаратов женских половых гормонов. Пациент подтвердил осведомленность о возможных осложнениях, однако заявил о намерении продолжить прием гормональных средств. Кроме того, пациент предъявлял жалобы на периодические головные боли. После консультации невролога органической патологии не выявлено. С учетом анамнеза и дозировки принимаемых гормональных препаратов данное состояние было расценено как вероятный побочный эффект эстрогенотерапии. Согласно инструкциям к препаратам данной группы, головная боль является частым нежелательным явлением, особенно при применении высоких доз эстрогенов. Пациент N с 15-летнего возраста страдает депрессивным расстройством, состоит на диспансерном наблюдении в психоневрологическом диспансере и получает медикаментозную терапию по назначению врача-психиатра.

Поскольку медицинская организация, в которой наблюдается пациент, специализируется на промышленной медицине, представляется актуальным вопрос о возможных ограничениях для трудоустройства лиц с расстройствами половой идентичности.

Согласно приказу Минздрава России от 28 января 2021 года № 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, Перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обя-

зательные предварительные и периодические медицинские осмотры», расстройства половой идентификации не входят в перечень медицинских противопоказаний к выполнению работ, связанных с воздействием вредных и (или) опасных производственных факторов [8].

В соответствии с постановлением Правительства России от 24 июня 2017 года № 742 «Об утверждении перечня заболеваний, препятствующих работе на морских судах, судах внутреннего плавания, а также на судах смешанного (река – море) плавания», расстройства половой идентификации рассматриваются как противопоказание только для работы на судах с ядерными энергетическими установками и других судах, совершающих длительные рейсы (продолжительностью более трех месяцев) между заходами в порты. Для остальных категорий судов вопрос профессиональной пригодности решается индивидуально по результатам медицинского освидетельствования [5].

Для видов деятельности, требующих прохождения психиатрического освидетельствования (утвержденных приказом Минздрава России от 20 мая 2022 года № 342н), согласно приказу Минздрава России от 26 декабря 2023 года № 720н, противопоказанием является наличие расстройств половой идентификации в случае, если они протекают хронически, имеют затяжной характер и сопровождаются выраженными,

стойкими либо часто обостряющимися патологическими проявлениями [6, 10].

Кроме того, в соответствии с приложением № 2 к приказу Минздрава и социального развития России от 14 апреля 2025 года № 201н, расстройства половой идентификации не включены в перечень заболеваний, препятствующих поступлению на государственную гражданскую и муниципальную службу либо ее дальнейшему прохождению [9].

Заключение

Пациенты с расстройствами половой идентификации представляют собой малочисленную, но клинически и этически сложную категорию. Врачи непсихиатрического профиля должны обладать базовыми знаниями о правовых, медицинских и психосоциальных аспектах данной группы. При взаимодействии с такими пациентами необходимо строгое соблюдение принципов медицинской этики, нейтральное отношение и корректная коммуникация.

Учитывая запрет на медицинскую смену пола в России с 24 июля 2023 года, врачам важно учитывать, что подобные вмешательства и применение гормональных препаратов в настоящее время находятся вне правового поля. Тем не менее такие пациенты продолжают обращаться за медицинской помощью, что требует от специалистов клинической настороженности, компетентности и готовности к диалогу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова Н. И., Давиденко И. Ю., Дегтярева Ю. С. Современные подходы к ведению гендерной дисфории: взгляд эндокринолога // Альманах клинической медицины. – 2019. – Т. 47, № 2. – С. 166–174.
2. Клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины»: Министерство Здравоохранения Российской Федерации: утвержден в 2025 году. – URL: <http://www.consultant.ru/>. – Режим доступа: КонсультантПлюс: [справ.-правовая система].
3. Клинические рекомендации «Расстройства половой идентификации»: Разработчик клинической рекомендации: Общественная организация «Российское общество психиатров»: утвержден в 2024 году. – URL: <http://www.consultant.ru/>. – Режим доступа: КонсультантПлюс: [справ.-правовая система].
4. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: федеральный закон № 323 ФЗ от 21 ноября 2011 года: текст с изменениями и дополнениями, вступил в силу 1 января 2026 года. – URL: <http://www.consultant.ru/>. – Режим доступа: КонсультантПлюс: [справ.-правовая система].
5. Об утверждении перечня заболеваний, препятствующих работе на морских судах, судах внутреннего плавания, а также на судах смешанного (река – море) плавания: постановление правительства Российской Федерации № 742 от 24 июня 2017 года. – URL: <http://www.consultant.ru/>. – Режим доступа: КонсультантПлюс: [справ.-правовая система].
6. Об утверждении перечня медицинских противопоказаний для осуществления отдельных видов деятельности вследствие психического расстройства: приказ Министерства здравоохранения РФ № 720 от 26 декабря 2023 года. – URL: <http://www.consultant.ru/>. – Режим доступа: КонсультантПлюс: [справ.-правовая система].
7. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология": приказ Министерства здравоохранения РФ № 1130н от 20 октября 2020 года. – URL: <http://www.consultant.ru/>. – Режим доступа: КонсультантПлюс: [справ.-правовая система].

8. Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, Перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры: приказ Минздрава РФ № 29н от 28 января 2021 года. – URL: <http://www.consultant.ru/>. – Режим доступа: КонсультантПлюс: [справ.-правовая система].
9. Об утверждении Порядка прохождения диспансеризации федеральными государственными гражданскими служащими, государственными гражданскими служащими субъектов Российской Федерации и муниципальными служащими, перечня заболеваний, препятствующих поступлению на государственную гражданскую службу Российской Федерации и муниципальную службу или ее прохождению, а также формы заключения медицинской организации: приказ Министерства здравоохранения РФ № 201н от 14 апреля 2025 года. – URL: <http://www.consultant.ru/>. – Режим доступа: КонсультантПлюс: [справ.-правовая система].
10. Об утверждении Порядка прохождения обязательного психиатрического освидетельствования работниками, осуществляющими отдельные виды деятельности, его периодичности, а также видов деятельности, при осуществлении которых проводится психиатрическое освидетельствование: приказ Минздрава России N 342н от 20 мая 2022 года. – URL: <http://www.consultant.ru/>. – Режим доступа: КонсультантПлюс: [справ.-правовая система].
11. Об утверждении формы и порядка выдачи медицинской организацией документа об изменении пола: приказ Минздрава России N 850н от 23 октября 2017 года. – URL: <http://www.consultant.ru/>. – Режим доступа: КонсультантПлюс: [справ.-правовая система].
12. Пискарева Т. К., Ениколопов С. Н. Научный центр психического здоровья. Нарушения половой идентичности и проблемы психического здоровья // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. – 2019. – № 3. – С. 28–35.
13. Стандарты медицинской помощи транссексуалам, трансгендерным и гендерно-неконформным людям. Версия 7 / Всемирная профессиональная ассоциация по здоровью трансгендерных людей (WPATH) // Inter. J. Transgender Health. – 2012. – Vol. 12, Is. 4. – P. 165–232.
14. Ушкова И. В., Киреев Е. Ю. Трансгендерность в современном российском обществе // Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены. – 2017. – № 2 (138). – С. 82–96.
15. ЮНЭЙДС. Доклад о глобальной эпидемии СПИДа – Не упустить момент – Устранить неравенство, чтобы покончить с эпидемиями. – 2020. – URL: <http://www.unaids.org/>
16. Breast cancer risk in transgender people receiving hormone treatment: Nationwide cohort study in the Netherlands / C. J. M. de Blok, C. M. Wiepjes, N. M. Nota [et al.] // BMJ. – 2019. – Vol. 365. – Art. 1652.
17. HIV incidence and risk factors among transgender women and cisgender men who have sex with men in two cities of China: A prospective cohort study / D. Shan, Z. Ning, M. Yu [et al.] // Infect. Dis. Poverty. – 2022. – Vol. 11 (1). – P. 26.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ПРИМЕНЕНИЯ КАСКАДНОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

¹Г. Г. Букреева, ¹С. В. Абрамовский, ¹В. Б. Пришляк, ²М. Г. Волкова, ³А. В. Попов

¹ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

²СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

³ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»

¹G. G. Bukreeva, ¹S. V. Abramovskii, ¹V. B. Prishlyak, ²M. G. Volkova, ³A. V. Popov

DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE OF THE USE OF CASCADE PLASMAFILTRATION IN SEVERE DYSLIPIDEMIA AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

¹North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency

²City Mariinsky Hospital

³Leningrad Regional Clinical Hospital

РЕФЕРАТ. Неалкогольная жировая болезнь печени представляет собой хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в печени и приводящее к развитию цирроза печени и печеночной недостаточности. Нарушение липидного обмена, и в частности гипертриглицеридемия, является значимым фактором риска развития неалкогольной жировой болезни печени и встречается в 75% случаев заболевания. Применение экстракорпоральных методов лечения дислипидемий может оказать значимый эффект на течение неалкогольной жировой болезни печени.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: каскадная плазмофильтрация, липидная фильтрация, неалкогольная жировая болезнь печени, гипертриглицеридемия.

SUMMARY. Non-alcoholic fatty liver disease is a chronic condition characterized by excessive accumulation of fatty tissue in the liver, leading to the development of cirrhosis and liver failure. Lipid metabolism disorders, particularly hypertriglyceridemia, are a significant risk factor for the development of non-alcoholic fatty liver disease and account for 75% of cases. The use of extracorporeal treatments for dyslipidemia can have a significant effect on the course of non-alcoholic fatty liver disease.

KEYWORDS: cascade plasmafiltration, lipid filtration, non-alcoholic fatty liver disease, hypertriglyceridemia.

Введение

По данным ВОЗ на 2021 год, в перечень основных причин смертности вошли такие заболевания, как ишемическая болезнь сердца, коронавирусная болезнь, сахарный диабет, рак и некоторые заболевания легких. При этом, несмотря на высокую летальность в результате пандемии COVID-19, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний продолжает занимать лидирующее место и составляет 13% смертей в мире. Наибольший вклад в заболеваемость и смертность в развитых странах вносят атеросклероз и метаболические нарушения [3]. Исследования пациентов с атеросклерозом и сахарным диабетом 2-го типа выявили нарушения метаболизма триглицеридов (ТГ). О. А. Плохотниченко и соавт. в 2018 году провели исследование, в ходе которого обследовали пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в возрасте от 33 до 65 лет и установили повышенные уровни лептина и ТГ у части пациентов. Такие пациенты уже имели, кроме сахарного диабета 2-го типа, неал-

когольную жировую болезнь печени (НАЖБП) [8]. НАЖБП является печеночной манифестацией метаболического синдрома [2]. К факторам риска развития, кроме ожирения, относится дислипидемия, в особенности гипертриглицеридемия. В свою очередь, НАЖБП может приводить к развитию сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистой патологии [5]. Распространенность НАЖБП в мире достигает 32% среди взрослого населения, причем среди мужчин заболевание встречается чаще, чем среди женщин [9]. Распространенность дислипидемии среди пациентов с различными степенями НАЖБП доходит до 75% [5]. В 2019 году было предложено изменение номенклатуры с НАЖБП на метаболически ассоциированную жировую болезнь печени (МАЖБП) [6]. Несмотря на то, что осложнениями НАЖБП являются цирроз печени, гепатоцеллюлярная аденокарцинома и печеночная недостаточность, основной причиной смертности пациентов с НАЖБП являются все же сердечно-сосудистые заболевания [10].

Целью описания клинического случая является сообщение о возможностях лечения дислипидемии и сопутствующей хронической НАЖБП.

Клинический случай Информация о пациенте

Пациент К., 44 года, обратился в Центр атеросклероза и нарушения липидного обмена в июле 2022 года и был направлен на консультацию в отделение трансфузиологии с кабинетом экстракорпоральной гемокоррекции. Из анамнеза известно, что пациент наблюдается у кардиолога и гастроэнтеролога по месту жительства с 2018 года в связи с выраженной дислипидемией, гипертриглицеридемией, осложненной острым панкреатитом. Пациент получает с 2018 года медикаментозную терапию: аторвастатин 20 мг, фенофибрат микронизированный 145 мг, метформин 1000 мг, кандесартан 8 мг, бисопролол 2,5 мг. С апреля 2022 года отмечает появление болей в животе и тошноты после приема пищи. При обследовании печени с помощью ультразвуковой эластографии сдвиговой волной от 14 апреля 2022 года выявлено: медиана модуля Юнга = 20,9 кПа, что соответствует циррозу (F4 стадии по шкале METAVIR), гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени, расширение воротной вены (УЗ-признаки портальной гипертензии). В Центре атеросклероза и нарушений липидного обмена пациенту выполнен комплексный электрофорез липидных фракций и содержания холестерина, выявлена дислипидемия V типа.

Установлен диагноз: гиперлипидемия V типа. Стеатоз печени со стеатогепатитом и исходом в цирроз печени А класса по Чайлду – Пью. Хронический панкреатит, вне обострения. Липоматоз поджелудочной железы. Гипертоническая болезнь 2-й стадии, целевой уровень АД достигнут, риск сердечно-сосудистых осложнений 3 (ССОЗ). Гипертрофия левого желудочка. Нарушенная гликемия натощак. Ожирение 1-й степени.

Физикальный осмотр

При осмотре в отделении трансфузиологии состояние пациента удовлетворительное, телосложение гиперстеническое, питание повышенное, кожные покровы физиологической окраски, чистые, ксантомы отсутствуют. При перкуссии над легкими ясный легочный звук. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, имеется акцент второго тона на верхушке, шумов нет. Артериальное давление на правой руке 150/90 мм рт. ст., на левой руке – 148/85 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 90 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, нижний край печени не пальпируется, перкуторные размеры печени по Курлову 12 × 10 × 9 см.

Лабораторное исследование

При лабораторном исследовании на фоне проводимой медикаментозной терапии выявлена выраженная дислипидемия (общий холестерин 8,5 ммоль/л, ТГ общие 13,8 ммоль/л, холестерин ли-

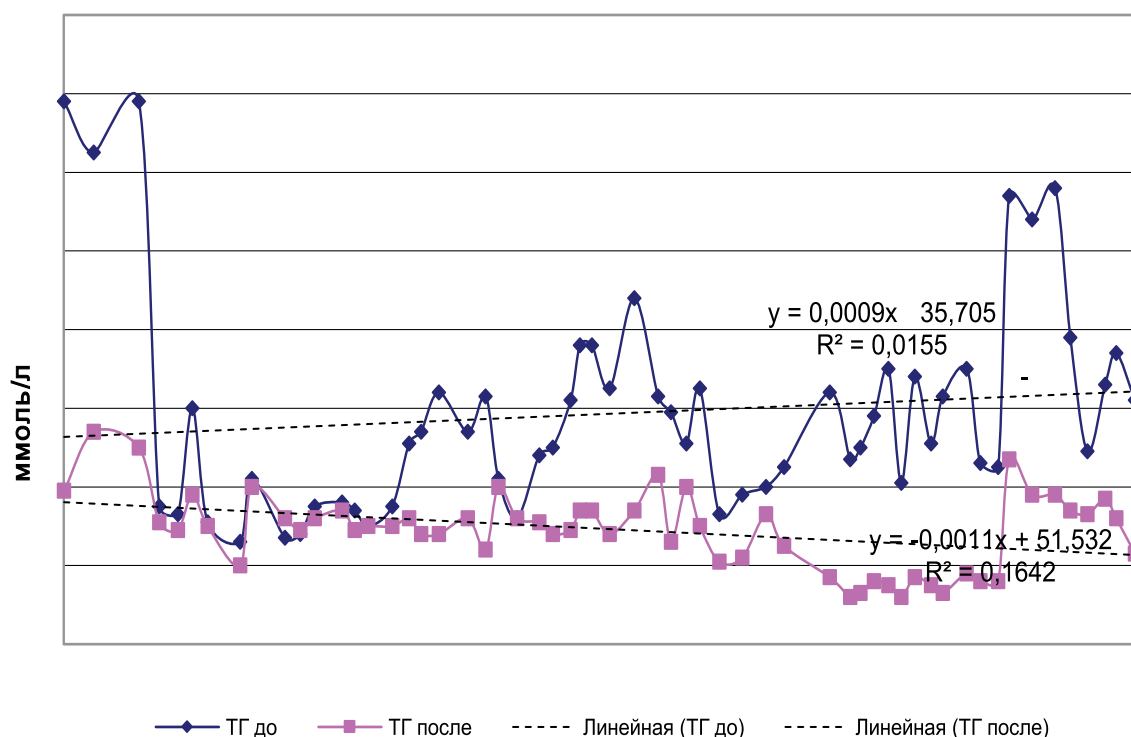


Рис. 1. ТГ до и после операции

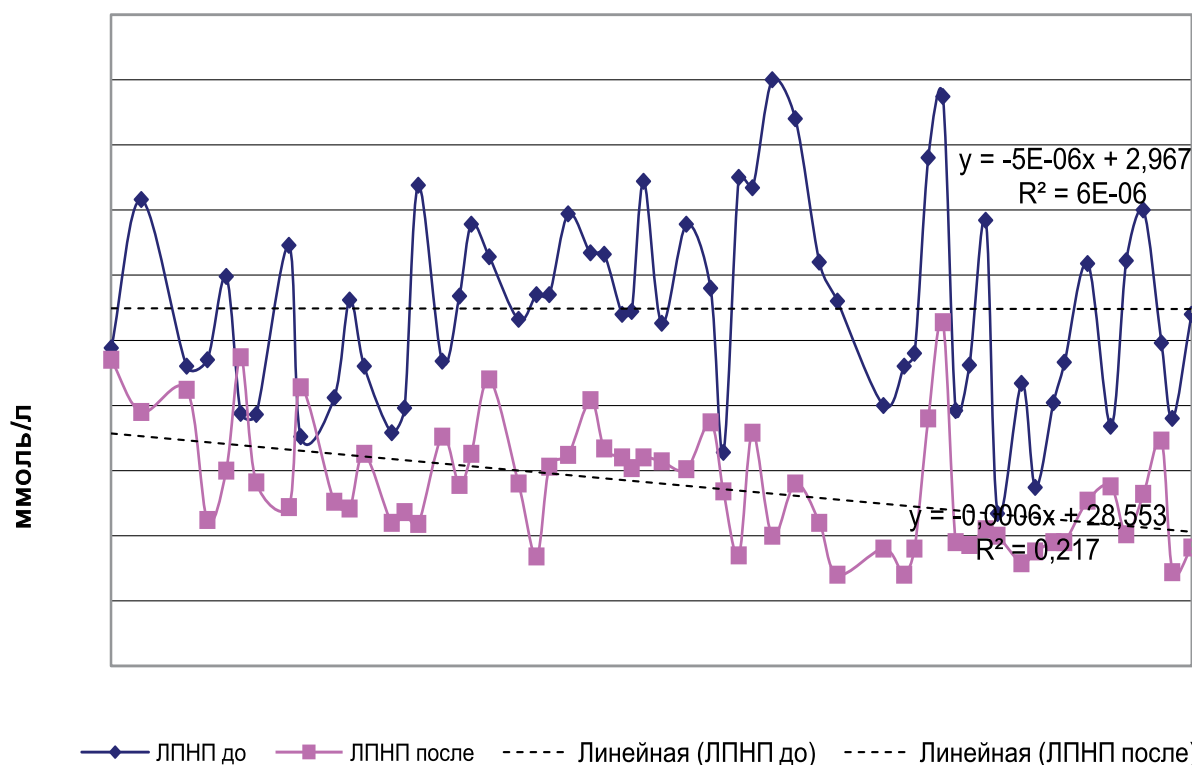


Рис. 2. ЛПНП до и после операции

попротеинов высокой плотности (ЛПВП) 0,9 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) 3,58 ммоль/л, коэффициент атерогенности 8,44), повышение аланинаминотрансферазы до 57 Е/л, аспаратаминотрансферазы до 41 Е/л, глюкоза 6,3 ммоль/л.

Медицинские вмешательства

Пациент принят на программное лечение в отделение трансфузиологии, где ему выполнены операции каскадной плазмофильтрации с использованием сепаратора Spectra Optia (Terumo) и фракционатора Evaflux 5A20 (Kawasumi) с 7 июля 2022 года 2 раза в месяц по настоящее время (начало 2026 года). Объем обработанной плазмы за одну операцию составляет 1,5 объема циркулирующей плазмы. С антикоагулянтной целью используется раствор ACD-A 2,2%, средняя скорость забора крови составляет 60–70 мл/мин на периферическом доступе. Осуществляется контроль липидограммы до и после каждой операции.

Результаты лечения

Данные уровней ТГ пациента в ходе лечения представлены на рисунке 1. В динамике у пациента отмечается снижение уровня ТГ с периодическими подъемами, что связано, вероятнее всего, с нарушением пациентом диеты и режима лечения.

На рисунке 2 представлена динамика уровня ЛПНП. При риске ССОЗ целевое значение ЛПНП соответствует менее 1,8 ммоль/л, что в ходе лечения каскадной плазмофильтрацией стабильно было

достигнуто только в 2025 году. С учетом колебаний уровня ЛПНП и ТГ между операциями пациенту показано лечение не менее 1 раза в 2 недели, однако в связи с низкой приверженностью лечению такой режим не достигнут.

Инструментальное обследование

По данным ультразвуковой эластографии печени сдвиговой волной от 15 октября 2023 года, медиана модуля Юнга = 9,6 кПа, что соответствует выраженному фиброзу (F3 стадии по шкале METAVIR), гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени, расширение воротной вены (УЗ-признаки портальной гипертензии), положительная динамика по сравнению с эластографией от апреля 2022 года. Повторное исследование было проведено 27 января 2024 года, где, по полученным данным, медиана модуля Юнга составила 3,37 кПа, что значительно ниже, чем в исследовании 2023 года и соответствует отсутствию фиброзирования печени (F0–1 стадии по шкале METAVIR). Сохраняются признаки гепатомегалии, диффузных изменений паренхимы печени (по типу стеатоза), незначительного расширения воротной вены. Ультразвуковая эластография печени сдвиговой волной повторно выполнена 25 января 2025 года, результат которой соответствует результату исследования 2024 года. По контрольному исследованию ультразвуковой эластографии печени сдвиговой волной 31 января 2026 года медиана модуля Юнга составляет 3,25 кПа. Таким образом, сохраняется положительный эффект проводимого лечения.

Обсуждение

В настоящее время терапия НАЖБП направлена на гепатопротекторное, антифибротическое, антиоксидантное действие, метаболическую коррекцию, а также коррекцию образа жизни и диету [4]. Специфическая лекарственная терапия не применяется [7]. При метаболических нарушениях печень является практически главным органом-мишенью [1]. Высокий процент тяжелых дислипидемий у пациентов с диагнозом НАЖБП выявил необходимость дополнительного лечения таких пациентов.

Внедрение в клиническую практику методов экстракорпоральной гемокоррекции позволяет существенно снижать уровень ТГ и липопротеидов за время проведения операции, что в комплексе с проводимой лекарственной терапией, коррекцией образа жизни и пищевого поведения способствует стабилизации этих показателей также и в периоде между проведением каскадной плазмофильтрации.

Интересным наблюдением в описанном клиническом случае явились положительные результаты в лечении НАЖБП по результатам эластографии печени, исходно не рассматриваемые в качестве критериев эффективности экстракорпоральной терапии. Несмотря на сохраняющиеся колебания значений ЛПНП и ТГ, регулярное снижение данных показателей до уровней, приближенных к нормальным значениям, на трехлетней дистанции показали УЗ-признаки регресса фиброзирующих изменений паренхимы печени.

Выводы

Применение методов экстракорпоральной гемокоррекции в комбинации с проводимой основной терапией за счет системной коррекции обменной аутоинтоксикации способствует положительной динамике течения НАЖБП и регрессу фиброзного поражения печеночной паренхимы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению / Е. И. Ткаченко, Ю. П. Успенский, Л. Н. Белоусова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 2. – С. 93–97.
2. Стельмах В. В., Козлов В. К. Метаболическая коррекция при дислипидемии у больных с неалкогольной жировой болезнью печени // Поликлиника. – 2014. – № 5–1. – С. 71–72.
3. Терешина Е. В., Плетнева О. П., Юрина Т. М. Метаболические нарушения у лиц пожилого и старческого возраста // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2013. – № 1. – С. 18–22.
4. Успенский Ю. П., Балуква Е. В. Неалкогольная жировая болезнь печени: современные перспективы терапии // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 3, № 27 (324). – С. 25–32.
5. Черкашина Е. А., Петренко Л. В., Евстигнеева А. Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени: патогенез, диагностика, лечение // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2014. – № 1. – С. 35–47.
6. Abdelmalek M. F. Non-alcoholic fatty liver disease: Another leap forward // Nature Rev. Gastroenter. Hepatol. – 2021. – Vol. 18 (2). – P. 85–86.
7. Advancements in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) / L. Rong, J. Zou, W. Ran [et al.] // Front. Endocrinol. – 2023. – Vol. 13. – Art. 1087260.
8. Assessment of non-alcoholic fatty liver disease risk in patients with type 2 diabetes mellitus by leptin and triglyceride levels (mathematical model) / O. A. Plohotnichenko, M. Y. Gorshunskaya, T. V. Tyzhnenko [et al.] // Probl. Endocr. Pathol. – 2018. – Vol. 66, N 4. – P. 7–15.
9. Global incidence and prevalence of non-alcoholic fatty liver disease / M. L. Teng, C. H. Ng, D. Q. Huang [et al.] // Clin. Molec. Hepatol. – 2023. – Vol. 29 (Suppl.). – S32–S42.
10. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association / P. B. Duell, F. K. Welty, M. Miller [et al.]; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology [et al.] // Arterioscler., Thromb. Vasc. Biol. – 2022. – Vol. 42 (6). – e168–e185.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

1. Абрамовский Станислав Владимирович, к. м. н., врач-трансфузиолог, заведующий отделением трансфузиологии, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А
2. Бардаков Сергей Николаевич, к. м. н., врач-невролог, преподаватель кафедры нервных болезней, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, 194044, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Академика Лебедева, д. 6
3. Букреева Галина Геннадьевна, врач-трансфузиолог отделения трансфузиологии, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А
4. Волкова Марина Геннадьевна, врач-кардиолог амбулаторно-консультативного отделения, СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», 191014, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Литейный пр., д. 56
5. Грищенко Александр Сергеевич, к. м. н., доцент, врач-рентгенолог, заведующий рентгеновским отделением, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А
6. Дзидзава Илья Игоревич, д. м. н., доцент, врач-хирург, начальник кафедры госпитальной хирургии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, 194044, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Академика Лебедева, д. 6
7. Дмитроченко Иван Валерьевич, к. м. н., почетный изобретатель Минобороны России, врач – торакальный хирург, старший ординатор хирургического отделения клиники кафедры госпитальной хирургии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, 194044, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Академика Лебедева, д. 6
8. Дрягина Наталья Владимировна, к. м. н., заведующая клинко-диагностической лабораторией с экспресс-группой, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейропротекции и нейрометаболических нарушений, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, 191014, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Маяковского, д. 12
9. Зайцев Анатолий Михайлович, клинический ординатор, Научно-исследовательский институт медицинской микологии, аллергологии и иммунологии имени П. Н. Кашкина, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Сантьяго-де-Куба, д. 1/28
10. Иванов Аркадий Александрович, к. м. н., старший научный сотрудник, врач-нейрохирург, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, 191014, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Маяковского, д. 12
11. Латышева Елена Александровна, врач – акушер-гинеколог, Центр промышленной и морской медицины ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 198262, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Ленинский пр., д. 101, стр. 5, e-mail: latiseva.lena@yandex.ru
12. Мелехин Алексей Игоревич, к. псих. н., доцент, профессор Российской Академии Естествознания, почетный доктор наук (Doctor of Science, honoris causa), клинический психолог высшей категории, титулярный член Academy of Cognitive Therapy (CША), действительный член International Psycho-Oncology Society и International Society for Clinical Physiology and Pathology, Ассоциации специалистов хронической тазовой боли, Национальной медицинской ассоциации сурдологов, Российского кардиологического общества. НОЧУ ВО «Гуманитарный институт имени П. А. Столыпина», 107076, РОССИЯ, МОСКВА, 1-я ул. Бухвостова, д. 12/11, к. 20, e-mail: clinmelehin@yandex.ru
13. Накатис Яков Александрович, заслуженный врач Российской Федерации, д. м. н., профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии медицинского факультета, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9; Почетный президент, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, тел. +7 (812) 558-05-08, e-mail: nakatis@med122.ru, ORCID 0000-0001-8837-6085
14. Петров Андрей Евгеньевич, к. м. н., заведующий отделением нейрохирургии № 3, ведущий научный сотрудник, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, 191014, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Маяковского, д. 12

15. Петрова Анна Олеговна, к. м. н., врач – анестезиолог-реаниматолог, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, 197341, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Аккуратова, д. 2
16. Попов Алексей Валерьевич, врач-трансфузиолог, заведующий отделением трансфузиологии, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Луначарского, д. 45, к. 2
17. Пришляк Владимир Богданович, врач-трансфузиолог отделения трансфузиологии, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А
18. Рожченко Лариса Витальевна, к. м. н., руководитель научно-исследовательской лаборатории хирургии сосудов головного и спинного мозга, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, 191014, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Маяковского, д. 12
19. Самочерных Константин Александрович, д. м. н., профессор РАН, директор, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, 191014, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Маяковского, д. 12
20. Соболев Алексей Владимирович, главный аллерголог Северо-Западного федерального округа и Ленинградской области, д. м. н., профессор, врач – аллерголог-иммунолог, Научно-исследовательский институт медицинской микологии, аллергологии и иммунологии имени П. Н. Кашкина, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Сантьяго-де-Куба, д. 1/28

DATA ON AUTHORS

1. Abramovskii S. V., PhD, transfusiologist, Head of the Transfusiology Department, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
2. Bardakov S. N., PhD, neurologist, lecturer at the Department of Nervous Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia, dom 6, ulitsa Akademika Lebedeva, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194044
3. Bukreeva G. G., transfusiologist of the Transfusiology Department, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
4. Dmitrochenko I. V., PhD, Honorary Inventor of the Ministry of Defense, thoracic surgeon, Senior Resident of the Surgical Department of the Clinic (Department) of Hospital Surgery, Military Medical Academy named after S. M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia, dom 6, ulitsa Akademika Lebedeva, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194044
5. Dryagina N. V., PhD, Head of the Clinical Diagnostic Laboratory with Express Group, Senior Researcher of the Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders, Russian Research Institute of Neurosurgery named after Professor A. L. Polenov – branch of the National Medical Research Centre named after V. A. Almazov of the Ministry of Health of Russia, dom 12, ulitsa Mayakovskogo, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191014
6. Dzdizava I. I., MD, Associate Professor, surgeon, Head of the Department of Hospital Surgery, Military Medical Academy named after S. M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia, dom 6, ulitsa Akademika Lebedeva, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194044
7. Grishchenkov A. S., PhD, Associate Professor, radiologist, Head of the X-ray Department, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
8. Ivanov A. A., PhD, Neurosurgeon, Russian Research Institute of Neurosurgery named after Professor A. L. Polenov – branch of the National Medical Research Centre named after V. A. Almazov of the Ministry of Health of Russia, dom 12, ulitsa Mayakovskogo, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191014
9. Latysheva E. A., Obstetrician gynecologist, Center of Industrial and Marine Medicine North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, building 5, dom 101, Leninskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 198262, e-mail: latiseva.lena@yandex.ru
10. Melekhin A. I., PhD, Associate Professor, Professor of the Russian Academy of Natural Sciences, Honorary Doctor of Science (Doctor of Science, honoris causa), clinical psychologist of the highest qualification category, Titular member of the Academy of Cognitive Therapy (USA), a full member of the International Psycho-Oncology Society and the International Society for Clinical Physiology and Pathology, the Association of Specialists in Chronic Pelvic Pain, the National Medical Association of Sign Language Specialists, and the Russian Society of Cardiology. P. A. Stolypin Humanitarian Institute, housing 20, dom 12/11, 1-ya ulitsa Bukhvostova, MOSCOW, RUSSIA, 107076, e-mail: clinmelehin@yandex.ru
11. Nakatis Ya. A., Honored Doctor of the Russian Federation, MD, Professor of the Chair of Otorhinolaryngology and Ophthalmology of the Medical Department, Saint Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034; Honorary President, North-West Regional Scientific and Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 558-05-08, e-mail: nakatis@med122.ru, ORCID 0000-0001-8837-6085
12. Petrov A. E., PhD, Head of the Neurosurgery Department N 3, Leading Researcher, Russian Research Institute of Neurosurgery named after Professor A. L. Polenov – branch of the National Medical Research Centre named after V. A. Almazov of the Ministry of Health of Russia, dom 12, ulitsa Mayakovskogo, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191014
13. Petrova A. O., PhD, anesthesiologist-reanimatologist, National Medical Research Centre named after V. A. Almazov of the Ministry of Health of Russia, dom 2, ulitsa Akkuratova, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 197341
14. Popov A. V., transfusiologist, Head of the Transfusiology Department, Leningrad Regional Clinical Hospital, building 2, dom 45, pr. Lunacharskogo, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
15. Prishlyak V. B., transfusiologist of the Transfusiology Department, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
16. Rozhchenko L. V., PhD, Head of the Research Laboratory for Surgery of Vessels of the Brain and Spinal Cord, Russian Research Institute of Neurosurgery named after Professor A. L. Polenov – branch of the National Medical Research Centre named after V. A. Almazov of the Ministry of Health of Russia, dom 12, ulitsa Mayakovskogo, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191014

17. Samochernykh K. A., MD, Professor of RAS, Director, Russian Research Institute of Neurosurgery named after Professor A. L. Polenov – branch of the National Medical Research Centre named after V. A. Almazov of the Ministry of Health of Russia, dom 12, ulitsa Mayakovskogo, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191014
18. Sobolev A. V., Chief Allergist of the North-West Federal District and Leningrad Region, MD, Professor, Allergist-Immunologist, Research Institute of Medical Mycology, Allergology and Immunology named after P. N. Kashkin of the North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 1/28, ulitsa Santiago de Cuba, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
19. Volkova M. G., cardiologist of the Outpatient Consultation Department, Mariinsky City Hospital, dom 56, Liteinyi pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191014
20. Zaitsev A. M., Clinical Resident, Research Institute of Medical Mycology, Allergology and Immunology named after P. N. Kashkin of the North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 1/28, ulitsa Santiago de Cuba, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал «Клиническая больница» ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России выпускается ежеквартально.

В журнал принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам научной и научно-практической, лечебно-профилактической и клинической, а также учебной и учебно-методической работы.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии со следующими требованиями:

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа формата А4, с полуторным интервалом между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Текст необходимо печатать в редакторе Word версии до 2003 включительно шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

2. Объем обзорных статей не должен превышать 20 страниц печатного текста, оригинальных исследований, исторических статей – 10 страниц, включая список литературы.

3. Присылать следует 1 распечатанный экземпляр, подписанный на титульном листе всеми авторами с указанием даты, и электронный вариант на электронном носителе. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилии авторов, название статьи, наименование учреждения*, где выполнена работа (на русском и английском языках), краткие сведения об авторах, а также должность, телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией.

4. Первая страница должна содержать реферат на русском и английском языках (объемом не более 100 слов). В реферате должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Реферат не должен содержать аббревиатур. Далее, должны быть приведены ключевые слова на русском и английском языках (не более 10 слов).

5. Текст статьи должен быть тщательно выверен и не должен содержать смысловых, орфографических, пунктуационных и стилистических ошибок.

6. Особенно тщательно следует описывать материалы и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму-изготовителя и страну происхождения.

7. Недопустимо использовать в статье фамилии, инициалы больных или номера историй болезни, особенно на рисунках или фотографиях.

8. При изложении экспериментов на животных укажите, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

9. Все иллюстрации должны быть предоставлены отдельными файлами в CMYK-модели, в формате TIFF либо EPS (без использования JPG-компрессии) с разрешением не меньше 300 dpi в масштабе 1:1. Название приложенного файла должно соответствовать порядку нумерации рисунка в тексте. Подписи к иллюстрациям должны быть размещены в основном тексте. На каждый рисунок, диаграмму или таблицу в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть выполнены в программе Excel и приложены отдельным файлом.

10. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках и соответствовать списку литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем – зарубежные, также в алфавитном порядке. Общий объем ссылок – не более 15.

11. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ Р 7.0-100-2018 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления», ГОСТ 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования к правилам составления».

12. Не принимаются работы, ранее опубликованные в других изданиях.

13. Редакция имеет право требовать от авторов уточнений, изменений, а также сокращения объема материала.

14. Материалы, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

15. Присланные материалы по усмотрению редколлегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.

Примечание

* – Указывается полное название организации, учреждения, как в учредительных документах.

