

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

№ 2 (43) 2025



THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL
JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL-BIOLOGICAL AGENCY

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, член-корреспондент РАН В. Х. Хавинсон; 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. Кашенко; доктор медицинских наук С. О. Мазуренко; доктор медицинских наук, профессор Р. В. Орлова; доктор медицинских наук А. А. Пайвин; доктор медицинских наук 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., Corresponding Member of RAS V. Kh. Khavinson; 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 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. Vasilevskaia.

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 12.09.2025. Номер заказа № 13520 от 12.09.2025 года.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Маляр А. В., Козлова В. Н., Кадиров М. Л.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ЭБЕРМИН
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ
ПРИ МИННО-ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЕ 6

CLINICAL STUDIES

Malyar A. V., Kozlova V. N., Kadirov M. L.

APPLICATION OF EBERMIN IN THE COMPLEX
TREATMENT OF SOFT TISSUE WOUNDS CAUSED
BY MINE-EXPLOSIVE TRAUMA 6

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ

Божок А. А., Зикиряходжаев А. Д., Кветенадзе Г. Е.,
Мошурова М. В., Шомова М. В., Манелов А. Е.

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ЛИМФОГРАФИЯ
ДЛЯ БИОПСИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ
ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:
ИНФОРМАТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ.
РЕЗУЛЬТАТЫ КООПЕРИРОВАННОГО
РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 9

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS
AND TREATMENTS

Bozhok A. A., Zikiryakhodzhaev A. D., Kvetenadze G. E.,
Moshurova M. V., Shomova M. V., Manelov A. E.

DIAGNOSTIC VALUE OF FLUORESCENCE
LYMPHOGRAPHY FOR SENTINEL LYMPH
NODE BIOPSY IN BREAST CANCER. SUMMARY
EXPERIENCE OF SEVERAL SPECIALIZED
CENTERS..... 9

Светликов А. В., Галкин П. А., Гуревич В. С.,
Кебрыakov А. В., Ратников В. А., Яблонский П. П.,
Мельников В. М.

АОРТОВЕНОЗНЫЕ ФИСТУЛЫ. СОСТОЯНИЕ
ПРОБЛЕМЫ 22

Svetlikov A. V., Galkin P. A., Gurevich V. S.,
Kebryakov A. V., Ratnikov V. A., Yablonskii P. P.,
Melnikov V. M.

AORTO-VEINUS FISTULAS. STATE OF THE PRO-
BLEM..... 22

Зинченко Е. И., Фатеева Д. Л., Петров А. С.,
Пищик В. Г.

РЕДКИЕ ОПУХОЛИ ЛЕГКИХ: ОСОБЕННОСТИ
КЛАССИФИКАЦИИ, ДИАГНОСТИКИ
И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ 26

Zinchenko E. I., Fateeva D. L., Petrov A. S.,
Pishchik V. G.

RARE LUNG TUMORS: CLASSIFICATION, DIAGNOSIS,
AND SURGICAL TREATMENT..... 26

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Скородумов В. А., Симутис И. С., Данилов М. С.,
Сыроватский А. А.

ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ АНАЛЬГЕЗИИ КАК ФАКТОР
ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ.
СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР 33

SCIENTIFIC REVIEWS AND LECTURES

Skorodumov V. A., Simutis I. S., Danilov M. S.,
Syrovatskii A. A.

PERSONALIZED ANALGESIA AS A FACTOR
IN PERIOPERATIVE SAFETY. A SYSTEMATIC
REVIEW 33

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

**Светликов А. В., Моисеев К. П., Султаев А. С.,
Гамзатов Т. Х., Кебрыков А. В.**

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ УСПЕШНОГО
ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА КОННА45

CASE REPORT

**Svetlikov A. V., Moiseev K. P., Sultaev A. S.,
Gamzatov T. Kh., Kebryakov A. V.**

CLINICAL OBSERVATION OF SUCCESSFUL
TREATMENT OF CONN'S SYNDROME.....45

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ЭБЕРМИН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ МИННО-ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЕ

А. В. Маляр, В. Н. Козлова, М. Л. Кадилов
ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

A. V. Malyar, V. N. Kozlova, M. L. Kadirov

APPLICATION OF EBERMIN IN THE COMPLEX TREATMENT OF SOFT TISSUE WOUNDS CAUSED BY MINE-EXPLOSIVE TRAUMA

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

РЕФЕРАТ. Проведена клиническая оценка эффективности препарата «Эбермин» в форме мази при лечении ран мягких тканей, возникших вследствие минно-взрывной травмы. Изучены сроки лечения в сопоставлении с другими медикаментозными средствами, применяемыми для обработки пораженных участков кожи и подкожной клетчатки. Определено, что применение данного препарата способствует сокращению сроков окончательной эпителизации практически в два раза по сравнению с аналогичными средствами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гнойно-воспалительные заболевания, раневой процесс, ранозаживляющие средства, минно-взрывная травма.

SUMMARY. The aim of the study was clinical evaluation of the efficacy of the ointment formulation of "Ebermin" in the treatment of soft tissue wounds resulting from mine-blast trauma. The time period of treatment was compared with other drug agents used for anaging affected areas of the skin and subcutaneous tissue. It was determined that the use of this preparation reduced the period of final epithelialization by almost half compared to analogous agents.

KEYWORDS: purulent-inflammatory diseases, wound process, wound healing agents, mine-explosive injury.

Введение

Возникновение ран мягких тканей и их последующее лечение сопровождают каждого человека на протяжении всей жизни, однако особенно актуальной данная проблема становится в условиях военного времени. С учетом специфики современного военного оснащения сочетание огнестрельных ранений наблюдалось главным образом при минно-взрывных повреждениях. Среди огнестрельных ранений преобладали осколочные – 73,8%, а среди травм – минно-взрывные – 97,6% [1]. Минно-взрывная травма занимает лидирующее место среди патологий, фиксируемых в госпиталях. Помимо множественных переломов, травматических ампутаций, проникающих ранений головы, грудной клетки, брюшной полости и малого таза, значительную долю составляют обширные инфицированные раны мягких тканей.

Раневой процесс протекает в несколько фаз: воспаления (очищения), пролиферации (образования грануляционной ткани) и ремоделирования (созревания рубца), каждая из которых имеет свои биологические задачи и требует адекватного лечебного сопровождения [3].

Для лечения ран мягких тканей в настоящее время предлагается множество методик, включая хирургические вмешательства. Однако с учетом обширной сочетанной травмы, перенесенных пациентами тяжелых хирургических операций и возросших рисков интра- и послеоперационных осложнений (в том числе

тромбоэмболических) возникает необходимость поиска эффективных неинвазивных методов лечения.

Исследуемый препарат – «Эбермин» – представляет собой рекомбинантный человеческий эпидермальный фактор роста (рчЭФР), высокоочищенный пептид, продуцируемый штаммом дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, в геном которого методом генной инженерии введен ген эпидермального фактора роста человека. РчЭФР, полученный на основе технологии рекомбинантной ДНК, идентичен по механизму действия эндогенному эпидермальному фактору роста, вырабатываемому в организме. «Эбермин», содержащий в качестве активных компонентов рчЭФР и сульфадиазин серебра, оказывает комплексное ранозаживляющее и бактерицидное действие [4]. РчЭФР стимулирует миграцию и пролиферацию фибробластов, кератиноцитов, эндотелиальных и других клеток, активно участвующих в заживлении ран, способствует эпителизации, рубцеванию и восстановлению эластичности тканей. Сульфадиазин серебра обладает широким спектром противомикробного действия, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов рода *Candida* и дерматофитов [4]. Следовательно, данный препарат может применяться как для лечения чистых ран, так и в условиях наличия местной патогенной микрофлоры. Минно-взрывные раны, вследствие особенностей механизма повреждения,

практически всегда сопровождаются инфекционным процессом.

Цель исследования

Оценить эффективность применения «Эбермина» в терапии ран мягких тканей при минно-взрывной травме по сравнению с другими препаратами при неинвазивной методике лечения.

Материалы и методы исследования

Исследование основано на результатах лечения пациентов с ранами мягких тканей различной локализации, полученными вследствие минно-взрывной травмы, проходивших лечение в хирургическом отделении № 4 ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России в 2024–2025 годах. В исследование были включены исключительно мужчины. Проведено открытое, рандомизированное, контролируемое исследование.

Рандомизация пациентов осуществлялась по дню поступления (четный/нечетный) методом случайных чисел. Критерии включения: возраст от 18 до 57 лет, комбинированные минно-взрывные поражения. Причины исключения из исследования не были связаны с характеристиками ранозаживляющих средств.

Сформировано две группы по 30 пациентов в каждой.

В первой группе использовали мазь «Эбермин», во второй – общеизвестные препараты местного лечения (левомеколь, метилурацил, раствор бетадина). Обработка ран начиналась после поступления пациента в стационар и купирования активного гнойно-воспалительного процесса. Применению мази «Эбермин» предшествовали хирургическая обработка инфицированных ран, ультразвуковая некрэктомия, системное лечение антибактериальными средствами

с учетом результатов посевов раневого отделяемого (выделены: *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA, *Staphylococcus aureus* и др.).

Изучались сроки начала эпителизации пораженных участков. При ежедневных перевязках производилась фотодокументация ран. Оценивались лабораторные параметры общеклинического и биохимического анализа крови. Объективное обследование включало оценку общего состояния, температурной реакции, артериального давления, пульса, выявление сопутствующих заболеваний, локальный статус (состояние окружающих кожных покровов, наличие гиперемии, отека, некротических масс, характер отделяемого из раны, появление грануляций). Ход раневого процесса оценивался по фазам воспаления (серозная инфильтрация, очищение от микрофлоры и некротических тканей) и регенерации (образование и созревание грануляционной ткани).

Рост грануляций и объем раны определялись по методике (автор методики – Г. В. Гаевский, 1987) при помощи устройства, представлявшего собой пластину из органического стекла с закрепленной на ней канюлей иглы от шприца. Край пластины смазывался вазелином и накладывался на рану. Через канюлю шприцем полость раны заполнялась раствором. Объем влитого раствора равен объему раны. Рост грануляций вычисляют по формуле:

$$Pr = \frac{V_0 - V_n}{V_0} \times 100\%, \text{ где}$$

Pr – рост грануляций (%),

V_0 – первоначальный объем раны (см^3),

V_n – объем раны (см^3),

N – срок исследования (сут.).

Таблица 1

Результаты лечения препаратом «Эбермин» в форме геля и мази по сравнению с другими ранозаживляющими препаратами

Критерии эффективности лечения	Время получения положительного эффекта в разных группах (сутки)	
	Левомеколь (мазь)	Эбермин (мазь)
Уменьшение гиперемии и отека (сут.)	1,5	1,0
Уменьшение количества гнойного отделяемого (сут.)	3,0–5,0	1,0
Очищение от гнойно-некротических тканей, уменьшение инфильтрации тканей (сут.)	5,0	2,0
Очищение от корок (сут.)	5,0	1,5
Начало эпителизации	5,0	2,2
Заживление	11,0	5,0

Из лабораторных методов использовались цитологическое и бактериологическое изучение отделяемого из раны, определение микробного числа. Проводилось измерение регионарной температуры области раны [2].

Показатели эффективности включали: размеры раны, ее объем, характер отделяемого, сроки очищения, появление грануляций и эпителизации, характеристики рубца. Проводились цитологическое и бактериологическое исследование раневого отделяемого, определение микробного числа. Данные подвергались статистической обработке и сравнительному анализу между основной и контрольной группами.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что практически сразу после наложения повязок с мазью «Эбермин» пациенты первой группы отмечали снижение болевых ощущений (гипестезия, купирование боли). Во второй группе уменьшение интенсивности болевого синдрома регистрировалось лишь спустя ~30 минут после перевязки. Применение мази «Эбермин» способствовало ускорению процессов эпители-

зации ран. Уже на 2–3-и сутки лечения отмечались появление активных грануляций и признаки краевой эпителизации. В группе, получавшей левомеколь и метилурацил, начало эпителизации фиксировалось на 5-е сутки, что на 48 часов позже. Эти данные подтверждают, что использование препарата «Эбермин» позволяет значительно ускорить начало эпителизации и заживление ран. Эффективность мази «Эбермин» при минно-взрывных ранениях превосходит эффективность прочих ранозаживляющих средств.

Выводы:

- 1) использование «Эбермина» в форме мази способствует сокращению сроков лечения ран практически в два раза по сравнению с другими ранозаживляющими средствами;
- 2) эффективность мази «Эбермин» при лечении минно-взрывных ран мягких тканей достоверно выше, чем у многокомпонентных антибактериальных мазей;
- 3) препарат «Эбермин» может задействоваться на всех стадиях раневого процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности оказания квалифицированной хирургической помощи в современном вооруженном конфликте / Е. В. Крюков, К. П. Головкин, В. И. Бадалов [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2024. – Т. 345, № 11. – С. 4–14.
2. Применение препаратов антистафилококкового антигена в комплексной терапии при лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей / А. В. Маляр, М. В. Сомов, Д. В. Тихомиров [и др.] // Клиническая больница. – 2017. – № 3 (21). – С. 22–25.
3. Савельев В. С. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т. / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
4. VIDAL. Эбермин: описание препарата [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.vidal.ru/drugs/ebermin>

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ЛИМФОГРАФИЯ ДЛЯ БИОПСИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ИНФОРМАТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ. РЕЗУЛЬТАТЫ КООПЕРИРОВАННОГО РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

^{1,2} А. А. Божок, ^{3,4,5} А. Д. Зирияходжаев, ⁶ Г. Е. Кветенадзе, ³ М. В. Мошурова, ^{7,8} М. В. Шомова, ⁹ А. Е. Манелов

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет» Минздрава России

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

³Московский научно-исследовательский онкологический институт
имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр радиологии» Минздрава России

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

⁵ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

⁶ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр
имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

⁷ГБУ Рязанской области «Областной клинический онкологический диспансер»

⁸ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова» Минздрава России

⁹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И. И. Мечникова» Минздрава России

^{1,2} A. A. Bozhok, ^{3,4,5} A. D. Zikiryakhodzhaev, ⁶ G. E. Kvetenadze, ³ M. V. Moshurova, ^{7,8} M. V. Shomova, ⁹ A. E. Manelov

DIAGNOSTIC VALUE OF FLUORESCENCE LYMPHOGRAPHY FOR SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN BREAST CANCER. SUMMARY EXPERIENCE OF SEVERAL SPECIALIZED CENTERS

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia

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

³Moscow Scientific Research Oncological Institute named after P. A. Herzen – branch of the National Medical Research Centre
of the Radiology of the Ministry of Health of Russia

⁴Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

⁵First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University)

⁶Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A. S. Loginov of the Moscow Department of Health

⁷Regional Clinical Oncological Dispensary

⁸Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov of the Ministry of Health of Russia

⁹North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia

РЕФЕРАТ. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучить диагностическую ценность флуоресцентной лимфографии для биопсии сигнальных лимфоузлов при раке молочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В когортное исследование, проведенное в 4 специализированных учреждениях в период с июня 2019 по март 2024 года, включены 333 больных раком молочной железы cT1-4N0-1M0. 50 больных получали неoadъювантную системную терапию, у 14 из них были одиночные метастазы в регионарные лимфоузлы, подтвержденные цитологическим или гистологическим методом, которые клинически полностью регрессировали после проведенного системного лечения. У 78 больных после выполнения биопсии сигнальных лимфоузлов произведена стандартная подмышечная лимфаденэктомия. Непосредственно перед операцией субареоларно вводился 1 мл индоцианина зеленого (5 мг/мл), флуоресцентная визуализация производилась с помощью различных приборов для ICG-навигации в открытом

SUMMARY. PURPOSE OF THE STUDY. To study the diagnostic value of fluorescent lymphography for sentinel lymph node biopsy in breast cancer.

MATERIALS AND RESEARCH METHODS. The cohort study, conducted at 4 specialized centers between June 2019 and March 2024, included 333 patients with cT1-4 N0-1M0 breast cancer. 50 patients received neoadjuvant systemic therapy, 14 of them had single metastases, confirmed by cytological or histological methods, which clinically completely regressed after systemic treatment. Immediately before the operation, 1 ml (5 mg) of indocyanine green was injected subareolarly or subcutaneously into the tumor projection. Fluorescence imaging was performed using various devices for ICG navigation in the open surgical field – MARS, IC-Flow, Stryker SPY-PHI, IC GOR. In 78 patients after sentinel lymph node biopsy standard axillary lymphadenectomy was performed. **RESULTS OF THE STUDY.** Detection level was 99.1%. The average number of sentinel lymph nodes was 3.4. Metastatic lesions

операционном поле – системы MAPC, IC-Flow, Stryker SPY-PHI, IC GOR.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Уровень детекции составил 99,1%. Среднее количество сигнальных лимфоузлов – 3,4. Метастатическое поражение сигнальных лимфоузлов выявлено у 54 из 330 больных (16,4%). Среднее количество метастатически пораженных лимфоузлов – 1,6, у 90,7% больных зарегистрированы метастазы в 1–2 лимфоузла. Срочное морфологическое исследование позволило выявить метастазы лишь в 59,0% случаев. Системных нежелательных явлений зарегистрировано не было. Уровень ложноотрицательной ошибки в группе пациентов, перенесших лимфаденэктомию, составил 6,6%. Общая диагностическая точность флуоресцентной лимфографии для биопсии сигнальных лимфоузлов при раке молочной железы – 94,0%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Биопсия сигнальных лимфоузлов с помощью флуоресцентной лимфографии обладает высокой точностью в качестве самостоятельного метода и является безопасной.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак молочной железы, биопсия сигнальных лимфоузлов, индоцианин зеленый.

of sentinel lymph nodes were detected in 54 of 330 patients (16.4%). The average number of metastatic lymph nodes was 1.6; in 90.7% of cases metastases to 1–2 lymph nodes were registered. Intraoperative morphological examination revealed metastases only in 59.0% of cases. No systemic adverse events were recorded. The false-negative error rate in the group of patients who underwent axillary lymphadenectomy was 6.6%. The overall accuracy of fluorescent lymphography for sentinel lymph node biopsy in breast cancer was 94.0%.

CONCLUSION. The sentinel lymph node biopsy technique using fluorescence lymphography is safe and highly accurate as a stand-alone method.

KEYWORDS: breast cancer, sentinel lymph nodes biopsy, indocyanine green.

Введение

Удаление регионарных лимфатических узлов в течение многих лет было стандартным компонентом хирургического лечения рака молочной железы (РМЖ). С высоким уровнем достоверности установлено, что такой объем вмешательства

при раннем РМЖ позволяет уменьшить частоту регионарных рецидивов, но не влияет на показатели выживаемости [1, 2]. Выполнение лимфодиссекции, основная цель которой не лечебная, а диагностическая, при отсутствии метастазов, по сути, является удалением здоровой лимфоидной ткани. С другой стороны, верификация наличия и оценка количества метастазов в регионарных лимфоузлах крайне важны для оценки прогноза заболевания и выбора адъювантной терапии.

В настоящее время РМЖ выявляется в большинстве случаев на ранних стадиях. Так, в нашей стране в 2022 году у 73,7% пациенток были установлены I и II стадии заболевания [3]. По данным U. Veronesi и соавт. (2003), только 32,0–35,0% больных при наличии первичной опухоли размером ≤ 2 см имеют поражение регионарных лимфоузлов [4]. Таким образом, существует большая когорта больных, которые не нуждаются в выполнении регионарной лимфодиссекции и могут избежать тех негативных последствий, связанных с данной процедурой



Рис. 1а. Прибор IC-Flow

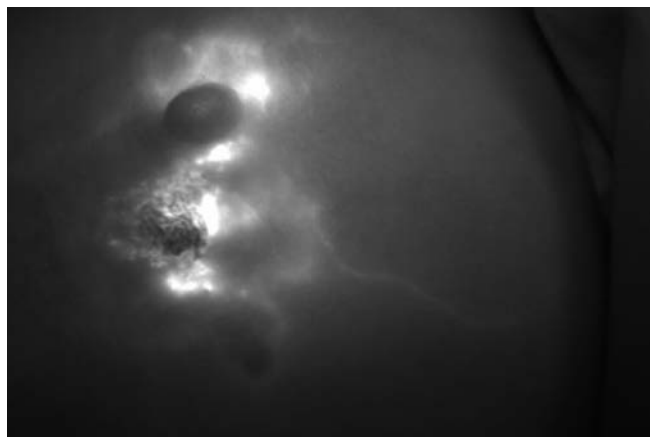


Рис. 1б. Пути лимфооттока молочной железы, визуализированные с помощью аппарата IC-Flow (из личного архива Г. Е. Кветенадзе)

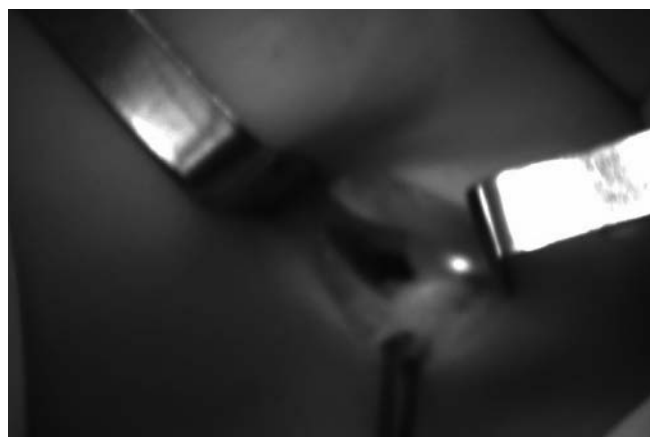


Рис. 1в. Флуоресцирующий сигнальный лимфоузел в подмышечной области, визуализированный с помощью аппарата IC-Flow (из личного архива Г. Е. Кветенадзе)



Рис. 2а. Визуализированные с помощью системы MAPC пути лимфооттока молочной железы (из личного архива Г. Е. Кветенадзе)



Рис. 2б. Аксилярный доступ при диссекции сигнального лимфоузла (из личного архива Г. Е. Кветенадзе)



Рис. 2в. Визуализация флуоресцирующего сигнального лимфоузла в подмышечной области с помощью системы MAPC (из личного архива Г. Е. Кветенадзе)



Рис. 2г. Флуоресцирующий сигнальный лимфоузел на салфетке, визуализированный с помощью системы MAPC (из личного архива Г. Е. Кветенадзе)

и значительно ухудшают качество жизни: серомы, брахиоплексопатии, дисфункции сустава, отека верхней конечности, послеоперационного дефекта. Концепцию определения сигнального лимфоузла (СЛУ) предложил R. Cabanas в 1977 году [5]. Она заключалась в поиске и определении наличия метастатического поражения лимфоузла, первым принимавшего лимфоотток от пораженного опухолью органа. При отсутствии метастатического поражения сигнального лимфоузла вероятность метастазов в других регионарных лимфоузлах минимальна, и, следовательно, нет необходимости в полной лимфодиссекции. Для поиска сигнальных лимфоузлов у больных раком полового члена автор применял рентгеновскую лимфографию с использованием контраста, вводимого в лимфатический сосуд полового члена.

При раке молочной железы методику биопсии сигнального лимфоузла (БСЛУ) впервые практически одновременно в 1993–1994 годах применили A. Giuliano и D. Krag [6, 7]. A. Giuliano для определения сигнального лимфоузла использовал краситель, и оказалось, что метод обладает точностью 96,0%. Но определить сигнальный лимфоузел с по-

мощью красителя удалось лишь у 65,0% больных. D. Krag предложил применить радиофармпрепарат и ручной детектор для выявления его накопления в сигнальном лимфоузле. Метод оказался более информативным и продемонстрировал уровень детекции 93,0% и точность 97,0%.

Последующие многочисленные подтверждающие исследования [4, 8–11] и метаанализ [12] подтвердили возможность использования обоих методов и их комбинации для определения сигнального лимфоузла при РМЖ, а также безопасность данного подхода в отношении отдаленных результатов. Отказ от подмышечной лимфаденэктомии при отсутствии метастатического поражения сигнальных лимфоузлов не приводил к увеличению частоты местных рецидивов и ухудшению показателей безрецидивной и общей выживаемости. К настоящему времени БСЛУ является стандартной процедурой для больных РМЖ категории cN0 независимо от того, выполняется операция на первом этапе лечения или после неoadъювантной терапии.

Однако оба метода имеют существенные недостатки и ограничения. Применение красителя



Рис. 3а. Система Stryker SPY-PHI



Рис. 3б. Визуализация введенного субареоларно ICG с помощью системы Stryker SPY-PHI. Режим визуализации Overlay (автоматическое совмещение анатомического и флуоресцентного изображений. Интенсивность зеленого цвета – индикатор присутствия ICG) (из личного архива А. Д. Зикиряходжаева)



Рис. 3в. Визуализация лимфооттока молочной железы с помощью системы Stryker SPY-PHI в монохромном режиме NIR (из личного архива А. Д. Зикиряходжаева)



Рис. 3г. Визуализация доминантного лимфатического протока и флуоресцирующего сигнального лимфоузла в подмышечной области с помощью системы Stryker SPY-PHI в монохромном режиме NIR (из личного архива А. Д. Зикиряходжаева)

методологически достаточно сложно и требует определенного периода отработки процедуры. Те лимфотропные синтетические триарилметановые синие красители, хорошо определяемые на фоне желтой жировой ткани, которые использовались в разные периоды времени (синий патентованный, изосульфат синий – Lymphazurin, Тусо Healthcare, Токио, Япония), достаточно токсичны, и их применение сопряжено с большой частотой нежелательных явлений. У 1,8% больных наблюдаются аллергические реакции, из которых 23,0% являются реакциями анафилаксии и 69,0% кожными реакциями [13]. Кроме того, у части больных наблюдается стойкое окрашивание кожи после введения красителя в течение нескольких дней [14]. В настоящий момент во многих странах, в том числе в России, нет зарегистрированного для БСЛУ лимфотропного красителя. Основными же недо-

статками радионуклидного метода БСЛУ являются высокие требования к работе с источниками ионизирующего излучения и необходимость использования дорогостоящих датчиков, логистические сложности, связанные с необходимостью дополнительного посещения больными отделения радионуклидной диагностики для введения препарата. По этим причинам активно продолжается изучение альтернативных методов БСЛУ. Один из них – флуоресцентная лимфография, демонстрирующая очень высокие показатели детекции и точности по данным ряда авторов [15–18]. Индоцианин зеленый (indocyanine green, ICG), используемый в этой методике, имеет характерные спектры флуоресценции на длинах волн ближнего инфракрасного спектра в диапазоне от 700 до 900 нм, что называется «оптическим окном». Это удобно для клинического применения, поскольку такой свет мо-



Рис. 3д. Визуализация флуоресцирующего сигнального лимфоузла в подмышечной области с помощью системы Stryker SPY-PHI в режиме Overlay (из личного архива А. Д. Зикиряходжаева)

жет проникать глубоко в ткани и его регистрация возможна без учета аутофлуоресценции основных компонентов крови, а именно, гемоглобина и воды. Метод является относительно новым, и в настоящее время изучаются информативность и безопасность его использования для БСЛУ при РМЖ.

Материалы и методы исследования

В когортном исследовании участвовали 4 специализированных центра, занимающихся хирургическим лечением РМЖ: ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, ГБУ Рязанской области «Областной клинический онкологический диспансер» и ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России. В период с июня 2019 года по март 2024 года у 333 больных РМЖ были выполнены БСЛУ. Подробно характеристики больных, распределение по центрам, используемые препараты и приборы приведены в таблицах 1 и 2.

Использовались два препарата с действующим веществом индоцианином – индоцианин зеленый (ООО «Лайф Сайнсес оХФК», Россия) и вердай (Патен Италия С.П.А., Италия). Для флуоресцентной визуализации применялись различные приборы. Прибор MAPS отечественного производства для ICG-навигации в открытом операционном поле предназначен для наблюдения за кровотоком в артериальном и венозном русле, лимфоток, перфузией органов и тканей в ходе хирургической операции. В системе MAPS задействуется лазерный источник сигнала, работающий в узком диапазоне 785 нм и вызывающий флуоресценцию нерадиоактивного контраста на пике поглощения,



Рис. 3е. Визуализация флуоресцирующего сигнального лимфоузла в подмышечной области с помощью системы Stryker SPY-PHI в режиме CSF (colorsegmented fluorescence – цветное картирование для более контрастного выделения точечного накопления ICG. Увеличение уровня присутствия ICG демонстрируется переходом от синего к желтому и далее к красному цвету) (из личного архива А. Д. Зикиряходжаева)

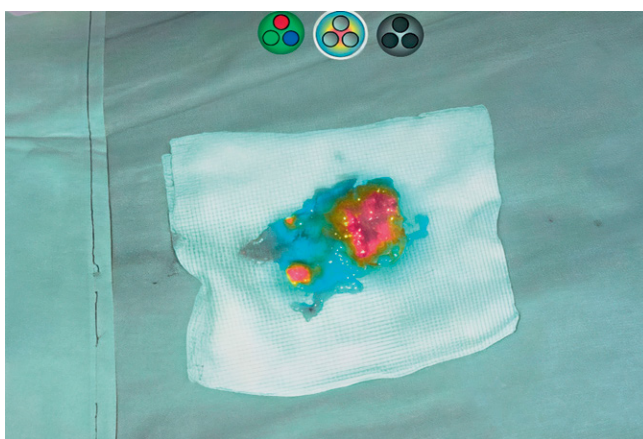


Рис. 3ж. Визуализация флуоресцирующего сигнального лимфоузла на салфетке с помощью системы Stryker SPY-PHI в режиме CSF (из личного архива А. Д. Зикиряходжаева)

что обеспечивает высокую читаемость и четкость визуализации. Система флуороскопической визуализации IC-Flow (Diagnostic Green GmbH, Германия) использует светодиодный источник инфракрасного излучения, так же, как и Stryker SPY-PHI (Novadaq Technologies Inc., Канада) и IC-GOR (АО «Центральное Конструкторское Бюро Информационно-Управляющих Систем», Россия). У подавляющего числа больных не было клинических и инструментальных признаков метастатического поражения лимфатических узлов. 50 больных до оперативного лечения получили неоадьювантную терапию (НАТ) – полихимиотерапию или эндокринотерапию – в соответствии с действующими клиническими рекомендациями Минздрава России, из них у 36 больных не было признаков метастатического поражения регионарных лим-

фоузлов. У 14 больных были одиночные метастазы в регионарные лимфоузлы, подтвержденные цитологическим или гистологическим методом, которые клинически полностью регрессировали после проведенного системного лечения. Таким образом, наблюдалась конверсия стадии из cN1 в ycN0, позволяющая выполнить БСЛУ.

Во всех учреждениях применение индоцианина с целью детекции сигнальных лимфоузлов проводилось согласно внутреннему протоколу клинического исследования эффективности БСЛУ при РМЖ методом флуоресцентной лимфографии, одобренному Локальным этическим комитетом (ЛЭК). Все пациенты получали подробную информацию об исследовании и давали письменное информированное согласие.

Больным непосредственно перед операцией субареоларно или подкожно в проекции опухоли вводился 1 мл индоцианина зеленого (5 мг/мл), далее, с помощью систем визуализации определялись сигнальные лимфоузлы, которые подвергались интраоперационному или плановому морфологическому исследованию. Положение пациента лежа



Рис. 4а. Система IC-GOR – отечественный флюороскопический онкодетектор (ООО «МедКомплект», Москва)

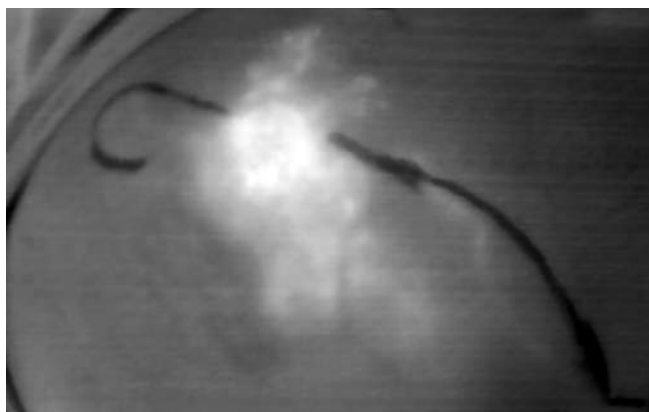


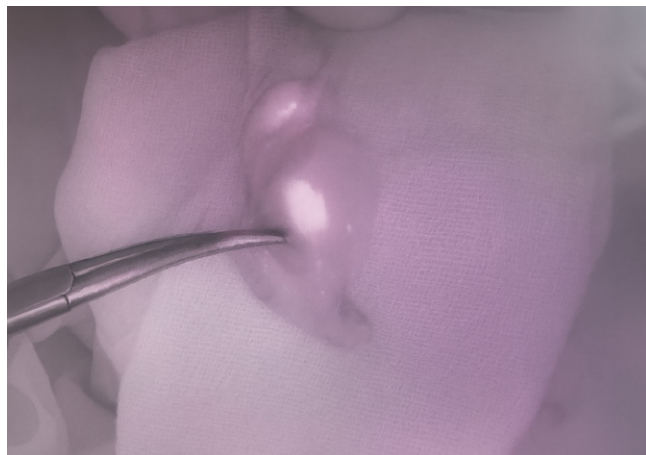
Рис. 4б. Визуализация путей лимфооттока молочной железы с помощью системы IC-GOR (из личного архива М. В. Шомовой)



Рис. 4в. Визуализация флуоресцирующего сигнального лимфоузла в подмышечной области с помощью системы IC-GOR (из личного архива М. В. Шомовой)



Рис. 4г. Удаленные сигнальные лимфатические узлы макроскопически и при инфракрасной визуализации с помощью системы IC-GOR (из личного архива М. В. Шомовой)



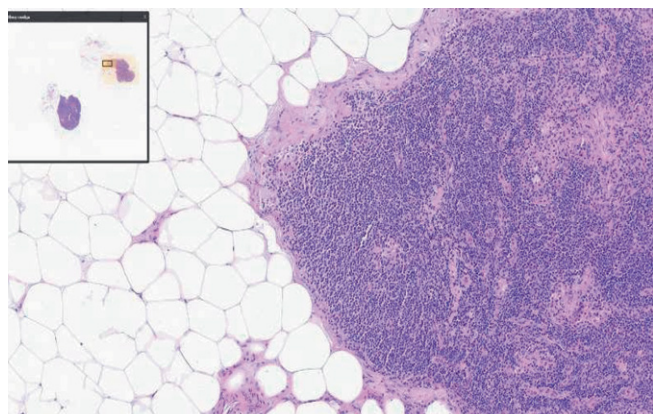


Рис. 5а. Сигнальный лимфоузел без метастаза. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 150$ (из личного архива Г. Е. Кветенадзе)

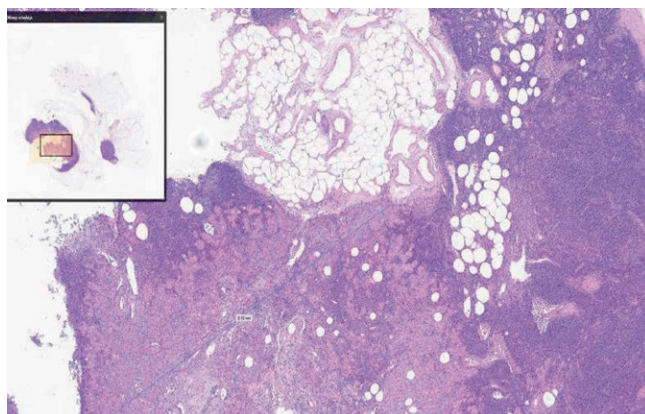


Рис. 5б. Сигнальный лимфоузел с метастазом инвазивного рака. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 100$ (из личного архива Г. Е. Кветенадзе)

на спине с рукой, отведенной под углом 90 градусов. ICG в виде водного раствора (5 мг/мл) в объеме 1 мл вводился подкожно по наружному краю ареолы молочной железы или в проекции опухоли. Несколько минут проводился легкий массаж в месте введения препарата. Через 2–5 минут можно было увидеть флуоресцентное изображение лимфатического пути, шедшего к подмышечной области. Изображение на экране монитора в режиме реального времени позволяло зарисовывать на коже пациентки изображение лимфатического протока. Место «обрыва» лимфатического протока, видимого сквозь кожу, являлось ориентиром для поиска сигнального(-ых) лимфоузла(-ов) в глубине тканей подмышечной области. Через 5–10 минут

после введения ICG проводили рассечение кожи, подкожной клетчатки и поверхностной фасции, в большинстве случаев необходимо было также рассечение глубокой фасции. Достаточно редко можно было увидеть изображение лимфатического узла через нерассеченные ткани, в этом случае можно было ожидать его расположения под кожей или сразу за поверхностной фасцией. Следовало соблюдать необходимую осторожность при рассечении кожи и выделении сигнальных лимфоузлов, не следовало пытаться острым путем проследить ход флуоресцирующего лимфатического протока в ране. Повреждение протока могло бы привести к излиянию ICG в рану и беспорядочному окрашиванию тканей, что затруднило бы или сделало

Таблица 1

Временные периоды исследования, используемые препараты и приборы в медицинских учреждениях

Учреждение	Период исследования	Используемый препарат	Используемый прибор
МКНПЦ имени А. С. Логинова	Июнь 2019 – март 2024	Индоцианин зеленый, вердай	IC-Flow, MAPC
МНИОИ имени П. А. Герцена	Октябрь 2022 – апрель 2023	Вердай	SPY-PHI
Рязанский ОКОД	Август 2022 – сентябрь 2023	Индоцианин	IC-GOR
СЗОНКЦ имени Л. Г. Соколова	Март 2023 – июль 2023	Индоцианин	MAPC

Таблица 2

Характеристики больных и метод выполнения БСЛУ в медицинских учреждениях

Учреждение	Количество больных	cTN	Количество больных, получивших наТ	Вид морфологического исследования СЛУ	Подмышечная лимфаденэктомия
МКНПЦ имени А. С. Логинова	102	T1-2N0	0	срочное	Нет
МНИОИ имени П. А. Герцена	153	T1-4N0-1	37	срочное	Нет
Рязанский ОКОД	53	T1-3N0	4	плановое	Да
СЗОНКЦ имени Л. Г. Соколова	25	T1-2N0-1	8	плановое	Да

невозможной визуализацию отдельных лимфоузлов. Для исключения подобной ошибки нужно было представить локализацию лимфатического узла, в который впадает лимфатический проток, и хирургический доступ к этому сигнальному лимфоузлу осуществлять со стороны, противоположной впадению лимфатического протока. После удаления сигнального(-ых) лимфоузла(-ов) в ране контролируется наличие или отсутствие дополнительных лимфатических узлов визуально с помощью флуоресценции и пальпаторно. И флуоресцирующие, и пальпируемые лимфатические узлы, подозрительные на метастатические, расценивались как сигнальные и отправлялись на гистологическое исследование. Удаленные сигнальные лимфоузлы отправлялись на срочное гистологическое исследование или помещались в отдельный контейнер с 10%-ным буферным раствором формалина для последующего планового гистологического исследования. Этапы процедуры БСЛУ с использованием различных приборов отображены на рисунках 1–4.

Подробно методы БСЛУ в различных учреждениях отражены в таблице 2.

В двух учреждениях с целью оценки уровня ложноотрицательных заключений после детекции и удаления сигнальных лимфоузлов производилась стандартная подмышечная лимфаденэктомия (ПЛАЭ), и в последующем все удаленные лимфо-

узлы подвергались морфологическому исследованию (рис. 5).

Результаты исследования

Уровень детекции составил 99,1%. Лишь у 3 из 333 больных не удалось определить СЛУ методом флуоресцентной лимфографии. Подробно данные по центрам представлены в таблице 3. Среднее количество сигнальных лимфоузлов – 3,4. В МКНПЦ имени А. С. Логинова при уровне детекции СЛУ 100% метастазы обнаружены у 8 больных из 102 (7,8%), причем только в двух случаях это было сделано при срочном гистологическом исследовании. Обоим больным выполнена подмышечная лимфаденэктомия. В одном случае обнаружено метастатическое поражение за пределами сигнальных лимфоузлов. В 6 случаях из 8 метастатическое поражение сигнальных лимфоузлов установлено только при плановом морфологическом исследовании, причем в одном случае иммуногистохимическое (ИГХ) исследование было решающим. Среднее количество метастазов – 1,5, максимально – 4. У 7 из 8 больных (88,0%) было 1–2 метастаза. Лимфаденэктомия выполнена в одном случае после обнаружения метастазов в СЛУ при плановом исследовании, метастазов за пределами сигнальных лимфоузлов не выявлено. В МНИОИ имени П. А. Герцена при уровне детекции СЛУ 99,3% (1 случай неудачи) метастазы в СЛУ

Таблица 3

Результаты исследования. Уровень детекции и количество СЛУ

Учреждение	Уровень детекции	Среднее количество СЛУ	Количество больных с выявленными метастазами в СЛУ
МКНПЦ имени А. С. Логинова	102/102 (100%)	2,8	8/102 (7,8%)
МНИОИ имени П. А. Герцена	152/153 (99,3%)	4,2	31/152 (20,4%)
Рязанский ОКОД	51/53 (96,2%)	3,2	9/51 (17,6%)
СЗОНКЦ имени Л. Г. Соколова	25/25 (100%)	2,0	6/25 (24,0%)
Итого	330/333 (99,1%)	3,4	54/330 (16,4%)

Таблица 4

Результаты исследования. Среднее количество метастазов и количество больных с одиночными метастазами

Учреждение	Среднее количество метастазов	Количество больных с 1–2 метастазами
МКНПЦ имени А. С. Логинова	1,5	7/8 (88,0%)
МНИОИ имени П. А. Герцена	1,2	30/31 (97,0%)
Рязанский ОКОД	1,8	7/9 (78,0%)
СЗОНКЦ имени Л. Г. Соколова	1,8	5/6 (83,0%)
Итого	1,6	49/54 (90,7%)

Таблица 5

Сравнительные результаты срочного и планового морфологического исследования сигнальных лимфоузлов

Учреждение	Всего больных	Метастатическое поражение при срочном исследовании	Метастатическое поражение при плановом исследовании
МКНПЦ имени А. С. Логинова	102	2	8
МНИОИ имени П. А. Герцена	152	21	31
Всего	254	23	39

выявлены у 31 больной из 152 (20,3%), в том числе у 4 больных – микрометастазы. У 10 больных, что составило 32,3%, при срочном исследовании – ответ отрицательный, метастатическое поражение подтверждено только при плановом исследовании. У 4 из этих 10 диагностирован мультицентрический рак не специфицированного типа или инвазивный дольковый рак. ПЛАЭ после выполнена лишь у одной больной, метастазов вне СЛУ не выявлено. В случае определения метастатического поражения при срочном морфологическом исследовании у всех больных, за исключением 3, выполнена ПЛАЭ. Метастатическое поражение за пределами СЛУ обнаружено в 3 случаях. В подавляющем большинстве случаев (97,0%) зафиксированы 1–2 метастаза в СЛУ. Среднее количество метастазов – 1,2. При суммировании результатов двух учреждений следует отметить, что срочное морфологическое исследование на замороженных срезах СЛУ позволило установить наличие метастазов лишь у 23 больных из 39 (59,0%) (табл. 5).

В Рязанском ОКОД лишь в 2 случаях из 53 не удалось визуализировать СЛУ, уровень детекции – 96,2%. Метастазы выявлены у 9 из 51 больных (17,6%) с помощью планового морфологического исследования, срочное исследование не осуществлялось. У 7 из 9 больных (78,0%) количество метастазов не превышало 2. Среднее количество метастазов – 1,8. В 2 случаях, когда СЛУ не удалось определить при плановом исследовании, метастазы не обнаружены. Всем больным после БСЛУ выполнена стандартная ПЛАЭ. В 2 случаях из 9 после лимфаденэктомии зафиксировано метастатическое поражение за пределами СЛУ. В 4 случаях при отрицательном результате БСЛУ обнаружены метастазы в лимфоузлах после лимфаденэктомии, причем в 1 случае определено массивное поражение подмышечного лимфоколлектора (6 метастазов). Таким образом, уровень ложноотрицательной ошибки составил 7,8%.

В СЗОНКЦ имени Л. Г. Соколова уровень детекции достиг 100%. Среднее количество удаленных сигнальных лимфоузлов – 2 (наблюдался разброс от 1 до 7). У 6 из 25 больных в сигнальных лимфоузлах были выявлены метастазы (24,0%). В 2 случаях это было микрометастатическое поражение, обнаруженное только после иммуноги-

стохимического исследования. В 3 случаях из 6 метастатическое поражение не вышло за пределы сигнальных лимфоузлов. У 5 из 6 больных (83,0%) зарегистрированы 1–2 метастаза в СЛУ. Среднее количество метастазов – 1,8, максимально 3 пораженных лимфоузла у одной пациентки. У 1 больной был получен ложноотрицательный результат (4,0%). Это была мультицентричная форма заболевания, которая, как известно, сопряжена со значительным количеством ошибок.

Необходимо отметить, что в ходе исследования методика флуоресцентной лимфографии четко продемонстрировала несомненные достоинства: возможность визуализации хода подкожных лимфатических сосудов и четкого определения места кожного разреза для доступа к сигнальным лимфоузлам; четкую визуализацию сигнальных лимфоузлов после кожного разреза.

При анализе побочных эффектов аллергических и общих реакций на индоцианин отмечено не было. В нескольких случаях наблюдалось зеленое окрашивание кожи в месте введения препарата парареоларно при выполнении радикальной резекции молочной железы, сохранявшееся в течение 2–5 дней. Окрашивание исчезало без каких-либо косметических последствий.

Таким образом, в результате обобщающего анализа констатирован уровень детекции при использовании метода флуоресцентной лимфографии для выявления сигнальных лимфоузлов при РМЖ 99,1%. У 16,4% больных обнаружено метастатическое поражение СЛУ. Уровень ложноотрицательной ошибки в группе больных, подвергшихся ПЛАЭ, составил 6,6%.

В результате исследования в группе больных двух учреждений, в которой результаты БСЛУ были проверены последующей лимфаденэктомией (всего 76 больных), мы определили следующие показатели диагностической ценности флуоресцентной лимфографии для БСЛУ при РМЖ.

Чувствительность (вероятность того, что результат теста будет положительным при наличии заболевания) = ИП = 80%

ИП + ЛО

(ИП – истинно положительный, ИО – истинно отрицательный, ЛП – ложноположительный, ЛО – ложноотрицательный).

Специфичность (вероятность того, что результат теста будет отрицательным при отсутствии заболевания) = $ИО = 100\%$

ИО + ЛП

Предсказательная ценность положительного результата (вероятность того, что заболевание присутствует, когда тест положительный) = $ИП = 100\%$

ИП + ЛП

Предсказательная ценность отрицательного результата (вероятность того, что заболевание отсутствует, когда тест отрицательный) = $ИО = 92\%$

ИО + ЛО

Общая точность (доля всех тестов, которые дают правильный результат) = $ИП + ИО = 94\%$

ИП + ИО + ЛП + ЛО

Обсуждение

Выполнение БСЛУ у больных РМЖ категории cN0 уже давно стало стандартом. Расширяются показания для категории T1-3N1M0 после эффективной предоперационной системной терапии с исчезновением признаков метастатического поражения лимфатического узла (cN1 → cN0) [19, 20]. Отказ от ПЛАЭ у значительной части больных приводит к существенному снижению частоты осложнений, в первую очередь лимфостаза верхней конечности. В проведенном исследовании морфологический анализ подтвердил отсутствие метастазов в подмышечных лимфоузлах у 83,6% больных (от 76,0 до 92,2% в различных учреждениях). Это совпадает с результатами крупных исследований, в которых доля пациентов без метастазов в лимфоузлах была не менее 70% [6–11]. Таким образом, у большей части больных с cN0 можно избежать стандартной лимфодиссекции и негативных результатов, связанных с ее выполнением.

Во многих странах «золотым» стандартом БСЛУ при РМЖ является двойное контрастирование: сцинтиграфия с препаратом на основе ^{99m}Tc и использование синего лимфотропного красителя [21]. В то же время при отработанной методике использование только препаратов на основе радиоизотопа ^{99m}Tc позволяет получить допустимый уровень детекции СЛУ [22, 23]. Средний размер частиц радиофармпрепарата может колебаться от 3 до 400 нм, однако использование частиц размером менее 100 нм позволяет более успешно находить сигнальные лимфоузлы [24]. Большинство методических вопросов отработано в исследованиях с использованием радионуклидной методики. Показано, что место введения лимфотропного препарата – перитуморальное, подкожное над опухолью, периареолярное, внутрикожное в ареолу, субареолярное – не имеет значения. Любой из методов позволяет осуществить успешный поиск сигнальных лимфоузлов. Диагностическая ценность технологии поиска

подтверждается высокой частотой детекции сигнальных лимфоузлов ($>90\%$) и низкой частотой ложноотрицательных заключений ($<10\%$).

Однако классические методы обладают рядом недостатков. Применение красителя методологически достаточно сложно и требует определенного периода отработки процедуры. Для метода характерен низкий уровень детекции СЛУ. Те лимфотропные синтетические триарилметановые синие красители, хорошо определяемые на фоне желтой жировой ткани, которые используются с целью БСЛУ, достаточно токсичны, и их применение сопряжено с большой частотой нежелательных явлений [13, 14, 25]. В настоящее время во многих странах, в том числе в России, нет зарегистрированного для БСЛУ лимфотропного красителя. Основными же недостатками радионуклидного метода БСЛУ являются высокие требования к работе с источниками ионизирующего излучения и необходимость использования дорогостоящих датчиков.

Несмотря на рост заболеваемости РМЖ, частота применения БСЛУ давно достигла плато и составляет примерно 60,0% по оценке 500 000 случаев базы SEER за период с 1998 по 2004 год. В Китае – 5%, в ряде стран еще ниже. Причина – логистические и финансовые проблемы [26]. Нужны удобные и недорогие технологии для более широкого распространения БСЛУ при РМЖ.

Метод флуоресцентной лимфографии активно изучается при РМЖ с 2005 года. Серия исследований продемонстрировала ее высокую диагностическую ценность как в сочетании с радиодетекцией сигнальных лимфоузлов, так и в качестве самостоятельного метода. Уровень детекции в большинстве исследований превышает 97,0% и приближается к 100% [15–18, 27]. В тех исследованиях, где оценивался уровень ложноотрицательных заключений, он был на уровне 0–5,0% [28–31], наиболее высокую цифру сообщили D. Murawa и соавт. – 7,0% [32]. В проведенном кооперированном исследовании частота ложноотрицательных результатов составила 6,6%, что существенно ниже предельно допустимого показателя (10,0%). Уровень детекции СЛУ при использовании флуоресцентного метода во многих исследованиях был значительно выше, чем при использовании синего красителя [33, 34]. Однако в связи с тем, что вторая группа препаратов не используется в нашей стране, больший интерес представляет сравнение эффективности методики ICG-детекции со стандартно используемой процедурой сцинтиграфии с препаратами ^{99m}Tc . Уже в 2013 году исследование B. Ballardini и соавт. показало высокую конкордантность радиоизотопного и флуоресцентного методов – 93,5%, при этом уровень детекции для ICG составил 99,6% [18]. Эти данные были подтверждены в более поздних исследова-

ниях [35, 36, 43]. Кроме того, в работе F. Verbeek и соавт. (2014) был показан одинаковый уровень детекции СЛУ для ICG и комбинации ICG с ^{99m}Tc – 99,0% [37].

Метаанализ, выполненный по результатам 21 проспективного исследования БСЛУ при РМЖ, включившего 2500 случаев, продемонстрировал, что по уровням детекции и ложноотрицательных заключений флуоресцентная лимфография превосходит классические методы и сравнима с их комбинированным применением [38]. Флуоресцентная лимфография достоверно превосходила по уровню детекции метод с красителем [odds ratio (OR = 7,17; 95% CI, 3,98–12,94)] и радиоизотопную методику (OR = 1,77; 95% CI, 1,09–2,85). По уровню ложноотрицательных ошибок показатели соответственно OR = 0,20 (95% CI, 0,08–0,48) и OR = 0,46 (95% CI, 0,23–0,91) в пользу ICG. Показатели уровня детекции и уровня ложноотрицательных заключений были схожи при сравнении изолированного метода с использованием ICG и «золотого» стандарта – комбинации красителя и радиодетекции. Авторы сделали вывод, что метод флуоресцентной лимфографии является достойной и экономичной альтернативой и имеет основания для широкого внедрения в клиническую практику для БСЛУ при РМЖ.

Проведенное исследование интересно также тем, что позволяет сравнить информативность срочного и планового морфологических исследований для оценки статуса сигнальных лимфоузлов. В двух учреждениях выполнялось срочное исследование у 254 больных. Важно отметить, что оно на замороженных срезах СЛУ позволило выявить метастазы лишь у 23 больных из 39 (59,0%). В литературе описаны различные подходы, единого мнения в настоящее время нет. Ряд авторов предпочитает плановое исследование СЛУ без использования замороженных срезов [31, 39, 40]. В. Е. Schaafsma и соавт. в своей публикации ссылаются даже на национальное руководство Дании по исследованию СЛУ при РМЖ, в котором рекомендована именно эта методика [39]. В знаменитом исследовании NSABP B-32 D. N. Krag и соавт. также использовали интраоперационное исследование мазков – отпечатков СЛУ и последующее плановое морфологическое исследование [11]. Низкая чувствительность срочного морфологического исследования СЛУ, высокий процент больных с 1–2 метастазами в СЛУ – в нашем исследовании 90,7%, (по данным T. Sugie и соавт., одиночный метастаз наблюдался у 89,0% больных [28]), отсутствие необходимо-

сти выполнения стандартной ПЛАЭ, сокращение времени операции, сохранение операционного материала для качественного морфологического исследования – весомые аргументы в пользу планового морфологического исследования СЛУ, с нашей точки зрения.

Следует также затронуть экономический вопрос. Е. М. Grischke и соавт. (2015) в своей работе приводят среднюю стоимость процедуры биопсии СЛУ с использованием ^{99m}Tc , которая составляет €300–350, в то время как стоимость метода с использованием ICG значительно ниже – около €100 [41]. Согласно результатам, полученным Е. П. Куликовым и соавт. (2023), при применении метода флуоресцентной детекции с использованием ICG и аппарата для детекции российского производства затраты на единицу эффективности на 38,0–45,0% ниже, чем при использовании радиоизотопного метода на основе ^{99m}Tc [42].

В проведенном исследовании, как и в многочисленных публикациях, метод флуоресцентной лимфографии убедительно доказал свою безопасность [27–37]. В нашем исследовании мы не выявили системных или аллергических реакций при использовании ICG. Единственным побочным эффектом была обратимая пигментация кожи, зарегистрированная в 1 (1,9%) случае.

Таким образом, метод флуоресцентной детекции в проведенном исследовании продемонстрировал высокую диагностическую точность, вполне достаточную для применения в качестве самостоятельного метода для БСЛУ при РМЖ. Преимуществами метода являются его простота, экономичность, безопасность.

Заключение

- БСЛУ с использованием флуоресцентной лимфографии обладает высокой диагностической точностью в качестве самостоятельного метода.
- К достоинствам метода относятся визуализация хода подкожных лимфатических сосудов и четкое определение места кожного разреза для доступа к сигнальным лимфоузлам, а также четкая визуализация сигнальных лимфоузлов после кожного разреза.
- Метод считается безопасным. ICG особенно подходит для хирургической навигационной оптической визуализации благодаря своей низкой молекулярной массе, отсутствию токсичности и быстрому выведению через печень без накопления токсичных веществ в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Twenty-five year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation / B. Fisher, J. H. Jeong, S. Anderson [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347 (8). – P. 567–575.
2. Avoiding axillary dissection in breast cancer surgery: A randomized trial to assess the role of axillary radiotherapy / U. Veronesi, R. Orecchia, S. Zurrada [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2005. – Vol. 16 (3). – P. 383–388.
3. Шахзадова А. О., Старинский В. В., Лисичникова И. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году // *Сибирский онкологический журнал.* – 2023. – Т. 22, № 5. – С. 5–13.
4. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer / U. Veronesi, G. Paganelli, G. Viale [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349 (6). – P. 546–553.
5. Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma // *Cancer.* – 1977. – Vol. 39 (2). – P. 456–466.
6. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer / A. E. Giuliano, D. M. Kirgan, J. M. Guenther [et al.] // *Ann. Surg.* – 1994. – Vol. 220 (3). – P. 391–401.
7. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe / D. N. Krag, D. L. Weaver, J. C. Alex [et al.] // *Surg. Oncol.* – 1993. – Vol. 2 (6). – P. 335–340.
8. A randomized clinical trial on sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection in breast cancer: results of the Sentinella / GIVOM trial / G. Zavagno, G. L. De Salvo, G. Scalco [et al.] // *Ann. Surg.* – 2008. – Vol. 247 (2). – P. 207–213.
9. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: ten year results of a randomized controlled study / U. Veronesi, G. Viale, G. Paganelli [et al.] // *Ann. Surg.* – 2010. – Vol. 251 (4). – P. 595–600.
10. Sentinel node biopsy compared with complete axillary dissection for staging early breast cancer with clinically negative lymph nodes: results of randomized trial / G. Canavese, A. Catturich, C. Vecchio [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2009. – Vol. 20 (6). – P. 1001–1007.
11. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial / D. N. Krag, S. J. Anderson, T. B. Julian [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2010. – Vol. 11 (10). – P. 927–933.
12. Petrelli F., Lonati V., Barni S. Axillary dissection compared to sentinel node biopsy for the treatment of pathologically node-negative breast cancer: a meta-analysis of four randomized trials with long-term follow up // *Oncol. Rev.* – 2012. – Vol. 6 (2). – e20.
13. Isosulfan blue dye reactions during sentinel lymph node mapping for breast cancer / L. L. Montgomery, A. C. Thorne, K. L. Van Zee [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 95 (2). – P. 385–388.
14. How long will I be blue? Prolonged skin staining following sentinel lymph node biopsy using intradermal patent blue dye / M. Gumus, H. Gumus, S. E. Jones [et al.] // *Breast Care (Basel).* – 2013. – Vol. 8 (3). – P. 199–202.
15. Evaluation of sentinel node biopsy by combined fluorescent and dye method and lymph flow for breast cancer / T. Hojo, T. Nagao, M. Kikuyama [et al.] // *Breast.* – 2010. – Vol. 19 (3). – P. 210–213.
16. Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel lymph nodes in breast cancer / T. Kitai, T. Inomoto, M. Miwa [et al.] // *Breast Cancer.* – 2005. – Vol. 12 (3). – P. 211–215.
17. Indocyanine green fluorescence-guided sentinel node biopsy: a meta-analysis on detection rate and diagnostic performance / L. Xiong, E. Gazyakan, W. Yang [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2014. – Vol. 40 (7). – P. 843–849.
18. The indocyanine green method is equivalent to the 99mTc-labeled radiotracer method for identifying the sentinel node in breast cancer: a concordance and validation study / B. Ballardini, L. Santoro, C. Sangalli [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 39 (12). – P. 1332–1336.
19. Identification and resection of clipped node decreases the false-negative rate of sentinel lymph node surgery in patients presenting with node positive breast cancer (T0-T4, N1-N2) who receive neoadjuvant chemotherapy / J. C. Boughey, K. V. Ballman, H. T. Le-Petross [et al.] // *Ann. Surg.* – 2016. – Vol. 263 (4). – P. 802–807.
20. Long-term standard sentinel node biopsy after neoadjuvant treatment in breast cancer: a single institution ten-year follow-up / S. Kahler-Ribeiro-Fontana, E. Pagan, F. Magnoni [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2021. – Vol. 47 (4). – P. 804–812.
21. Kim T., Giuliano A. E., Lyman G. H. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma. A meta-analysis // *Cancer.* – 2006. – Vol. 106 (1). – P. 4–16.
22. Comparative study between radioisotope uptake and fluorescence intensity of indocyanine green for sentinel lymph node biopsy in breast cancer / J. Kang, J. H. Lee, J. Lee [et al.] // *J. Breast Cancer.* – 2022. – Vol. 25 (3). – P. 244–252.
23. Двадцатилетний опыт изучения биопсии сигнальных лимфатических узлов при раке молочной железы / В. Ф. Семиглазов, П. В. Криворотько, Е. К. Жильцова [и др.] // *Опухоли женской репродуктивной системы.* – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 12–20.
24. Методологические проблемы биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы / П. В. Криворотько, С. В. Канаев, В. Ф. Семиглазов [и др.] // *Вопросы онкологии.* – 2015. – Т. 61, № 3. – С. 418–423.

25. Systemic anaphylaxis associated with intramammary isosulfan blue injection used for sentinel node detection under general anesthesia / M. A. Lyew, T. C. Gamblin, M. Ayoub [et al.] // *Anesthesiology*. – 2000. – Vol. 93 (4). – P. 145–146.
26. Rescigno J., Zampell J. C., Axelrod D. Patterns of axillary surgical care for breast cancer in the era of sentinel lymph node biopsy // *Ann. Surg. Oncol.* – 2009. – Vol. 16 (3). – P. 687–696. – DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-008-0195-5>
27. Sentinel node biopsy guided by indocyanine green dye in breast cancer patients / K. Motomura, H. Inaji, Y. Komoike [et al.] // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 1999. – Vol. 29 (12). – P. 604–607.
28. A novel method for sentinel lymph node biopsy by indocyanine green fluorescence technique in breast cancer / T. Sugie, K. A. Kassim, M. Takeuchi [et al.] // *Cancers (Basel)*. – 2010. – Vol. 2 (2). – P. 713–720.
29. ICG fluorescence-guided sentinel node biopsy for axillary nodal staging in breast cancer / C. Hirche, D. Murawa, Z. Mohr [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2010. – Vol. 121 (2). – P. 373–378.
30. Indocyanine green fluorescence imaging system for sentinel lymph node biopsies in early breast cancer patients / H. Abe, T. Mori, T. Umeda [et al.] // *Surg. Today*. – 2011. – Vol. 41 (2). – P. 197–202.
31. A feasibility study (ICG-10) of indocyanine green (ICG) fluorescence mapping for sentinel lymph node detection in early breast cancer / G. C. Wishart, S. W. Loh, L. Jones [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2012. – Vol. 38 (8). – P. 651–656.
32. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer guided by indocyanine green fluorescence / D. Murawa, C. Hirche, S. Dresel [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2009. – Vol. 96 (11). – P. 1289–1294.
33. Comparison of sentinel lymph node biopsy guided by indocyanine green, blue dye, and their combination in breast cancer patients: A prospective cohort study / J. Guo, H. Yang, S. Wang [et al.] // *World J. Surg. Oncol.* – 2017. – Vol. 15 (1). – P. 196.
34. Indocyanine green detects sentinel lymph nodes in early breast cancer / J. Liu, L. Huang, N. Wang [et al.] // *J. Int. Med. Res.* – 2017. – Vol. 45 (2). – P. 514–524.
35. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients by means of indocyanine green using the Karl Storz VITOMD® fluorescence camera / T. Papathemelis, E. Jablonski, A. Scharl [et al.] // *Biomed. Res. Int.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 6251468.
36. Indocyanine green for sentinel lymph node detection in early breast cancer: Prospective evaluation of detection rate and toxicity – The FLUOBREAST trial / C. Ngô, S. Sharifzadehgan, C. Lecurieux-Lafayette [et al.] // *Breast*. – 2020. – Vol. 26 (12). – P. 2357–2363.
37. Near-infrared fluorescence sentinel lymph node mapping in breast cancer: A multicenter experience / F. Verbeek, S. L. Troyan, S. D. Mieog [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2014. – Vol. 143 (2). – P. 333–342.
38. Comparisons of ICG-fluorescence with conventional tracers in sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: A meta-analysis / R. Yin, L. Y. Ding, Q. Z. Wei [et al.] // *Oncol. Lett.* – 2021. – Vol. 21 (2). – P. 114.
39. Clinical trial of combined radio and fluorescence guided sentinel lymph node biopsy in breast cancer / B. E. Schaafsma, F. P. Verbeek, D. D. Rietbergen [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2013. – Vol. 100 (8). – P. 1037–1044.
40. Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer / C. E. Cox, S. Pendas, J. M. Cox [et al.] // *Ann. Surg.* – 1998. – Vol. 227 (5). – P. 645–651.
41. ICG fluorescence technique for the detection of sentinel lymph nodes in breast cancer: Results of a prospective open-label clinical trial / E. M. Grischke, C. Röhm, M. Hahn [et al.] // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* – 2015. – Vol. 75 (9). – P. 935–940.
42. Фармакоэкономическое исследование применения методов флуоресцентной лимфографии и радионуклидной диагностики для обнаружения сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы / Е. П. Куликов, М. В. Шомова, Д. С. Титов [и др.] // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. – 2023. – Т. 16, № 4. – С. 596–606.
43. Биопсия сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы с применением метода флуоресцентной визуализации красителя индоцианин зеленый / А. Д. Зикиряходжаев, Э. К. Сарибекян, Д. В. Багдасарова [и др.] // *Biomed. Photonics*. – 2019. – Т. 8, № 4. – С. 4–10. – DOI: <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2019-8-4-4-10>

АОРТОВЕНОЗНЫЕ ФИСТУЛЫ. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

^{1,2}А. В. Светликов, ¹П. А. Галкин, ^{1,2,3}В. С. Гуревич, ¹А. В. Кебрыков, ^{2,3,4}В. А. Ратников,

²П. П. Яблонский, ^{1,2}В. М. Мельников

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

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»

Минздрава России

⁴ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России»

^{1,2}A. V. Svetlikov, ¹P. A. Galkin, ^{1,2,3}V. S. Gurevich, ¹A. V. Kebryakov, ^{2,3,4}V. A. Ratnikov, ²P. P. Yablonskii, ^{1,2}V. M. Melnikov

AORTO-VEIN FISTULAS. STATE OF THE PROBLEM

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

²Saint Petersburg State University

³North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia

⁴Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical-Biological Agency

РЕФЕРАТ. В статье описано клиническое наблюдение успешного эндоваскулярного лечения пациента 60 лет с аорто-лево-почечной венозной фистулой. По данным МСКТ-ангиографии брюшной аорты от 17 марта 2023 года, была выявлена аорто-венозная фистула между аортой и левой веретеновидной расширенной до 95 × 50 × 55 мм почечной веной. Эндопротезирование брюшного отдела аорты, левой и правой почечных артерий выполнена с помощью техники «дымоходов» (chimney). Показаны возможности выполнения одного из вариантов лечения для сохранения кровотока в обеих почечных артериях в случае необходимости перекрытия их устьев из-за близкого расположения с фистулой. Данное клиническое наблюдение представляет собой интерес в связи с его редкой встречаемостью в популяции, сложностью диагностики, возможностью применения минимально инвазивных методов лечения в сложной анатомической ситуации. В литературе до настоящего времени не было описано применение эндоваскулярной методики «дымохода» для лечения аорто-лево-почечной венозной фистулы, что делает данное клиническое наблюдение уникальным.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аорто-венозные фистулы, компьютерная томографическая ангиография, техника дымохода.

SUMMARY. The article describes a clinical observation of successful endovascular treatment of a 60-year-old patient with an aorto-left renal venous fistula. According to the CT angiography of the abdominal aorta from 17.03.2023, an aorto-venous fistula was detected between the aorta and the left fusiform renal vein dilated to 95 × 50 × 55 mm. Stent-graft of the abdominal aorta, left and right renal arteries was performed using the chimney technology. The possibilities of performing one of the treatment options to maintain blood flow in both renal arteries in case of the need to block their orifices due to their close location with the fistula are shown. This clinical observation is of interest due to its rare occurrence in the population, the complexity of diagnosis, the possibility of using minimally invasive treatment methods in a complex anatomical situation. The use of the endovascular "chimney" technique for the treatment of aorto-left renal venous fistula has not been described in the literature to date, which makes this clinical observation unique.

KEYWORDS: aorto-venous fistula, computed tomography angiography, chimney technique.

Введение

Наиболее распространенной локализацией аорто-венозного (АВ) свища является нижняя полая вена; подвздошные и почечные вены поражаются крайне редко. Согласно литературным данным, частота аорто-кавальных свищей не велика и составляет от 0,22 до 6,04% от всех аневризм брюшной аорты (АБА). Свищи, вовлекающие почечную вену, встречаются особенно редко [4]. В исследовании описано клиническое наблюдение успешного эндоваскулярного лечения пациента 60 лет с аорто-левопочечной венозной фистулой (АЛПВФ).

Клиническое наблюдение

Пациента С., 60 лет, с 2020 года беспокоили жалобы на схваткообразные боли в области поясницы, купировавшиеся только внутримышечным введением обезболивающих средств. По данным лабораторной диагностики, нарушений почечной функции не выявлено. МСКТ-ангиография от 17 марта 2023 года выявила АВ-фистулу между аортой и левой почечной веретенообразно расширенной до 95 × 50 × 55 мм веной. Пациенту выполнено эндоваскулярное протезирование брюшной аорты, почечных артерий с обеих

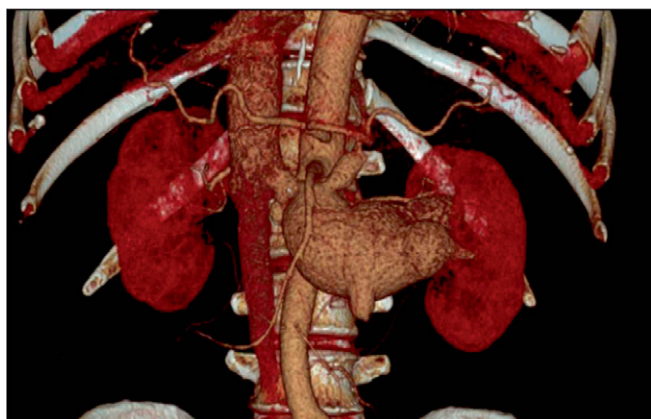


Рис 1. МСКТ-ангиограмма брюшной аорты больного, 3D-реконструкция. Определяется фистула между аортой и расширенной левой почечной артерией

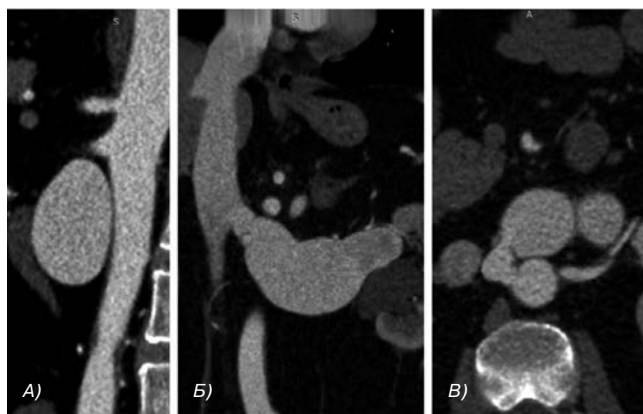


Рис. 2. А) КТ-ангиограмма. Левая почечная вена в сагиттальной плоскости. Б) Левая почечная вена во фронтальной плоскости. В) Аорторенозная фистула

сторон. Эндопротезирование брюшной аорты осуществлено под эпидуральной анестезией доступом на 1 см выше и параллельно паховой складки через правую общую бедренную артерию. Под местной анестезией доступом через правую и левую плечевые артерии было сделано эндопротезирование обеих почечных артерий по технике «дымоходов» (chimney). Имплантированы в брюшную аорту ниже уровня отхождения верхней брыжеечной артерии стент-графт Endurant II диаметром 28 мм, длиной 49 мм; в правую почечную артерию стент-графт BeGraft диаметром 6 мм, длиной 18 мм; в левую почечную артерию стент-графт BeGraft диаметром 6 мм, длиной 22 мм. По данным интраоперационной ангиографии, адекватное позиционирование стент-графтов, признаков диссекций, экстравазаций нет, почечные артерии и верхняя брыжеечная артерия проходимы. Сохраняется незначительное контрастирование в левой почечной вене, кровоток существенно редуцирован.

Послеоперационный период благоприятный, без осложнений. Пациент был выписан из клиники в удовлетворительном состоянии на 7-е сутки.



Рис. 3. Интраоперационная ангиограмма до имплантации стент-графтов: подтверждается наличие сообщения между аортой и левой почечной артерией, веретенообразное расширение последней



Рис. 4–5. Интраоперационная ангиограмма после имплантации стент-графтов: верхняя брыжеечная и почечные артерии проходимы. Отсутствует сообщение между аортой и левой почечной артерией. Сохраняется контрастирование полости аневризмы аорты

Обсуждение

АВ-фистула представляет собой патологическое соединение между аортой и веной, ведущее к сбросу артериальной крови в венозное русло. Клиническая картина у пациентов с АВ-фистулой, как правило, разнообразная и может имитировать заболевания различных органов и систем. В литературе описываются посттравматические и спонтанные АВ-фистулы, при этом последние регистрируются крайне редко. Имеются данные клинических наблюдений пациентов со спонтанной АЛПВФ [1]. Согласно данным статистики, чаще это заболевание диагностируется у лиц мужского пола в возрасте от 55 до 61 года. Среди симптомов АЛПВФ наблюдаются боль в паху (84%), пульсирующее образование в брюшной полости (63%), шум в животе (63%), гематурия (97%), почечная дисфункция (68%), ретроаортальное расположение левой почечной вены (89%). Также были описаны редкие симптомы: гипотония или шок (5%), сердечная недостаточность (10%). Приводятся клинические наблюдения о случаях формирования АВ-свища вследствие разрыва АБА [2, 3]. Причиной возникновения посттравматических артериовенозных свищей могут быть колото-резаные и огнестрельные ранения, тупая травма, ятрогенные повреждения. Описаны случаи существования артериовенозных свищей более 10 лет [5–7]. Причиной АВ-фистулы в данном клиническом наблюдении, вероятнее всего, является ножевое ранение брюшной полости в 2002 году, по поводу которого была произведена резекция поперечноободочной кишки. Посттравматические аорто-левопочечные венозные фистулы имеют стертую клиническую картину. При этом функция почек обычно существенно не нарушается. Этим можно объяснить, почему такое осложнение после травмы не было распознано сразу.

При проведении первичной хирургической обработки (ПХО) раны могут быть допущены ошибки, которые в дальнейшем приводят к образованию артериовенозного свища. Сообщения аорты с магистральными сосудами (аорто-кавальные или подвздошно-кавальные) в 80–90% случаев являются результатом аррозии стенки аневризмы аорты или разрыва аневризмы в нижнюю полую вену. Остальные наблюдения в 10–20% – результат проникающего ранения брюшной полости или же ятрогенной травмы [7].

В литературе описаны единичные случаи образования посттравматического соустья. Патофизиология изменений характеризуется формированием патологического дополнительного круга кровообращения – «фистулезного», в результате которого происходит изменение центральной и регионарной гемодинамики. Изменения центральной гемодинамики заключаются в перегрузке правых отделов сердца объемом и развитии клиники правожелудочковой недостаточности. В редких случаях

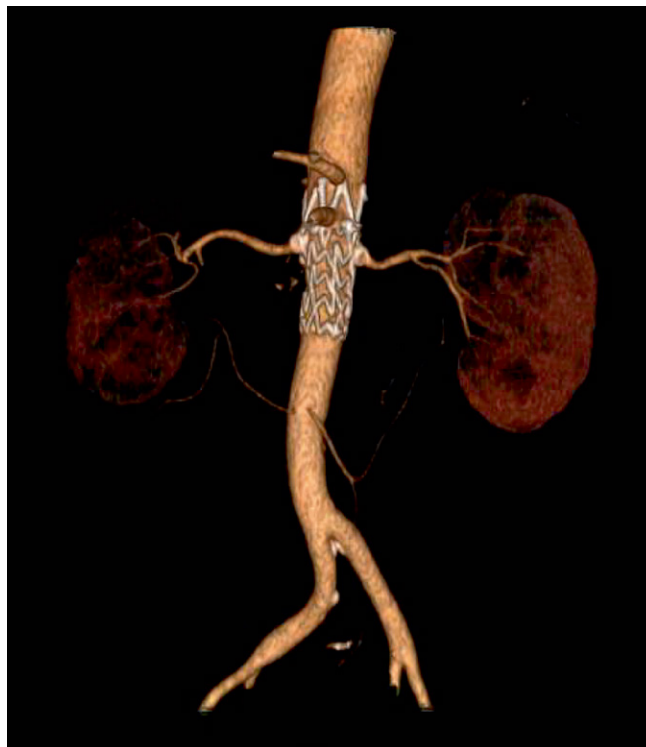


Рис. 6. Контрольная МСКТ-ангиография, 3D-реконструкция через 1 месяц после операции

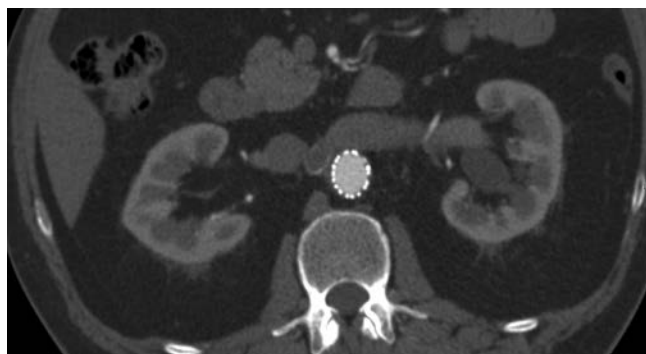


Рис. 7. Отсутствие сообщения между аортой и левой почечной артерией. Отсутствие контрастирования левой почечной артерии

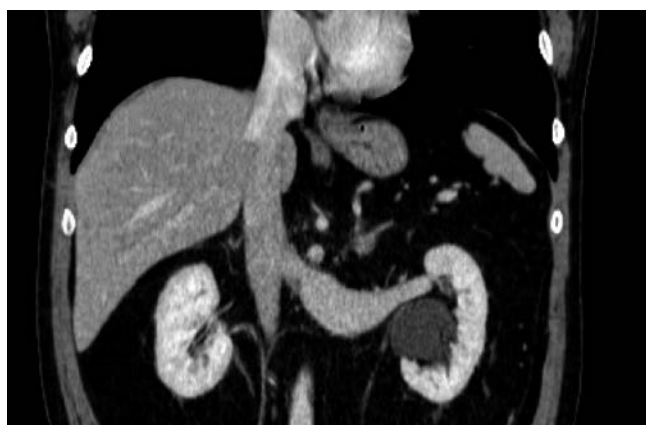


Рис. 8. КТ-ангиограмма. Значительное уменьшение диаметра левой почечной артерии

в венозной системе могут формироваться тромботические массы, которые впоследствии могут вызвать тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА). В представленном наблюдении основным симптомом у пациента была боль в поясничной области. Диагностика такого осложнения, как АВ-фистула, требует особой внимательности по причине высокой вероятности образования тромботических масс непосредственно на уровне соустья или в нижней поллой вене (НПВ), которые могут усложнить выявление фистулы, или, наоборот, небольшой размер соустья, который может быть незаметен. КТ-ангиография является золотым стандартом для подтверждения или опровержения диагноза. Однако существуют данные об ограничении ее возможностей в диагностике подобных поражений. Впервые формирование аорто-кавальной фистулы было описано J. Syme в 1831 году [8]. Первая попытка хирургического лечения была проведена в 1938 году, но послеоперационный период осложнился развитием диссекции аорты, что привело к гибели пациента [9]. Впервые успешное аорто-подвздошное протезирование при аорто-кавальной фистуле было выполнено в 1955 году D. A. Cooley и было опубликовано M. DeBakey в 1958 году [10]. В 1964 году J. W. Jr. Lord и соавт. описали первый случай АЛПВФ. С тех пор было зарегистрировано только 30 других случаев, обычно связанных с аномальной левой почечной веной [11]. Имеются публикации, сообщающие о 30% летальности

при открытом хирургическом лечении данной группы больных, преимущественно за счет массивной кровопотери [12]. Преимуществами эндоваскулярного лечения являются минимальная инвазивность, быстрая реабилитация и высокая эффективность, сопоставимая с открытой хирургией. В литературе до настоящего времени не было описано применение эндоваскулярной методики «дымохода» для лечения АЛПВФ, что делает данное наблюдение уникальным.

Выводы

- 1) Посттравматические АЛПВФ малосимптомны, но тем не менее могут сопровождаться нарушениями гемодинамики и требуют хирургического лечения в связи с риском внезапного массивного кровотечения.
- 2) Эндоваскулярная техника «дымоходов» (chimney) является эффективным малоинвазивным, малозатратным (в сравнении с фенестрированными стент-графтами), безопасным методом и может применяться для устранения АВ-фистул при близком расположении патологического сообщения к почечным артериям.

Работа выполнена в рамках реализации постановления Правительства Российской Федерации № 220 и Соглашения от 30.06.2022 № 075-15-2022-1110 о предоставлении Правительством РФ из федерального бюджета гранта в форме субсидии на государственную поддержку научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aorta-left renal vein fistula syndrome caused by rupture of a juxta renal abdominal aortic aneurysm: novel pathologic mechanism for a unique clinical entity / R. W. Thompson, L. F. Yee, E. S. Natuzzi [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1993. – Vol. 18 (2). – P. 310–315.
2. Андрейчук К. А., Сорока В. В., Андрейчук Н. Н. Редкие формы осложненных аневризм брюшной аорты // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 8, № 4. – С. 30–36.
3. Aorto-venous fistula between an abdominal aortic aneurysm and an aberrant renal vein: A case report / M. Faucherre, N. Haftgoli-Bakhtiari, M. Menth [et al.] // J. Med. Case Rep. – 2010. – Vol. 4. – P. 255.
4. Spontaneous aorto-left renal vein fistula: the "abdominal pain, hematuria, silent left kidney" syndrome / M. A. Mansour, R. B. Rutherford, R. K. Metcalf [et al.] // Surgery. – 1991. – Vol. 109 (1). – P. 101–106.
5. Эндоваскулярное лечение посттравматических артериовенозных свищей / В. Н. Цыганков, А. М. Францевич, А. Б. Варава [и др.] // Хирургия. – 2015. – № 7. – С. 34–40.
6. Клиническая ангиология. Рук-во / под ред. А. В. Покровского. – В 2 томах. Т. 2. – Москва: Медицина, 2004. – 888 с.
7. Twenty years of experience in the treatment of spontaneous aorto-venous fistulas in a developing country / L. Davidovic, M. Dragas, S. Cvetkovic [et al.] // World J. Surg. – 2011. – Vol. 35 (8). – P. 1829–1834.
8. Syme J. Case of spontaneous varicose aneurism // Edinb. Med. Surg. J. – 1831. – Vol. 36 (108). – P. 104–105.
9. Lehman E. P. Spontaneous arteriovenous fistula between the abdominal aorta and the inferior vein cava // Ann. Surg. – 1938. – Vol. 108 (4). – P. 694–700.
10. Arteriovenous fistula involving the abdominal aorta. Report of four cases with successful repair / M. E. DeBakey, D. A. Cooley, G. C. Jr. Morris [et al.] // Ann. Surg. – 1958. – Vol. 147 (5). – P. 656–658.
11. Lord J. W. Jr., Vigorita J., Florio J. Fistula between abdominal aortic aneurysm and anomalous renal vein // JAMA. – 1964. – Vol. 187. – P. 535–536.
12. Aorto-caval fistulas / L. B. Davidovic, D. M. Kostic, S. D. Cvetkovic [et al.] // Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol. 10 (6). – P. 555–560.

РЕДКИЕ ОПУХОЛИ ЛЕГКИХ: ОСОБЕННОСТИ КЛАССИФИКАЦИИ, ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

^{1,2}Е. И. Зинченко, ¹Д. Л. Фатеева, ^{1,2}А. С. Петров, ^{1,2}В. Г. Пищик

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

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

^{1,2}E. I. Zinchenko, ¹D. L. Fateeva, ^{1,2}A. S. Petrov, ^{1,2}V. G. Pishchik

RARE LUNG TUMORS: CLASSIFICATION, DIAGNOSIS, AND SURGICAL TREATMENT

¹Saint Petersburg State University

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

РЕФЕРАТ. Редкие опухоли – неоднородная группа новообразований, которые встречаются не чаще чем у 6 на 100 000 человек в год. Несмотря на это, редкие опухоли легких регулярно выявляются в практике торакальных хирургов и онкологов. Данная группа новообразований разнообразна и является актуальным объектом исследования для улучшения результатов их ранней диагностики, верификации и лечения. В ряде случаев достаточно выполнения видеоторакоскопической резекции легких в пределах здоровых тканей (R0), а в последующем, при верификации опухоли с более высоким потенциалом злокачественности, возможно проведение повторной видеоторакоскопической анатомической резекции с лимфатической диссекцией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: редкие опухоли легких, резекции легкого, видеоторакоскопия, видеоассистированная торакальная хирургия.

SUMMARY. Rare tumors are a heterogeneous group of tumors that occur in less than 6 out of 100,000 people per year. Despite this, rare lung tumors are regularly revealed in the practice of thoracic surgeons and oncologists. This diverse group of neoplasms is a relevant subject of research to improve early diagnosis, accurate verification and treatment outcomes. In some cases, it is sufficient to perform thoracoscopic non-anatomical wedge lung resection with negative margins (R0). However, if subsequent histopathological examination confirms a tumor with higher malignant potential, a repeat surgical intervention involving thoracoscopic anatomical lung resection with lymph node dissection may be warranted.

KEYWORDS: rare lung tumors, lung resection, videothoracoscopy, video-assisted thoracic surgery.

Введение

Редкие опухоли – это различные доброкачественные и злокачественные новообразования, которые встречаются не чаще чем у 6 на 100 000 человек в год [17]. При этом в Европейском союзе около 4 300 000 (24%) онкологических пациентов страдают редкими формами рака, а редкие новообразования составляют около 22% от всех опухолей, диагностируемых за год [13]. Согласно данным зарубежных популяционных регистров, редкие виды рака являются основной причиной смертности от онкологических заболеваний в США, а пятилетняя выживаемость у данной группы пациентов ниже, чем у пациентов с более часто встречающимися формами. В публикациях, посвященных проблемам торакальной хирургии, отмечается, что среди всех резекций легких по поводу первичных новообразований у 9,6% пациентов была верифицирована редкая опухоль [3].

Представленные статистические показатели демонстрируют, что редкие опухоли легкого в совокупности являются достаточно распространенной группой, требующей стандартизации подхода к раннему выявлению, эффективной верификации и своевременному лечению.

На данный момент существует несколько проектов различных ассоциаций, занимающихся изучением

редких опухолей: RareCare Project, The Master Key Project, The Rare Cancer Research Foundation, Rare Cancers Working Group. В России также существует Научно-Практическое Общество «Редкие Опухоли». Вышеперечисленные объединения занимаются анализом популяционных регистров новообразований, формированием банка данных морфологических исследований, отбором пациентов с редкими опухолями согласно принятой классификации, освещением актуальных проблем, связанных с выявлением и лечением пациентов данной категории [19].

В современной медицинской литературе по данной теме представлено ограниченное число публикаций. При анализе статей встречаются описания отдельных клинических случаев или серии наблюдений [9–10]. Обобщающие литературные обзоры представлены также единичными публикациями [1, 3].

Таким образом, отсутствие достаточного клинического опыта может привести к недооценке роли и значимости редких опухолей легких – низкая встречаемость данной патологии может стать препятствием для проведения клинических исследований по разработке эффективных методов диагностики и лечения.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с редкими опухолями легких.

Для реализации данной цели были поставлены следующие задачи:

- проанализировать встречаемость редких опухолей в группе первичных новообразований легких;
- рассмотреть роль предоперационной морфологической верификации при редких новообразованиях легких;
- оценить ближайшие результаты хирургического лечения у данной группы пациентов.

Материал и методы исследования

Проведено сплошное нерандомизированное ретроспективное исследование историй болезни 593 пациентов после резекций легких по поводу первичных новообразований, выполненных с 2010 по 2024 год одной хирургической командой в Центре торакальной хирургии ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России. Во всех случаях осуществлялись стандартное гистологическое и иммуногистохимическое исследования операционного материала.

Пациенты и формулировка диагноза отбирались согласно классификации опухолей легкого ВОЗ (2015) и принципам RareCare Project. Редкой считалась опухоль, встречающаяся менее чем у 6 на 100 000 человек в год согласно Европейскому регистру злокачественных новообразований [13]. По гистологическому типу среди всех редких опухолей были выделены три основных группы: эпителиальные, мезенхимальные и лимфо-пролиферативные. По морфологическому коду Международной классификации онкологических болезней (ICD-O Code) использовалось следующее распределение: /0 – для доброкачественных опухолей; /1 – для новообразований неопределенной злокачественности или неясного поведения; /2 – для карциномы in situ или III степени злокачественности внутриэпителиальных неоплазий; /3 – для злокачественных опухолей [5, 17]. У некоторых пациентов наблюдались различной степени выраженности проявления паранеопластических синдромов, которые во всех случаях купировались после радикального удаления опухоли. После окончательного морфологического исследования из 593 были выявлены 113 (19,1%) пациентов с редкими опухолями легких. Средний возраст пациентов – $55,1 \pm 3,2$ года. Мужчины и женщины в группе исследования встречались почти поровну: 58 мужчин (51,3%) и 55 женщин (48,7%).

Результаты исследования

Распределение редких опухолей легких в зависимости от гистологической структуры представлено в таблице 1.

В исследуемой группе чаще всего встречались эпителиальные опухоли ($n = 86$; 76,1%), реже – мезенхимальные ($n = 24$; 21,2%), в единичных случаях – лимфо-пролиферативные ($n = 3$; 2,7%).

По результатам иммуногистохимического исследования среди эпителиальных опухолей самая частая – атипичный карциноид ($n = 41$; 36,3%), среди мезенхимальных – миофибробластическая опухоль ($n = 6$; 5,3%), среди лимфо-пролиферативных – MALT-лимфома ($n = 2$; 1,8%).

Распределение по морфологическому коду новообразований (ICD-O Code) выглядело следующим образом (отражено на рис. 1): 85,0% первичных опухолей были злокачественными (/3), 8,8% обладали неопределенным потенциалом злокачественности (/1) и 6,2% оказались доброкачественными (/0). Лишь 28 (24,8%) пациентам был верифицирован точный диагноз до операции. Важно отметить, что 5 пациентам при выполнении предоперационной биопсии был установлен неверный диагноз, который изменился после операции. Четыре из 7 срочных интраоперационных гистологических исследований были ошибочными, что потребовало в одном случае повторной операции с расширением объема вмешательства.

Большинству пациентов ($n = 98$; 86,7%) оперативное вмешательство было проведено из малоинвазивного видеоторакоскопического (ВТС) доступа. При этом расширенные анатомические резекции легких с лимфатической диссекцией были произведены у 91 (80,6%) пациентов. Неанатомические (атипичные) резекции легких осуществлялись по поводу карциноидных опухолей и low-grade сарком. В одном случае была сделана изолированная резекция бронха, и еще в одном – эндо-бронхиальная резекция. Структура выполненных операций отражена в таблице 2.

Все операции были проведены в пределах здоровых тканей с гистологически подтвержденным чистым краем (R0).

Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии. 30- и 90-дневной летальности отмечено не было.

Выявленные сложности предоперационной диагностики проиллюстрированы на следующих клинических примерах.

Клинический пример № 1. У пациентки 55 лет, предъявлявшей жалобы на кашель со скудной слизистой мокротой, при плановом обследовании, по данным флюорографии, впервые было обнаружено патологическое новообразование верхней доли правого легкого. С целью дополнительного обследования была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки с внутривенным контрастированием. По результатам исследования определены признаки патологического округлого новообразования S3 правого легкого с четкими контурами размерами до 11 мм, накапливающего контрастное вещество более +90HU

Таблица 1

Распределение редких опухолей легких

Редкая опухоль легкого	ICD-O Code	Число п-ов	%
Атипичный карциноид	8249/3	41	36,3
Типичный карциноид	8240/3	18	15,9
Аденосквамозный рак	8560/3	11	9,7
Крупноклеточный рак	8013/3	7	6,1
Воспалительная миофибробластическая опухоль	8825/1	6	5,3
Карциносаркома	8980/3	5	4,4
Плеоморфная карцинома	8022/3	4	3,5
Лимфангиолейомиома	9174/1	3	2,6
MALT-лимфома	9699/3	2	1,8
Пневмоцитома	8832/0	2	1,8
Мукоэпидермоидная карцинома	8430/3	1	0,9
ПЭКома доброкачественная	8714/0	1	0,9
Веретенноклеточная саркоматоидная карцинома	8032/3	1	0,9
Шваннома	9560/0	1	0,9
Недифференцированная плеоморфная саркома	8802/3	1	0,9
Папиллярная аденома	8260/0	1	0,9
Синовиальная саркома	9040/3	1	0,9
Плеоморфная липосаркома	8850/3	1	0,9
Пульмональная бластома	8972/3	1	0,9
Лейомиосаркома	8890/3	1	0,9
Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома	9680/3	1	0,9
Гемангиоперицитома	9150/0	1	0,9
Солитарная фиброзная опухоль	8815/1	1	0,9
Аденофиброма	9013/0	1	0,9
Всего		113	100%

в артериальную фазу с единичными увеличенными лимфатическими узлами средостения (до 11–12 мм по короткой оси).

В связи с небольшим размером новообразования и расположением его в толще паренхимы легкого, ожидаемо малоинформативной биопсии с помощью бронхоскопии, была осуществлена инвазивная верификация патологического новообразования с возможным радикальным хирургическим лечением в объеме ВТС верхней лобэктомии справа после срочного интраоперационного гистологического исследования. Из ВТС двухпортового доступа произведена неанатомическая (атипичная) резекция верхней доли правого легкого и биопсия лимфатических узлов средостения. По данным срочного гистологического исследования – признаки мелкоклеточного рака.

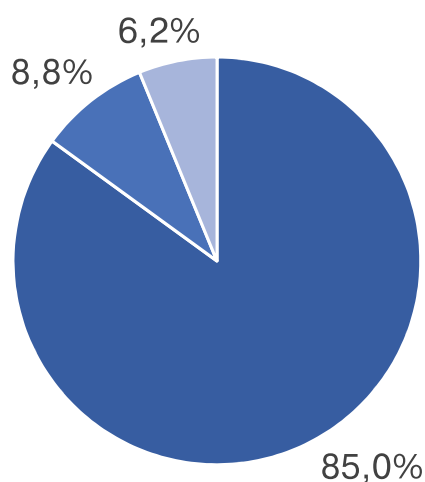


Рис. 1. Распределение по морфологическому коду

Таблица 2

Структура оперативных вмешательств

	Анатомические	Неанатомические	Другие	Всего
Видеоторакоскопические	80	18	–	98
Открытые	11	2	–	13
Другие	–	–	2	2
Всего	91	20	2	113

От расширения объема операции принято решение воздержаться.

Согласно плановому гистологическому исследованию, опухоль верхней доли правого легкого соответствует атипичному карциноиду (Ki67 в 5–10%) без признаков поражения лимфатических узлов средостения, в связи с чем была проведена реВТС расширенная верхняя лобэктомия справа.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренаж удален на 3-и сутки, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 4-е сутки после заключительной операции под наблюдение онколога по месту жительства с диагнозом: атипичный карциноид верхней доли правого легкого, pT1aN0M0, IA ст., ВТС расширенная верхняя лобэктомия справа.

Пациентка регулярно выполняла плановое контрольное обследование, наблюдалась у профильных специалистов. Через 5 лет – без признаков прогрессирования или местного рецидива.

Клинический пример № 2. У пациентки 53 лет, предъявлявшей жалобы на умеренную одышку при физических нагрузках, потливость, периодический сухой кашель, боли в коленях, повышение температуры тела до субфебрильных значений, при амбулаторных обследованиях в течение трех лет диагностировали рецидивирующие пневмонии слева, по поводу чего неоднократно проходила лечение, в том числе стационарное. По результатам компьютерной томографии органов грудной клетки впервые были выявлены признаки ателектаза левого легкого, в связи с чем была назначена бронхоскопия с эндобиопсией. По данным гистологического исследования биопсийного материала, был верифицирован мелкоклеточный рак легкого. В последующем пациентке было проведено шесть циклов первой линии полихимиотерапии в режиме ЕС, пять циклов VAC и монокимиотерапии вепезидом. При контрольной компьютерной томографии органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием сохранялись признаки центральной опухоли левого главного бронха размерами 27,0 × 38,7 × 35,2 мм с полным ателектазом левого легкого. Существенной динамики по сравнению с предыдущими исследованиями, признаков лимфаденопатии средостения и вторичного поражения других органов и систем отмечено не было. При контрольной бронхоскопии сохранялись признаки централь-

ного новообразования левого главного бронха, располагавшегося на три хрящевых кольца ниже бифуркации трахеи, была произведена повторная эндобиопсия.

По результатам повторных гистологического и иммуногистохимического исследований биопсийного материала выявлена карциноидная опухоль легкого.

Проведен онкологический консилиум для определения дальнейшей тактики лечения: показано радикальное хирургическое лечение в объеме расширенной пневмонэктомии слева. Из боковой торакотомии слева выполнена расширенная пневмонэктомия слева с билатеральной медиастинальной лимфаденэктомией.

Согласно гистологическому и иммуногистохимическому исследованиям операционного материала, морфологическая картина и иммунофенотип опухоли легкого соответствовали атипичному карциноиду; в лимфатических узлах всех групп – без признаков метастатического поражения; в крае резекции бронха опухоли не выявлено (Ki67 в 5–7%).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренаж удален на 1-е сутки, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 7-е сутки с диагнозом: атипичный карциноид левого главного бронха pT3N0M0, IIB ст., осложненный полным ателектазом левого легкого, химиотерапевтическое лечение, расширенная пневмонэктомия слева с билатеральной медиастинальной лимфаденэктомией.

По результатам планового контрольного обследования через 5 лет – без признаков прогрессирования или местного рецидива.

Обсуждение

Редкие опухоли легких – достаточно разнородная группа заболеваний, что нам удалось продемонстрировать на собственном материале. Как по нашим данным, так и по данным литературы, злокачественные опухоли легких встречались чаще других морфологических вариантов (85,0% редких опухолей) [13].

По гистологическому типу среди всех редких опухолей выделяют три основных группы: эпителиальные, мезенхимальные и лимфопрлиферативные. Среди оперированных нами пациентов эпителиальные опухоли выявлялись чаще остальных

(76,1% редких опухолей), что также соотносится с результатами исследований других авторов [13]. К редким эпителиальным опухолям легких относят карциноидные опухоли, аденосквамозный рак, крупноклеточный рак и другие виды. В публикациях наиболее часто среди этой группы выделяются типичный и атипичный карциноиды, которые составляют около 1–2% всех инвазивных опухолей легких [12]. Согласно проведенному нами исследованию, среди редких эпителиальных опухолей чаще всего также встречались карциноиды (52,2% редких опухолей).

Среди мезенхимальных опухолей легких наиболее часто обнаруживались воспалительная миофибробластическая опухоль, лимфангиолейомиома, ПЭКома и синовиальная саркома [13]. Среди редких лимфопролиферативных опухолей легких в первую очередь выделяют MALT-лимфому, которая составляет около 0,5% всех новообразований легких [13].

Результаты, полученные в ходе нашего исследования, также соответствуют данным литературы: среди мезенхимальных опухолей чаще всего встречалась миофибробластическая опухоль, а среди лимфопролиферативных – MALT-лимфома (5,3% и 1,8% редких опухолей соответственно).

Из особенностей клинического течения редких опухолей легких стоит отметить возможные паранеопластические синдромы: карциноидный синдром, синдром Кушинга, синдром Пьера Мари – Бамбергера и прочие. В мировой литературе описывается от 10 до 30% «функционирующих» карциноидов, которые наиболее ярко проявляются клинически при распространенных стадиях. Согласно представлениям большинства авторов, удаление метаболически активной опухоли купирует клинические

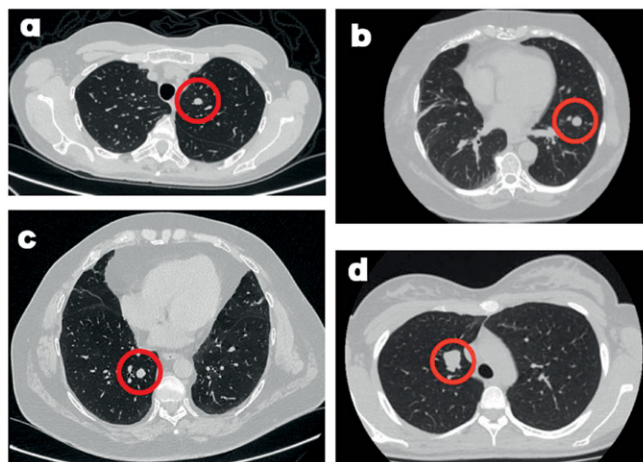


Рис. 2. Схожие сканологические признаки у редких опухолей легких. КТ-сканы: типичный карциноид (а), ПЭКома (b), атипичный карциноид (с), воспалительная миофибробластическая опухоль (d). Новообразования отмечены красным кругом

симптомы и вызывает стойкую ремиссию. Однако описываются случаи возобновления клинических проявлений заболевания у оперированных пациентов при прогрессировании или местном рецидиве карциноидной опухоли [8]. В нашем исследовании во всех случаях паранеопластические синдромы устранялись после хирургического лечения, но в одном случае, после атипичной резекции легкого при метаболически активном типичном карциноиде, мы наблюдали возвращение дооперационных паранеопластических симптомов, что было связано с местным рецидивом заболевания. После проведения завершающей анатомической резекции с лимфатической диссекцией рецидива заболевания не наблюдалось, что также описывается другими авторами в научных публикациях.



Рис. 3. Различная КТ-картина карциноидных опухолей (а, b, c). Новообразования отмечены красным кругом



Рис. 4. Эндоскопическая картина при шванноме (а), типичном карциноиде (b) и атипичном карциноиде (с)

Несмотря на неоднородность редких опухолей легких, группу объединяют общие принципы обследования и лечения. Один из основных принципов – сложность диагностики на любом из этапов: как при попытке предоперационной верификации, так и при интраоперационном срочном гистологическом исследовании [18].

При рентгенологической диагностике новообразования легких со скиалогическими признаками доброкачественного процесса могут оказаться медленно прогрессирующими опухолями с непредсказуемым поведением. Часть авторов выявляет скиалогические закономерности, характерные для доброкачественных опухолей легких, однако во множестве случаев результаты компьютерной томографии могут быть неадекватно оценены в связи с меньшим опытом клинических наблюдений [6]. Исходя из нашего клинического опыта, дифференциальная предоперационная диагностика, по данным компьютерной томографии, может быть достаточно затруднительна в связи с разнообразием вида новообразований легких (рис. 2, 3).

При эндоскопических методах диагностики частота ошибочных и неинформативных результатов достигает 57,0%, особенно при маленьком размере новообразования (меньше 2 см) [11, 16].

Эндоскопическая картина при различных редких опухолях легких также может быть схожей (рис. 4). Несмотря на описанные в литературе случаи успешной верификации редких опухолей при помощи тонкоигольной биопсии [18], ряд авторов указывает на низкую информативность подобных методов для этой группы. Так, Z. Yang и соавт. описывают, что при трансторакальной биопсии точный диагноз устанавливается лишь в 40,0% случаев [4]. Наш клинический опыт подтверждает сложность диагностики редких опухолей легкого на всех этапах: лишь 24,8% пациентам был установлен точный диагноз до операции, а четыре из семи срочных интраоперационных гистологических исследований были ошибочными.

Основной метод лечения редких опухолей легкого – хирургический, при этом объем резекции и лимфатической диссекции обсуждается для каждого конкретного случая. Главные принципы при любом объеме оперативного вмешательства – чистый край резекции и последующее иммуногистохимическое исследование препарата для определения дальнейшей тактики. Анатомические резекции легких с лимфатической диссекцией рассматриваются как стандарт хирургического лечения первичных злокачественных опухолей легкого, в том числе редких. Особое значение расширенной анатомической резекции легкого авторы отмечают при редких злокачественных эпителиальных опухолях, инвазивных опухолях, при метаболически активных и больших (более 2 см) новообразова-

ниях [15]. Сублобарные резекции легких, в свою очередь, могут рассматриваться как вариант хирургического лечения при маленьких (менее 2 см) опухолях со скиалогическими признаками доброкачественного процесса, карциноидных опухолях, а также для пациентов старшей возрастной группы [7]. Эндобронхиальные методы лечения и изолированная резекция бронха могут применяться для типичных карциноидов центральной локализации при отсутствии экстрабронхиального распространения как этапное лечение перед резекцией легкого, лечение местного рецидива или радикальное лечение при условии тщательного последующего наблюдения [2].

Таким образом, по данным многих авторов, а также исходя из собственного опыта, в ряде случаев для группы редких опухолей достаточно выполнения BTC резекции легких в пределах здоровых тканей (R0), которая может стать не только диагностическим, но и окончательным лечебным вмешательством. При определении по результатам планового иммуногистохимического исследования признаков опухоли с более высоким потенциалом злокачественности возможно проведение повторной BTC анатомической резекции с лимфатической диссекцией [14]. При наличии паранеопластических синдромов у новообразований со скиалогическими признаками доброкачественного процесса вариант выбора BTC – анатомическая резекция с лимфатической диссекцией – как радикальный метод лечения.

Заключение

В исследовании нами были проанализированы основные характеристики, распределение редких опухолей легких в структуре пациентов, перенесших резекции по поводу первичных новообразований легких, и результаты их хирургического лечения.

Редкие опухоли легких – неоднородная группа, сложная для диагностики на любом из этапов. При анализе совокупности случаев группа редких опухолей в клинической практике встречается достаточно часто, что не всегда бывает адекватно оценено при составлении рекомендаций по диагностике и лечению онкологических заболеваний. Пункционные методы биопсии и срочное гистологическое исследование недостаточно информативны, а скиалогические признаки доброкачественного процесса могут оказаться ошибочными и неадекватно оцененными в связи с меньшим опытом клинических наблюдений. Требуется повсеместное выполнение иммуногистохимических исследований операционного материала по показаниям молекулярно-генетических и иммунологических исследований крови. Целесообразно создать единую национальную базу данных пациентов с редкими опухолями и их гистологическим бан-

ком. Что касается хирургического лечения, в ряде случаев для группы редких опухолей достаточно выполнения ВТС резекции легких в пределах здоровых тканей (R0), которая может стать не только диагностическим, но и окончательным лечебным вмешательством. При верификации опухоли с бо-

лее высоким потенциалом злокачественности возможно осуществление повторной ВТС анатомической резекции с лимфатической диссекцией. При наличии установленных паранеопластических синдромов показана радикальная анатомическая резекция с лимфатической диссекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зинченко Е. И., Фатеева Д. Л., Пищик В. Г. Хирургическое лечение редких опухолей легких // Клинический случай в онкологии. – 2024. – Т. 2, № S1. – С. 37.
2. Хирургическое лечение при карциноиде бронха с сохранением всего легкого / О. В. Пикин, А. Х. Трахтенберг, В. В. Соколов [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2015. – № 3. – С. 19–25.
3. Хирургическое лечение редких злокачественных опухолей легких / Ю. В. Бирюков, С. П. Григорьева, К. А. Абдумуратов [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2008. – № 9. – С. 25–32.
4. Clinicopathological characteristics and prognosis of resected cases of carcinoid tumors of the lung / Z. Yang, Z. Wang, Y. Duan [et al.] // Thor. Cancer. – 2016. – Vol. 7 (6). – P. 633–638.
5. Fritz A. G. International classification of diseases for oncology: ICD-O. – 3 ed. – Geneva: World Health Organization, 2000. – 240 p.
6. Is it possible to discriminate pulmonary carcinoids from hamartomas based on CT features? / A. G. Coruh, M. Kul, D. K. Öz [et al.] // Clin. Im. – 2020. – Vol. 62. – P. 49–56.
7. Long-term survival analysis of sublobar resection versus lobectomy for older patients with early-stage pulmonary carcinoid tumour: a database-based propensity score-matched study / H. Yang, X. Xiao, T. Mei [et al.] // Ag. Clin. Exper. Res. – 2022. – Vol. 34 (8). – P. 1925–1934.
8. Lung carcinoid tumors / F. Limaïem, M. A. Tariq, U. Ismail [et al.]. – StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
9. PEComa of the lung: A rare entity / V. G. Pischik, E. I. Zinchenko, O. S. Maslak [et al.] // J. Case Rep. – 2019. – Vol. 9 (1). – P. 63–66.
10. Pleural metastasis of atypical bronchial carcinoid / E. I. Zinchenko, O. S. Maslak, V. G. Pischik [et al.] // Korean J. Thor. Cardiovasc. Surg. – 2020. – Vol. 53 (5). – P. 317–320.
11. Preoperative biopsy diagnosis in pulmonary carcinoids, a shot in the dark / L. Moonen, J. L. Derks, B. C. M. Hermans [et al.] // J. Thor. Oncol. – 2021. – Vol. 16 (4). – P. 610–618.
12. Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids / M. E. Caplin, E. Baudin, P. Ferolla [et al.] // Ann. Oncol. – 2015. – Vol. 26 (8). – P. 1604–1620.
13. Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe / G. Gatta, J. M. van der Zwan, P. G. Casali [et al.] // Eur. J. Cancer. – 2011. – Vol. 47 (17). – P. 2493–2511.
14. Sublobar resection in the treatment of peripheral typical carcinoid tumors of the lung / M. Cattoni, E. Vallières, L. M. Brown [et al.] // Ann. Thor. Surg. – 2019. – Vol. 108 (3). – P. 859–865.
15. Surgical options for resectable lung adenosquamous carcinoma: A propensity score-matched analysis / S. Zhu, T. Ge, Y. Xiong [et al.] // Front. Oncol. – 2022. – Vol. 12. – P. 878419.
16. Ten-year single center experience of pulmonary carcinoid tumors and diagnostic yield of bronchoscopic biopsy / R. K. Dixon, E. J. Britt, G. A. Netzer [et al.] // Lung. – 2016. – Vol. 194 (6). – P. 905–910.
17. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors / W. D. Travis, E. Brambilla, A. G. Nicholson [et al.] // J. Thor. Oncol. – 2015. – Vol. 10 (9). – P. 1243–1260.
18. The diagnosis of pulmonary carcinoid using intraoperative fine-needle aspiration cytology: A case report / Y. Matsui, K. Takami, K. Mori [et al.] // Inter. J. Surg. Case Rep. – 2024. – Vol. 124. – P. 110428.
19. Wang C., Yuan X., Xue J. Targeted therapy for rare lung cancers: Status, challenges, and prospects // Molecular therapy. – 2023. – Vol. 31 (7). – P. 1960–1978.

ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ АНАЛЬГЕЗИИ КАК ФАКТОР ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ. СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

¹В. А. Скородумов, ^{2,3}И. С. Симутис, ^{2,3}М. С. Данилов, ²А. А. Сыроватский

¹ФГБУЗ «Центральная медико-санитарная часть № 38 ФМБА России»

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

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России

¹V. A. Skorodumov, ^{2,3}I. S. Simutis, ^{2,3}M. S. Danilov, ²A. A. Syrovatskii

PERSONALIZED ANALGESIA AS A FACTOR IN PERIOPERATIVE SAFETY. A SYSTEMATIC REVIEW

¹Central Medical and Sanitary Unit N 38 of the Federal Medical-Biological Agency

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

³North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia

РЕФЕРАТ. АКТУАЛЬНОСТЬ. В стандартной клинической практике врачи анестезиологи-реаниматологи зачастую влияют на интраоперационное обезболивание и режим дозирования наркотических анальгетиков эмпирически, основываясь на интуиции, сочетании традиций, наблюдении клинических признаков и знаниях фармакологических действий препаратов на организм пациента, а также наблюдении за типовыми клиническими признаками недостаточной анальгезии. Вместе с тем существует значимая индивидуальная вариабельность фармакокинетики и эффектов действия препаратов на фоне постоянно изменяющейся интенсивности болевых раздражителей во время операции. Эта вариабельность является существенной проблемой в контексте как недостаточного, так и избыточного обезболивания в интраоперационном периоде. В настоящем обзоре представлена информация о проблемах индивидуализации анальгезии, доступных системах интраоперационного мониторинга боли и их вклада в клинический результат анестезиологического обеспечения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучить, обобщить и проанализировать современные стратегии, подходы и методы к индивидуализации интраоперационного обезболивания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Исследование было проведено согласно международным стандартам отчетности для систематических обзоров и метаанализов PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Всеми авторами принято решение не вводить языковых ограничений. Критерии включения и исключения были приняты коллегиально до начала поисковых работ. В поиске учитывались только опубликованные работы, связи с авторами не устанавливались. Критерии включения: ретроспективные и проспективные исследования по оценке интраоперационного обезболивания пациентов без ограничения по возрасту и полу пациентов, нозологии, типу операции. Критерии исключения: тезисы конференций; протоколы заседаний; мнения экспертов; дубликаты статей; клинические случаи и серии случаев; технические статьи; систематические обзоры и метаанализы; исследования уровня глубины седации без оценки анальгетического компонента; исследования на животных; исследования, проведенные до 2000 года. Количество пациентов в исследованиях не учитывалось. Стратегия поиска не предусматривала ограничений по языку. Период публикаций – 2000–2024 годы. Для выбора статей также использовался метод поиска по ссылкам в литературе.

SUMMARY. RELEVANCE. In standard clinical practice, anesthesiologists often guide intraoperative analgesia and opioid dosing empirically, relying on intuition, clinical traditions, observation of physiological signs, and pharmacological knowledge. However, significant individual variability in drug pharmacokinetics / pharmacodynamics and dynamic surgical nociceptive stimuli create challenges in balancing under- and over-treatment of pain. This review examines personalized analgesia approaches and available intraoperative nociception monitoring technologies.

PURPOSE OF THE STUDY. To analyze contemporary strategies for individualized intraoperative pain management.

MATERIALS AND RESEARCH METHODS. The study was conducted in accordance with the international PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines for systematic reviews and meta-analyses. All authors agreed not to impose language restrictions. Inclusion and exclusion criteria were established collectively prior to initiating the search. We considered only published studies without any contact with the authors.

Inclusion criteria: retrospective and prospective studies evaluating intraoperative analgesia in patients, with no restrictions on age, sex, disease type, or surgical procedure.

Exclusion criteria: conference abstracts; meeting minutes; expert opinions; duplicate publications; case reports and case series; technical articles; systematic reviews and meta-analyses; studies assessing sedation depth without evaluating the analgesic component; animal studies; studies published before 2000. The number of patients in the studies was not considered.

The search strategy imposed no language restrictions. The publication period spanned from 2000 to 2024. A reference-tracking method was also used for article selection.

The search was performed in the following databases: ScienceDirect, PubMed, Google Scholar, and CyberLeninka.

RESULTS OF THE STUDY. The systematic literature search yielded data on 116 published articles. After removing duplicates and screening titles, 84 studies were deemed eligible for analysis. Following full-text review, 81 articles met the inclusion criteria.

CONCLUSION. Advanced nociception monitoring technologies can optimize analgesia when balancing efficacy and practicality, though further standardization is needed.

KEYWORDS: monitoring, intraoperative, nociception, analgesia, pain.

Поисковый запрос осуществлялся в базах данных: ScienceDirect, PubMed, Google Scholar, КиберЛенинка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Систематический поиск литературы дал информацию о 116 опубликованных статьях. После исключения дубликатов и проверки соответствия названий 84 исследования были признаны подходящими для анализа. Далее, после полнотекстового просмотра 81 статья соответствовала критериям включения.

ВЫВОДЫ. Идеальный монитор ноцицепции должен быть простым, надежным и универсальным, однако существующие технологии имеют ограничения. HRV-мониторы чувствительны к действию инотропов, NFR и пупиллометрия не обеспечивают непрерывного мониторинга, а ЭЭГ требует экспертной интерпретации. Наиболее перспективными методами являются пупиллометрия (меньше зависимость от лекарственных препаратов, высокая специфичность) и ANI/NIPE (удобство интеграции с анестезиологическим мониторингом и интерпретацией). Использование мониторов ноцицепции превосходит традиционный мониторинг (ЧСС, АД) по точности. Внедрение этих технологий в клиническую практику может улучшить контроль ноцицепции при сохранении баланса между эффективностью и практической применимостью.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: интраоперационный мониторинг, ноцицепция, анальгезия, боль.

Введение

Боль является индивидуальным мультифакторным опытом, на который влияют восприятие, убеждения, память, а также настроение и стрессоустойчивость каждого индивида. Международная ассоциация по изучению боли (IASP) определяет боль как неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей [51]. Оценка боли и последующее обезболивание являются одними из важнейших компонентов адекватной интенсивной терапии любого критического состояния. Для пациентов в сознании боль не представляет трудностей. Однако, что касается оценки анальгетического компонента в бессознательном состоянии, в отличие от седации и миорелаксации, она по-прежнему основана на неспецифических клинических сигналах, таких как движение, слезотечение, тахикардия, потливость, артериальная гипертензия и т. д. Зачастую ориентирами для планирования интраоперационной анальгезии являются соматические ответы пациента на хирургическую агрессию, выраженность сопутствующей патологии, а также убеждения конкретных специалистов и обычаи клиники [57]. Несмотря на обоснованную теоретическую базу о типовых интраоперационных дозировках опиоидов с учетом веса, роста и возраста, к сожалению, фармакокинетические модели не могут достоверно отражать их действия на каждого конкретного пациента [58]. Вместе с тем персональный подбор и планирование адекватной периоперационной анальгезии должны позволять поддерживать адекватный ноцицептивно-антиноцицептивный баланс с учетом внутривидовых особенностей и индивидуального болевого порога, что позволит снизить количество нежелательных

реакций на хирургическое воздействие и пагубное влияние опиоидов как в интра-, так и в послеоперационном периоде [42]. Изучение этой проблемы становится все более активным, особенно в последние годы, однако, согласно аналитическим сведениям, частота возникновения острой боли средней и сильной степени в послеоперационном периоде, а также побочных эффектов сохраняются на том же уровне уже длительное время [11].

Данный обзор посвящен обобщению известных подходов к индивидуализации периоперационного обезболивания.

Материалы и методы исследования

Был проведен обзор изысканий, посвященный вопросам оценки интраоперационной анальгезии. Исследование выполнено в соответствии с международными требованиями отчетности для обзоров PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Поиск осуществлялся в поисковых системах ScienceDirect, PubMed, Google Scholar и КиберЛенинка. Для отбора статей также был применен метод поиска по ссылкам литературы. Стратегия поиска не предусматривала ограничений по языку. Для поиска использовались следующие запросы: pain, monitoring, analgesia, nociception, intraoperative.

Критерии включения в обзор: ретроспективные и проспективные исследования, посвященные проблемам интраоперационного обезболивания, без ограничения по возрасту и полу пациентов, нозологии, типу оперативных вмешательств. Критерии исключения: тезисы конференций; протоколы заседаний; мнения экспертов; дубликаты статей; клинические случаи и серии случаев; технические статьи; систематические обзоры и метаанализы;

исследования уровня глубины седации без оценки анальгетического компонента; исследования на животных; исследования, проведенные до 2000 года. Количество пациентов в исследованиях не учитывалось.

Результаты исследования

Было проанализировано 116 исследований, посвященных периоперационной оценке ноцицепции и анальгезии. В конечный анализ вошли 84 работы, остальные были отсеяны в связи с отсутствием полнотекстовых вариантов, неактуальным дизайном или отсутствием подробного описания методологии.

Анализ классических подходов к планированию и реализации интраоперационного обезболивания

Чтобы оценить уровень боли и ноцицепцию, крайне важно учитывать такие составляющие, как: (1) соматические реакции (спинальные рефлексы, вызывающие движение конечностей); (2) рефлексорные реакции (ствол головного мозга и гипоталамуса, вызывающие изменения частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, вазоконстрикцию и изменения диаметра зрачков); (3) формирование восприятия, эмоций и памяти (подкорковые и срединные мозговые структуры, вызывающие общее возбуждение, опосредованное через структуры переднего мозга и коры, отвечающие за восприятие и память); (4) прочие (эндокринные, коагуляционные, иммунные и другие реакции) [32]. Дальнейшее изучение интраоперационной персонализации анальгезии необходимо для снижения негативных реакций организма на хирургическую стимуляцию и снижения частоты побочных эффектов препаратов [42]. Известно, что гемодинамические показатели, такие как ЧСС и АД, имеют крайне низкую прогностическую ценность для оценки уровня боли [41]. Во время стимуляции отслеживали клинические проявления недостаточной анальгезии (артериальную гипертензию, тахикардию, движение) и нейронные реакции. Последние оценивались с помощью фМРТ. В ходе исследований было выявлено сохранение спинальных рефлексов и соматосенсорных реакций даже при отсутствии традиционных клинических признаков недостаточной анальгезии [56]. Гемодинамические показатели, используемые в качестве биомаркеров вегетативных функций для мониторинга ноцицепции, демонстрировали низкую специфичность при интраоперационной оценке болевой чувствительности [33, 44]. Сравнительный анализ показал, что применение мониторинга ноцицепции при длительных абдоминальных операциях позволяет снизить дозу ремифентанила на 30% по сравнению со стандартными методами дозирования. В группе с контролем ноцицепции гипотензия (САД < 55 мм рт. ст.) наблюдалась у 5% пациентов (2/40) против 28% (11/40)

в контрольной группе. Потребность в вазоактивных препаратах составила 40% (16/40) и 63% (25/40) соответственно [55].

Избыточная анальгезия. Избыточное введение опиоидов сопровождалось рядом побочных эффектов, включая послеоперационную непроходимость кишечника, задержку мочи, тошноту и рвоту, опиоид-индуцированную депрессию дыхания (ОИДД) и гипералгезию [4, 8].

Опиоид-индуцированная депрессия дыхания (ОИДД) представляет собой клинически значимое осложнение, регистрируемое у 46% пациентов в послеоперационном периоде [61]. Данное состояние, часто остающееся недооцененным, может приводить к развитию гипоксических повреждений органов-мишеней. Современные методы интраоперационного мониторинга ноцицепции потенциально способны повысить точность прогнозирования данного осложнения [17, 67].

Критерии диагностики ОИДД включают:

- снижение частоты дыхания ≤ 5 в минуту;
- сатурацию кислорода $\leq 85\%$;
- уровень $\text{ETCO}_2 \leq 15$ или ≥ 60 мм рт. ст. (при продолжительности ≥ 3 минут);
- эпизоды апноэ > 30 секунд;
- другие респираторные нарушения, ассоциированные с применением опиоидных анальгетиков [56].

Клинические и экспериментальные исследования подтверждают развитие гипералгезии при избыточном интраоперационном применении опиоидных анальгетиков. Данный феномен обусловлен возникновением долговременной потенциации в синапсах С-волокон спинномозговых задних рогов, что особенно выражено при резкой отмене ремифентанила, фентанила и морфина [79]. Установлено, что превышение интраоперационных доз ремифентанила провоцирует развитие гипералгезии, сопровождающейся усилением послеоперационного болевого синдрома; коррелирует с интенсивностью болевой чувствительности, зависящей от скорости его отмены [3]; ассоциировано с риском хронизации послеоперационной боли [79]. Особого внимания заслуживает лапароскопическая гистерэктомия, где сочетание карбоксиперитонеума и положения Тренделенбурга вызывает выраженные гемодинамические изменения, потенциально приводящие к неоправданному увеличению доз опиоидов [6].

Метааналитические данные свидетельствуют, что интраоперационное применение высоких доз опиоидов достоверно увеличивает послеоперационную опиоидную потребность и ухудшает динамику болевого синдрома [48].

Послеоперационные расстройства ЖКТ. Послеоперационная кишечная непроходимость (ПОН) является распространенным осложнением хирургических вмешательств, частота которых

варьируется от 10 до 30% [39, 60]. Данное состояние характеризуется стойким и продолжительным снижением или полным прекращением кишечной перистальтики в послеоперационном периоде. Другие частые (30–80%) желудочно-кишечные расстройства – послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР), а также вздутие живота [22, 59, 73]. При этом как избыточное, так и недостаточное периоперационное введение опиоидов может негативно влиять на частоту возникновения ПОТР [59]. Эти осложнения способствуют увеличению послеоперационной заболеваемости и продолжительности госпитализации. В настоящем исследовании проведено сравнение частоты осложнений, длительности операции и периоперационной дозировки опиоидов между двумя группами. Показано, что развитие ПОКН коррелирует с объемом введенных опиоидов и продолжительностью хирургического вмешательства [65].

Послеоперационная задержка мочи. Опиоиды, включая интраоперационные, снижают чувствительность к растяжению мочевого пузыря за счет подавления его парасимпатической иннервации, а также повышают тонус шейки мочевого пузыря вследствие избыточной стимуляции симпатической нервной системы, что может приводить к обструкции выходного отверстия [40].

ПИД-контроллеры. За последние 20 лет предпринято множество попыток автоматизации управления анестезией. В большинстве таких систем применяются пропорционально-интегрально-дифференциальные (ПИД) контроллеры, предназначенные для регулирования глубины анестезии и анальгезии как отдельных компонентов. Однако, учитывая сложные взаимодействия между нейронными цепями, участвующими в формировании сознания, внешними раздражителями и взаимодополняющим действием гипнотиков и опиоидов, ни индекс сознания, ни стимуляция по отдельности не могут служить адекватными критериями для оценки потребности пациента в этих препаратах [5]. В связи с этим в последнее время увеличивается количество исследований, посвященных разработке и оценке различных методов мониторинга ноцицепции [36]. Далее, будут рассмотрены различные принципы работы всевозможных устройств по мониторингу анальгезии и ноцицепции.

Индекс анальгезии-ноцицепции (ANI) (Mdoloris Medical Systems, Лоос, Франция) предназначен для выявления изменений сердечно-сосудистой системы, вызванных ноцицептивной активацией и дисбалансом симпатической и парасимпатической регуляции [23, 25].

Плюсы. Измерения ANI в послеоперационном периоде после комбинированной общей анестезии коррелируют с субъективными оценками по числовой шкале боли [23, 25]. Применение ANI позволяет снизить интраоперационное потребление суфен-

танила при бариатрических операциях [14]. В проспективном исследовании продемонстрировано, что использование ANI способствовало уменьшению доз ремифентанила во время сосудистых вмешательств [18]. ANI эффективен для выявления ноцицептивных стимулов при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением, что сопровождалось снижением доз фентанила по сравнению со стандартным гемодинамическим мониторингом [10]. Мониторинг ANI также уменьшает потребление опиоидов при операциях на позвоночнике [80]. При комбинированной анестезии севофлураном и ремифентанилом все параметры ANI демонстрировали приемлемую точность в выявлении хирургических болевых стимулов (AUROC $\approx$ 0,75) [41]. ANI позволяет в режиме реального времени оценивать уровень ноцицепции с высокой специфичностью, что способствует оптимизации периоперационной анальгезии [1].

Минусы. При плановой лапароскопической холецистэктомии интраоперационное введение морфина под контролем ANI не показало преимуществ по сравнению с традиционными методами [62].

Пупиллометрический метод (PPI) (AlgiScan; IDMED, Марсель, Франция) основан на видеопупиллометрии, измеряющей степень расширения зрачка (PRD) в ответ на ноцицептивный стимул. Оптимальная анальгезия соответствует значениям PPI от 2 до 3 [36]. Устройство регистрирует реакцию зрачка на стандартизированную электрическую стимуляцию предплечья (10–60 мА), преобразуя ее в индекс от 1 (отсутствие ноцицепции) до 9 (максимальная ноцицепция) [81].

Плюсы. Пупиллометрия обладает более высокой чувствительностью к ноцицептивным стимулам, чем гемодинамические параметры, и эффективна для оценки фармакодинамики опиоидов [53]. Показано, что эпидуральная анестезия ропивакаином в сочетании с низкими дозами ремифентанила/пропофола под контролем PPI позволяет точно прогнозировать адекватность сенсорного блока [27].

Монитор NIPE (MDoloris Medical Systems, Лоос, Франция) – неинвазивный инструмент для оценки боли у детей до 2 лет [76].

Плюсы. Исследование выявило взаимосвязь между интраоперационными показателями NIPEi и послеоперационной шкалой FLACC у детей, получавших севофлурановую анестезию с каудальной блокадой. При значениях NIPEi > 50 снижалась вероятность дополнительной неопиоидной анальгезии [76].

Хирургический индекс стресса (SPI) (CARESCAPE, GE Healthcare, Хельсинки, Финляндия) оценивает ноцицептивно-антиноцицептивный баланс на основе пальцевой плетизмографии (0 – низкий стресс, 100 – высокий; оптимальное значение – 50) [71].

Плюсы. SPI-контролируемая анальгезия ассоциирована с меньшим потреблением опиоидов, ускоренным восстановлением и сопоставимым или сни-

женным уровнем послеоперационной боли [3]. При комбинированной анестезии средняя доза суфентанила в группе SPI составила 0,64 мкг/мин против 0,78 мкг/мин в контроле [69]. Коррекция доз ремифентанила на основе SPI сократила его потребление (0,06 vs 0,08 мкг/кг/мин) и ускорила пробуждение [71]. SPI также уменьшил потребность в фентаниле и время экстубации при лапароскопической холецистэктомии [37].

Минусы. SPI показал себя хорошо у детей после интубации и хирургических стимулов, но наблюдается выраженная межиндивидуальная вариабельность реакций [71]. Изменение положения пациента на операционном столе в течение не менее 45 минут оказывает значительное влияние на SPI – это необходимо учитывать при интерпретации отображаемых значений [74].

Системы мониторинга на основе ЭЭГ

PTI – это новый индекс мониторинга ноцицепции, который использует алгоритм считывания электроэнцефалограммы (ЭЭГ) во всем частотном диапазоне. Ноцицептивные сигналы, поступающие с периферических рецепторов в спинной мозг, могут потенцировать длительное состояние гипервозбудимости центральной нервной системы (ЦНС) [34]. **Плюсы.** У 58 пациентов методика с использованием PTI во время гинекологических операций позволила на 25,87% сократить количество дополнительной анальгезии [34].

Комбинированные решения

Монитор Сопох (Fresenius Kabi, Бад-Хомбург, Германия) использует адаптивный нейровизуализационный датчик, включающий соотношения мощности в различных частотных диапазонах ЭЭГ/ЭМГ [12]. Устройство отображает два независимых параметра, полученных на основе паттернов ЭЭГ/ЭМГ: qCON, отражающий глубину седации, и qNOX, показывающий вероятность реакции пациента на ноцицептивный стимул. Основываясь на электрической активности мозга, qNOX предлагает более надежную оценку при наличии сопутствующих заболеваний и сердечно-сосудистых препаратов. Значения qNOX < 40, 40–60 и > 60 указывают на существенно низкую, низкую и высокую вероятность болезненного стимула-реакции соответственно [39]. Показано, что значения qNOX до стимуляции в виде постановки ларингеальной маски, ларингоскопии и интубации трахеи были разными ($P < 0,05$) у пациентов, демонстрировавших и не имевших двигательной реакции на стимуляцию. Кроме того, были получены данные, что миорелаксанты искажали показатели индексов, влияя на ЭМГ. Также было предположено, что индекс qNOX не имеет достаточной точности, поскольку он считается эмпирической оценкой, которая не основана на отдельной активности конкретного центра

мозга, а, скорее, использует данные теоретических моделей эффектов лекарств для классификации реакций ЭЭГ на болевые стимулы (наличие либо отсутствие реакции) [12].

Плюсы. Мониторинг qCON и qNOX является информативным при проведении общей комбинированной анестезии, особенно без миорелаксантов. Также qNOX показывал значимую корреляцию со скоростью постоянной инфузии анальгетика [69]. На сегодняшний день имеются данные о взаимосвязи параметров qCON, qNOX, ЭМГ, что может помочь анестезиологу лучше ориентироваться в интраоперационной обстановке.

Минусы. Есть данные о низкой специфичности метода при использовании непрерывной инфузии анальгетика по целевой концентрации [79]. Кроме того, есть неоднозначные результаты в отношении чувствительности qNOX [3]. Также стоит отметить исследование, показавшее различия в медианных, минимальных и максимальных значениях qCON и qNOX в группах, получавших субдозы кетамина, фентанила и мидазолама, но они не были статистически значимыми [4]. Имеет место зависимость qCON от ЭМГ; qNOX часто кажется завышенным по сравнению с qCON, но было установлено, что высокие дозы опиоидов могут привести к более высоким показателям qCON, чем qNOX [64].

Монитор уровня ноцицепции NOL (Medasense, Рамат-Ган, Израиль) представляет собой комбинацию фотоплетизмографии, проводимости кожи, частоты сердечных сокращений и вариабельности сердечного ритма. Индекс NOL (0–100) отображает уровень ноцицепции. Значения от 10 до 25 соответствуют достаточной анальгезии, и этот порог используется в многочисленных исследованиях [36]. NOL показал многообещающие результаты как многопараметрическое устройство, что потенциально может помочь преодолеть недостатки моделей с одним параметром [49]. Несмотря на отсутствие различий в потреблении фентанила и морфина в интраоперационном и послеоперационном периодах, в группе NOL наблюдалось снижение послеоперационной боли на 1,6 балла, что объяснено дозировкой фентанила, которая определялась NOL, а не показателями гемодинамики во время анестезии [16]. Также есть данные о повышенной реакции на стрессовый стимул в группе с использованием индекса NOL, что может быть связано со снижением интраоперационного применения ремифентанила [36]. Однако есть и данные об отсутствии каких-либо различий в расходе ремифентанила в интраоперационном или послеоперационном периодах между группой NOL и контрольной [35]. Некоторые исследователи отмечают, что при ряде лапароскопических операций в группе NOL интраоперационное введение фентанила было снижено на 25% по сравнению с контрольной группой [19]. NOL оказался клинически значимым для определения

уровня анальгезии. Анестезия под контролем NOL может помочь избежать ненужных интраоперационных инъекций фентанила [45]. В двухцентровом рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) было продемонстрировано, что пациенты, перенесшие плановую абдоминальную операцию, испытывают меньшую боль, когда интраоперационное дозирование опиоидов определяется NOL по сравнению со стандартными протоколами [63]. Вместе с тем протокол, основанный на NOL, может вызвать избыточную или недостаточную анальгезию [36]. Глубокая нейромышечная блокада (НМБ) снижает введение ремифентанила под контролем NOL на 30% во время лапароскопической колоректальной хирургии [46].

Сводный индекс variability ритма CVI (Medtronic, Дублин, Ирландия) рассчитывается на основе сочетания значений BIS и электромиографии. CVI может отражать неадекватную антиноцицепцию во время анестезии, изменение CVI более достоверно для мониторинга ответа на раздражитель, чем изменения BIS, HR или MAP [24].

Поэтапный сердечно-сосудистый индекс CARDEAN (Alpha-2, Лион, Франция) рассчитывается на основании variability сердечного ритма в сочетании с алгоритмом, предсказывающим артериальную гипертензию с последующей тахикардией. Этот индекс принимает значения от 0 до 100 (безразмерная величина). При BIS < 60 введение опиоидов под контролем CARDEAN приводит к двукратному снижению частоты клинически непредсказуемых движений при анестезиологическом пособии для колоноскопического исследования. Дозы пропофола и опиоидов были одинаковыми в группе CARDEAN и контрольной группе [21]. На примере анестезии при проведении ортопедических операций интраоперационное потребление опиоидов на основе показателей CARDEAN было связано с более высокими дозировками анальгетиков, уменьшением ЧСС и более ранним пробуждением [20].

Порог ноцицептивного спинального рефлекса (Nociceptive Flexion Reflex Threshold – NFRT) (Dolosys GmbH, Берлин, Германия) включает оценку опосредованных ноцицепцией изменений спинальных рефлексов [49]. NFRT коррелировал с изменениями введения опиатов у 6/10 пациентов с балансом ноцицепции/антиноцицепции [47].

Сравнение различных систем мониторинга

Проводилось сравнительное исследование динамики показателей ANI, SPI, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и среднего артериального давления (САД) до и после применения ноцицептивных стимулов, включая интубацию трахеи, установку черепного штифта, кожный разрез и трепанацию черепа [30]. Анализ временных изменений выявил следующие закономерности: при интубации трахеи

параметр SPI демонстрировал более выраженные изменения в группе фентанила по сравнению с группой дексметомидина. В то же время значения ANI (как мгновенные, так и усредненные) значительно сильнее изменялись в группе дексметомидина, при этом отмечалось увеличение времени ответной реакции [30]. Примечательно, что ни один из изучаемых показателей не выявил статистически значимых межгрупповых различий в ответ на кожный разрез и трепанацию черепа [30].

ЭЭГ-методы продемонстрировали значительный потенциал для оценки уровня ноцицепции во время общей анестезии и прогнозирования двигательных реакций на хирургическую стимуляцию [68]. Пупиллометрия зарекомендовала себя как высокочувствительный метод детекции ноцицептивных стимулов, позволивший оптимизировать дозирование опиоидных анальгетиков в ходе анестезиологического пособия [68]. Плетизмографические показатели выражено зависят от реакции на ноцицептивные стимулы и введения опиоидов, что подтвердилось данными о снижении потребления ремифентанила при их использовании [68]. Перспективным направлением представляется метод кожной проводимости (SC) для мониторинга ноцицепции в условиях общей анестезии [68].

Индекс variability сердечного ритма ANI является эффективным инструментом для поддержания ноцицептивно-антиноцицептивного баланса и снижения интраоперационных доз опиоидов [68]. Мониторинг на основе индекса NOL позволяет осуществлять непрерывный и точный контроль интенсивности болевой стимуляции и оптимизировать интраоперационное введение опиоидных анальгетиков [68].

Экспериментальные данные свидетельствуют, что доза ремифентанила 0,2 мкг/кг/мин представляет собой нижний пороговый уровень, снижение которого приводит к повышению концентрации кортизола [3]. Примечательно, что даже превышение стандартных дозировок опиоидов не обеспечивает полного подавления ноцицепции, что подтверждается результатами функциональной магнитно-резонансной томографии [3]. Оба изучаемых индекса – ANI и SPI – продемонстрировали способность существенно изменять схему интраоперационного применения опиоидов, требуя их более раннего введения по сравнению с традиционными подходами [70].

Ключевые проблемы в использовании технологий мониторинга ноцицепции

Ограничения линейного подхода. Современные системы мониторинга часто базируются на предположении о линейной зависимости между ноцицептивной стимуляцией и физиологическими реакциями [8]. Однако такая модель не учитывает значительную индивидуальную variability бо-

левых реакций, что делает невозможным создание универсального линейного алгоритма оценки интенсивности боли. В качестве альтернативы в клинических протоколах стали применяться заранее установленные диапазоны и пороговые значения для титрования анальгетиков [68]. Несмотря на потенциальные преимущества такого подхода, многие используемые пороговые значения не имеют достаточной доказательной базы и зачастую основываются на данных производителей или ограниченных исследованиях [8].

Преждевременное внедрение в клиническую практику. Серьезной проблемой остается коммерциализация устройств для мониторинга ноцицепции до завершения их полноценной клинической валидации [62]. Большинство таких систем появились на рынке, опираясь преимущественно на экспертные оценки, а не на результаты масштабных исследований. Это привело к двум негативным последствиям: скептическому отношению клиницистов к эффективности мониторов и публикации многочисленных противоречивых данных из небольших методологически слабых исследований [68]. Подобная ситуация существенно затрудняет разработку стандартизированных подходов к мониторингу ноцицепции.

Многофакторная природа ноцицепции. Современные системы позволяют достаточно точно регистрировать ноцицептивную стимуляцию, однако прогнозирование вегетативных и соматических реакций остается сложной задачей [8]. Особые трудности возникают при интерпретации данных ЭЭГ-мониторинга, на которые влияет множество факторов: тип анестетиков, возраст пациента, нейродегенеративные изменения [11], перенесенные инсульты [5], нарушения сна, сопутствующая медикаментозная терапия и хирургические манипуляции [68]. Отсутствие единого золотого стандарта оценки ноцицепции требует дальнейших исследований для разработки более точных методов мониторинга в различных клинических ситуациях [68].

Ограничения однопараметровых систем. Большинство существующих технологий оценивают ноцицепцию по единственному физиологическому параметру, что снижает их диагностическую точность [33]. Например, стандартный ЭЭГ-мониторинг не обеспечивает достоверной оценки ноцицептивного компонента и может давать ошибочные результаты [33]. Более перспективным представляется комплексный подход, сочетающий несколько показателей: энтропию ЭЭГ, частоту сердечных сокращений и данные фотоплетизмографии (HBI) [44]. Алгоритмы, интегрирующие показатели NOL с данными о физическом статусе ASA и применении региональной анестезии, демонстрируют более высокую диагностическую точность [81].

Проблема временного лага. Инертность систем мониторинга существенно ограничивает их клиническую применимость. Например, при использовании ANI в качестве триггера для введения анальгетиков учитывается среднее значение показателя за 4-минутный период, что может приводить к задержке коррекции анальгезии [62]. Наблюдается значительное расхождение во временных характеристиках различных индексов: qNOX начинает изменяться за 45 секунд до клинической реакции, тогда как qCON реагирует лишь через 88 секунд после стимуляции [31]. Хотя современные системы позволяют быстро выявлять ноцицептивную стимуляцию, прогнозирование соматических реакций требует дальнейшего совершенствования алгоритмов [8].

Влияние миорелаксации. Применение миорелаксантов существенно затрудняет оценку ноцицептивно-антиноцицептивного баланса [52]. Фармакологическое взаимодействие между гипнотиками, опиоидами и миорелаксантами влияет на показатели ЭЭГ-мониторов, а сопутствующая медикаментозная терапия и аритмии могут исказить данные систем, основанных на оценке вегетативных реакций [52]. В частности, qNOX не продемонстрировал способности достоверно предсказывать ноцицептивные реакции при кардиохирургических вмешательствах, что может быть связано как со сложностью алгоритмов обработки данных, так и с использованием миорелаксантов [77]. При этом глубокая нервно-мышечная блокада снижает потребность в ремифентаниле при лапароскопических операциях под контролем NOL [4].

Взаимосвязь глубины седации и анальгезии. Глубина анестезии существенно влияет на характер ноцицептивных реакций. Исследования показывают, что при умеренной седации болевые стимулы вызывают увеличение бета-активности на ЭЭГ, тогда как при глубокой анестезии наблюдаются либо снижение альфа-ритма, либо усиление дельта-активности [33]. Ни один из существующих индексов ноцицепции не демонстрирует однозначной корреляции с концентрацией опиоидов, оставаясь зависимым от глубины седации по шкале BIS [24]. Даже значительное увеличение доз опиоидов позволяет снизить ноцицептивные реакции лишь до 41%, что свидетельствует о сохранении ноцицептивной активности даже при глубокой анестезии [56].

Результаты и недостатки персонифицированного подхода к обезболиванию

Современные исследования в области мониторинга ноцицепции демонстрируют значительную противоречивость полученных данных [3, 50, 58, 62]. В настоящее время основной функцией ноцицептивных мониторов остается выявление болевых стимулов, однако их клиническое применение сопряжено с рядом нерешенных вопросов. В част-

ности, изменения пупиллометрического индекса (PPI) в диапазоне 2–3 единиц, хотя и способствуют уменьшению потребления опиоидных анальгетиков, одновременно сопровождаются повышением уровня стрессовых гормонов и увеличением частоты непроизвольных двигательных реакций во время хирургического вмешательства [62]. Эти наблюдения позволяют предположить, что использование существующих мониторов с текущими пороговыми значениями может в некоторых случаях ухудшать интраоперационное состояние пациентов. Несмотря на коммерческую доступность подобных устройств, их клиническая эффективность требует дополнительных доказательств [62].

Сравнительный анализ различных систем мониторинга выявил существенные расхождения в оценке уровня ноцицепции между аппаратными методами и клинической интерпретацией анестезиологов [3]. Важно отметить, что применение мониторинга приводит к значительным вариациям в дозировании ремифентанила: минимальные дозы ассоциированы с повышением концентрации АКГ и кортизола, тогда как увеличенные дозы демонстрируют противоположный эффект [3, 58]. Эти данные свидетельствуют о недостаточной валидации существующих технологий и отсутствии четких стратегий опиоидной терапии [3].

Несмотря на относительную новизну ноцицептивного мониторинга как научного направления, его клиническая значимость продолжает возрастать [50]. Хотя современные устройства теоретически превосходят традиционные методы в оценке ноцицептивно-антиноцицептивного баланса, их рутинное применение остается предметом дискуссий [50]. Особого внимания заслуживают фотоплетизмографические индексы (SPI и PI), показавшие определенные перспективы интраоперационно, но имеющие ограниченную доказательную базу для послеоперационного периода [7]. Анализ опубликованных исследований выявил существенные методологические проблемы, включая неполное понимание послеоперационной боли (POP), некорректную интерпретацию статистических данных и отсутствие стандартизированных протоколов валидации [7].

Для каких пациентов персонализация интраоперационной анальгезии наиболее актуальна?

Новорожденные и младенцы. Изучение периоперационной анальгезии новорожденных, младенцев и детей младшего возраста является темой многих работ, однако информации о мониторинге обезболивания у таких пациентов недостаточное, а сама боль по-прежнему плохо контролируется [12, 66, 76, 78]. Вместе с тем такие показатели, как ANli и DeltaANI, имеют значительную ценность для прогнозирования ответа на боль во время общей анестезии под контролем BIS у детей [41].

Пожилые пациенты. Многие устройства интраоперационного нейромониторинга не подразумевают

учет возраста пациента, что может привести к некорректным дозировкам анестетиков. Анестезиологи должны принимать это к сведению, а следующее поколение мониторов должно дать возможность корректировать дозы соответственно возрасту [5]. У пожилых пациентов анальгезия под контролем SPI обеспечивала адекватную анальгезию с оптимальным интраоперационным потреблением опиоидов, более низкой частотой гипертензии/тахикардии и более низкой частотой делирия в послеоперационном отделении, чем традиционная анальгезия [38].

Коморбидные пациенты. Проблема адекватного мониторинга анальгезии/ноцицепции у этой категории пациентов остается актуальной, особенно в контексте ожирения [29], кардиальной патологии [2] и сопутствующей патологии ЦНС [5, 11, 26]. Анестезиологи должны знать о высоком риске развития послеоперационного делирия и когнитивной дисфункции после экстренных операций у этой группы пациентов. Мониторинг глубины анестезии и ноцицепции с целью оптимизации дозирования анестетика может снизить этот риск. Показана сильная обратная корреляция между фентанилом, севофлураном, норадреналином и шкалой спутанности сознания NEECHAM через 24 и 48 часов после операции [75].

Женщины и молодые пациенты. Есть данные о большей потребности в опиоидных анальгетиках у женщин и молодых пациентов в течение ближайшего послеоперационного периода после челюстно-лицевых операций [13].

Пациенты с толерантностью к опиоидам. Показатели боли, определенные самими пациентами, выявили статистически значимые различия и следовали той же тенденции, что и количество опиоидов [7, 80].

Выводы

Идеальный интраоперационный монитор ноцицепции должен быть простым в использовании, надежным и пригодным для работы в любых условиях. На сегодняшний день все представленные на рынке мониторы так или иначе имеют ряд ограничений. Например, мониторы на основе HRV подвержены влиянию состояний пациента и лекарств, таких как инотропы, поэтому область их применения исключает определенные операции (например, кардиологические). NFR и пупиллометрия подвержены влиянию лекарств и не обеспечивают непрерывного мониторинга. Методы, основанные на оценке ЭЭГ, требуют экспертных знаний и некоторого опыта для надежной интерпретации получаемых значений. Поскольку нет единого мнения о золотом стандарте оценки интраоперационной ноцицепции, сравнение этих мониторов может оказаться искусственным и субъективным. На данный момент пупиллометрия и ANI/NIPE могут иметь некоторые преимущества по сравнению с другими монитора-

ми. Пупиллометрия может быть менее зависимой от лекарственной терапии, чем ANI/NIPE. С другой стороны, NIPE кажется более удобным для пользователя, поскольку его значения легко интерпретировать, однако ANI требует установки специальных электродов на грудь пациента. И пупиллометрия, и NIPE показали хорошую надежность при измерении ноцицепции, что подтверждается качественными исследованиями. Единственное исследование, сравнивавшее пупиллометрию с ANI, показало немого более высокую чувствительность, но более низкую специфичность последнего. Наконец кожная

проводимость не дала убедительных результатов и не показала таких же хороших результатов, как NIPE, при оценке ноцицепции.

Тем не менее, несмотря на указанные особенности, ограничивающие применение конкретного метода, интраоперационный мониторинг ноцицепции, несомненно, имеет важное значение для надежного управления анестезиологическим пособием, и его использование в дополнение к другим, менее надежным формам мониторинга, таким как частота сердечных сокращений и артериальное давление, следует всячески поощрять.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айварджи А. А., Кобеляцкий Ю. Ю. ANI-мониторинг в оценке эффективности вариантов анестезиологического обеспечения пластической хирургии носа // Медицина неотложных состояний. – 2018. – № 1 (88). – С. 103–107.
2. Вариабельность сердечного ритма во время тотальной внутривенной анестезии: эффекты ноцицепции и анальгезии // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1566070209000101>
3. Введение опиоидов с учетом уровня ноцицепции при радикальной ретропубикальной простатэктомии: рандомизированное контролируемое исследование // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007091220308643>
4. Влияние глубокой нервно-мышечной блокады на интраоперационную потребность в ремифентаниле, контролируемую NOL, во время анестезии десфлураном при лапароскопических колоректальных операциях: рандомизированное контролируемое исследование // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0952818024002885>
5. Использование алгоритма TI.VA для титрования глубины общей анестезии: первое исследование на людях // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772609623000825>
6. Клиническая эффективность и безопасность интраоперационного метадона у пациентов, перенесших лапароскопическую гистерэктомию: рандомизированное слепое клиническое исследование // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772609623000989>
7. Лечение периоперационной боли у пациентов, хронически употребляющих опиоиды // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1098733904001944>
8. Мониторинг баланса ноцицепции и антиноцицепции // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521689613000426>
9. Мониторинг хирургического плетизмографического индекса как инструмент контроля адекватности антиноцицептивной защиты во время общей комбинированной анестезии / В. И. Горбань, А. В. Щеголев, С. С. Алексанин [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т. LXV, вып. 5. – С. 22–28.
10. Мультимодальный мониторинг с использованием индекса анальгезии и ноцицепции (ANI) в ходе катетерной абляции сердца у пациентов с синусовым ритмом и кратковременно-индуцируемой предсердной аритмией: проспективное наблюдательное исследование / К. С. Беляков, И. А. Руслякова, В. А. Маринин [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2024. – № 2. – С. 159–169.
11. Объективный мониторинг ноцицепции: обзор современных коммерческих решений // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007091219302284#bib1>
12. Острая периоперационная боль у новорожденных: обзор нейрофизиологии и лечения на основе фактических данных // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875459714000241>
13. Послеоперационная боль и потребность в опиоидных анальгетиках после ортогнатической хирургии // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278239118304397>
14. Преимущества интраоперационной анальгезии, основанной на индексе анальгезии и ноцицепции (ANI), в бариатрической хирургии: непревзойденное исследование случай-контроль // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S235255681730139X>
15. Реакции ЭЭГ на стандартизированную болевую стимуляцию во время клинической анестезии: пилотное исследование // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772609622001174>
16. Уменьшение послеоперационной боли с помощью дозирования фентанила, контролируемого уровнем ноцицепции, во время анестезии севофлураном: рандомизированное контролируемое исследование // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007091220306814>

17. Характеристика и мониторинг послеоперационной респираторной депрессии: современные подходы и будущие соображения // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007091219305021>
18. Целевой протокол введения ремифентанила на основе индекса анальгезии-ноцицепции во время сосудистой хирургии // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2352556816301722>
19. Impact of Nociception Level (NOL) index intraoperative guidance of fentanyl administration on opioid consumption, postoperative pain scores and recovery in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery. A randomized controlled trial / F. Espitalier, M. Idrissi, A. Fortier [et al.] // J. Clin. Anesth. – 2021. – Vol. 75. – P. 110497.
20. A beat-by-beat cardiovascular index, CARDEAN, to titrate opioid administration in the setting of orthopaedic surgery: a prospective randomized trial / P.-F. Wey, D. Loheas, A. Lamblin [et al.] // J. Clin. Monitor. Comp. – 2021. – Vol. 35 (6). – P. 1311–1324.
21. A beat-by-beat cardiovascular index, CARDEAN: a prospective randomized assessment of its utility for the reduction of movement during colonoscopy / J. Y. Martinez, P. F. Wey, C. Lions [et al.] // Anesthesia and Analgesia. – 2010. – Vol. 110 (3). – P. 765–772.
22. A survey of perceptions and attitudes among European surgeons towards the clinical impact and management of postoperative ileus / H. Kehlet, R. Williamson, M. W. Büchler [et al.] // Colorectal Dis. – 2005. – Vol. 7 (3). – P. 245–250.
23. Abdullayev R., Uludag O., Celik B. Analgesia Nociception Index: assessment of acute postoperative pain // Braz. J. Anesth. (Eng. Ed.). – 2019. – Vol. 69 (4). – P. 396–402.
24. Accuracy of the composite variability index as a measure of the balance between nociception and antinociception during anesthesia / M. M. Sahinovic, D. J. Eleveld, A. F. Kalmar [et al.] // Anesthesia and Analgesia. – 2014. – Vol. 119 (2). – P. 288–301.
25. Analgesia-nociception index accurately predicts inadequate pectoralis muscle fascia block (PECS) in patients undergoing breast surgery: A prospective observational study / W.-N. Teng, Y.-S. Lin, C.-S. Sung [et al.] // J. Formosan Med. Ass. – 2025. – Vol. 124 (1). – P. 38–43.
26. Anesthesia and perioperative stress: Consequences on neural networks and postoperative behaviors / D. Borsook, E. George, B. Kussman [et al.] // Progress in Neurobiology. – 2010. – Vol. 92 (4). – P. 601–612.
27. Assessment of thoracic epidural analgesia during general anesthesia using pupillary reflex dilation: A preliminary study / I. Huybrechts, L. Barvais, A. Ducart [et al.] // J. Cardiothor. Vasc. Anesth. – 2006. – Vol. 20 (5). – P. 664–667.
28. Barletta J. F., Asgeirsson T., Senagore A. J. Influence of intravenous opioid dose on postoperative ileus // Ann. Pharmacother. – 2011. – Vol. 45 (7–8). – P. 916–923.
29. Benefits of intraoperative analgesia guided by the Analgesia Nociception Index (ANI) in bariatric surgery: An unmatched case-control study / L. Le Gall, A. David, P. Carles [et al.] // Anaesth. Crit. Care & Pain Med. – 2019. – Vol. 38 (1). – P. 35–39.
30. Comparison of analgesia nociception index, surgical pleth index and hemodynamic parameters between patients receiving fentanyl versus dexmedetomidine analgesia for supratentorial craniotomy – an open label active-controlled randomized trial // J. Clin. Monitor. Comp. // Randomized Controlled. – 2025. – Vol. 39 (1). – P. 25–33.
31. Comparison of the qCON and qNOX indices for the assessment of unconsciousness level and noxious stimulation response during surgery / U. Melia, E. Gabarron, M. Agustí [et al.] // J. Clin. Monitor. and Comp. – 2017. – Vol. 31 (6). – P. 1273–1281.
32. Descending control of nociception: Specificity, recruitment and plasticity // ScienceDirect. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165017308001471>
33. EEG responses to standardized noxious stimulation during clinical anesthesia: a pilot study / M. Anders, B. Anders, E. Dreismickenbecker [et al.] // BJA Open. – 2023. – Vol. 5. – P. 100118.
34. EEG-derived pain threshold index-guided versus standard care during propofol-remifentanyl anesthesia: A randomized controlled trial / Y. Jiang, J. Ding, X. Hao [et al.] // Heliyon. – 2023. – Vol. 9 (8). – e18604.
35. Effect of combined intraoperative use of the Nociception Level (NOL) and bispectral (BIS) indexes on desflurane administration / E. Renaud-Roy, L. Morisson, V. Brulotte [et al.] // Anaesth. Crit. Care & Pain Med. – 2022. – Vol. 41 (3). – P. 101081.
36. Effect of NOciception Level-Directed analgesic management on Opioid usage in Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (NOLDOR): Study protocol for a single-center single-blinded randomized controlled trial / Y. Kadoya, N. Tanaka, T. Suzuka [et al.] // BJA Open. – 2022. – Vol. 4. – P. 100112.
37. Effect of surgical pleth index-guided analgesia versus conventional analgesia techniques on fentanyl consumption under multimodal analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized and controlled study / J. Guo, W. Zhu, Q. Shi [et al.] // BMC Anesthesiology. – 2021. – Vol. 21 (1). – P. 167.
38. Effect of surgical pleth index-guided remifentanyl administration on perioperative outcomes in elderly patients: a prospective randomized controlled trial / Y. J. Won, S. K. Oh, B. G. Lim [et al.] // BMC Anesthesiology. – 2023. – Vol. 23 (1). – P. 57.
39. Effects of qCON and qNOX-guided general anaesthesia management on patient opioid use and prognosis: A study protocol / J. Kang, C. Fang, Y. Li [et al.] // BMJ Open. – 2023. – Vol. 13 (5). – e069134.

40. Elsamra S. E., Ellsworth P. Effects of analgesic and anesthetic medications on lower urinary tract function // *Urologic Nursing*. – 2012. – Vol. 32 (2). – P. 60–67; quiz 68.
41. Evaluation of the analgesia nociception index for monitoring intraoperative analgesia in children / F. Julien-Marsollier, K. Rachdi, M.-J. Caballero [et al.] // *Brit. J. Anaesth.* – 2018. – Vol. 121 (2). – P. 462–468.
42. Gruenewald M., Ilies C. Monitoring the nociception-anti-nociception balance: Advanced monitoring in intensive care and anaesthesia // *Best Pract. & Res. Clin. Anaesth.* – 2013. – Vol. 27 (2). – P. 235–247.
43. Guidelines for the safe practice of total intravenous anaesthesia (TIVA): Joint Guidelines from the Association of anaesthetists and the Society for intravenous anaesthesia / A. F. Nimmo, A. R. Absalom, O. Bagshaw [et al.] // *Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 74 (2). – P. 211–224.
44. Guignard B. Monitoring analgesia: Monitoring consciousness // *Best Pract. & Res. Clin. Anaesth.* – 2006. – Vol. 20 (1). – P. 161–180.
45. Identification of the intraoperative antinociceptive effect of intravenous fentanyl using the NOiception Level (NOL) index versus clinical parameters in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery: A secondary analysis of the NOLGYN study / M. Ghiyasinasab, L. Morisson, P. Laferrière-Langlois [et al.] // *Anaesth. Crit. Care & Pain Med.* – 2022. – Vol. 41 (4). – P. 101102.
46. Impact of deep neuromuscular blockade on intraoperative NOL-guided remifentanyl requirement during desflurane anesthesia in laparoscopic colorectal surgeries: A randomised controlled trial / L. Morisson, H. Harkouk, A. Othenin-Girard [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 2024. – Vol. 99. – P. 111659.
47. Intraoperative recording of nociceptive flexion reflex / P. Costa, A. Borio, S. Marmolino [et al.] // *Clin. Neurophys.* – 2019. – Vol. 130 (1). – e7.
48. Lavand'homme P., Steyaert A. Opioid-free anesthesia opioid side effects: Tolerance and hyperalgesia: Opioid free anaesthesia // *Best Pract. & Res. Clin. Anaesth.* – 2017. – Vol. 31 (4). – P. 487–498.
49. Ledowski T. Monitoring nociception-getting 'there yet' might be easier with a road map // *Brit. J. Anaesth.* – 2017. – Vol. 119 (4). – P. 716–717.
50. Ledowski T. Objective monitoring of nociception: a review of current commercial solutions // *Brit. J. Anaesth.* – 2019. – Vol. 123 (2). – e312–e321.
51. Loeser J. D., Treede D. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology // *PAIN®*. – 2008. – Vol. 137 (3). – P. 473–477.
52. Monitoring of nociception, reality or fiction? / A. Abad-Gurumeta, J. Ripollés-Melchor, R. Casans-Francés [et al.] // *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (Eng. Ed.)*. – 2017. – Vol. 64 (7). – P. 406–414.
53. Monitoring of the intraoperative analgesia by pupillometry during laparoscopic splenectomy for splenic hydatid cyst / A. Abad-Torrent, A. Sueiras-Gil, M. Martínez-Vilalta [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 2017. – Vol. 36. – P. 94–97.
54. Nociception level-guided opioid administration in radical retropubic prostatectomy: A randomised controlled trial / S. Funcke, H. O. Pinnschmidt, C. Brinkmann [et al.] // *Brit. J. Anaesth.* – 2021. – Vol. 126 (2). – P. 516–524.
55. Nociception-guided versus standard care during remifentanyl-propofol anesthesia: A randomized controlled trial / F. S. Meijer, C. H. Martini, S. Broens [et al.] // *Anesthesiology*. – 2019. – Vol. 130 (5). – P. 745.
56. Nociceptive activation in spinal cord and brain persists during deep general anaesthesia / G. Lichtner, R. Auksztulewicz, H. Velten [et al.] // *Brit. J. Anaesth.* – 2018. – Vol. 121 (1). – P. 291–302.
57. Novel multiparameter approach for measurement of nociception at skin incision during general anaesthesia / M. Rantanen, A. Yli-Hankala, M. van Gils [et al.] // *Brit. J. Anaesth.* – 2006. – Vol. 96 (3). – P. 367–376.
58. Olofsen E., Dahan A. Population pharmacokinetics / Pharmacodynamics of anesthetics // *The AAPS Journal*. – 2005. – Vol. 7 (2). – E383–E389.
59. Pang J., Chan A. Perioperative management of patients with postoperative nausea and vomiting (PONV) risks // *Anaesth. & Int. Care Med.* – 2024. – Vol. 25 (8). – P. 555–559.
60. Postoperative ileus: It costs more than you expect / T. Asgeirsson, K. I. El-Badawi, A. Mahmood [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2010. – Vol. 210 (2). – P. 228–231.
61. Postoperative opioid administration characteristics associated with opioid-induced respiratory depression: Results from the PRODIGY trial / R. D. Urman, A. K. Khanna, S. D. Bergese [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 2021. – Vol. 70. – P. 110167.
62. Postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy is not reduced by intraoperative analgesia guided by analgesia nociception index (ANI®) monitoring: A randomized clinical trial / J. A. Szentl, A. Webb, C. Weeraratne [et al.] // *Brit. J. Anaesth.* – 2015. – Vol. 114 (4). – P. 640–645.
63. Reduced postoperative pain using Nociception level-guided fentanyl dosing during sevoflurane anaesthesia: A randomized controlled trial / F. Meijer, M. Honing, T. Roor [et al.] // *Brit. J. Anaesth.* – 2020. – Vol. 125 (6). – P. 1070–1078.
64. Relationships between the qNOX, qCON, burst suppression ratio, and muscle activity index of the CONOX monitor during total intravenous anesthesia: A pilot study / F. Linassi, S. Vide, A. Ferreira [et al.] // *J. Clin. Monitor. and Comp.* – 2024. – Vol. 38 (6). – P. 1281–1290.

65. Risk factors for postoperative ileus after urologic laparoscopic surgery / M. J. Kim, G. E. Min, K. H. Yoo [et al.] // J. Korean Surg. Society. – 2011. – Vol. 80 (6). – P. 384–389.
66. Rodríguez M. C., Villamor P., Castillo T. Assessment and management of pain in pediatric otolaryngology // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryng. – 2016. – Vol. 90. – P. 138–149.
67. Simpson A. K., Levy N., Mariano E. R. Opioid stewardship // BJA Education. – 2023. – Vol. 23 (10). – P. 389–397.
68. Stöckle P.-A., Richebé P. Le monitoring de la douleur peropératoire: Actualités et perspectives // Anesthésie & Réanimation. – 2018. – Vol. 4 (3). – P. 204–214.
69. Sufentanil administration guided by surgical pleth index vs standard practice during sevoflurane anaesthesia: A randomized controlled pilot study / M. Gruenewald, S. Willms, O. Broch [et al.] // Brit. J. Anaesth. – 2014. – Vol. 112 (5). – P. 898–905.
70. Surgical pleth index and analgesia nociception index for intraoperative analgesia in patients undergoing neurosurgical spinal procedures: A comparative randomized study / V. Dostalova, J. Schreiberova, M. Bartos [et al.] // Minerva Anestesiologica. – 2019. – Vol. 85 (12). – P. 1265–1272.
71. Surgical pleth index in children younger than 24 months of age: A randomized double-blinded trial / J. Harju, M.-L. Kalliomäki, H. Leppikangas [et al.] // Brit. J. Anaesth. – 2016. – Vol. 117 (3). – P. 358–364.
72. Surgical pleth index-guided remifentanyl administration reduces remifentanyl and propofol consumption and shortens recovery times in outpatient anaesthesia / I. Bergmann, A. Göhner, T. A. Crozier [et al.] // Brit. J. Anaesth. – 2013. – Vol. 110 (4). – P. 622–628.
73. Systemic prokinetic pharmacologic treatment for postoperative adynamic ileus following abdominal surgery in adults / U. Traut, L. Brügger, R. Kunz [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2008. – Vol. 23 (1). – CD004930.
74. The effect of posture and anaesthetic technique on the surgical pleth index / C. Ilies, J. Ludwigs, M. Gruenewald [et al.] // Anaesthesia. – 2012. – Vol. 67 (5). – P. 508–513.
75. The impact of monitoring depth of anesthesia and nociception on postoperative cognitive function in adult multiple trauma patients / A.-M. Cotae, M. Ţigăş, C. Cobilinschi [et al.] // Medicina (Kaunas, Lithuania). – 2021. – Vol. 57 (5). – P. 408.
76. The Newborn Infant Parasympathetic Evaluation (NIPETM) monitor predicts post-operative pain in children undergoing day-procedures: A prospective observational study / S. Ivanic, L. S. Tong, A. Laird [et al.] // J. Pediatric. Surg. – 2023. – Vol. 58 (4). – P. 684–688.
77. The nociceptive response during adult cardiac surgery measured by the qNOX index: A feasibility study / V. Rogozov, T. Vanek, M. Maly [et al.] // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub. – 2024. – Vol. 168 (1). – P. 62–67.
78. The psychometric properties of the FLACC scale used to assess procedural pain / D. J. Crellin, D. Harrison, N. Santamaria [et al.] // J. Pain. – 2018. – Vol. 19 (8). – P. 862–872.
79. The use of pupillometry as monitoring of intraoperative analgesia in the consumption of analgesics during the first 12 hours after surgery / A. Abad Torrent, V. Rodríguez Bustamante, N. Carrasco Fons [et al.] // Revista Española de Anestesiología y Reanimación (Eng. Ed.). – 2016. – Vol. 63 (5). – P. 253–260.
80. Utilizing previous patient opioid experiences for pain plan implementation: Role of opioid use categorization on inpatient and outpatient opioid use, length of stay, pain scores, and clinic resource utilization following elective spine surgery / H. S. Uppal, S. I. Rozenfeld, S. Hetzel [et al.] // North Am. Spine Soc. J. (NASSJ). – 2022. – Vol. 11. – P. 100139.
81. Validation of three nociception indices to predict immediate postoperative pain before emergence from general anaesthesia: A prospective double-blind, observational study / K. C. Koschmieder, S. Funcke, M. Shadloo [et al.] // Brit. J. Anaesth. – 2023. – Vol. 130 (4). – P. 477–484.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА КОННА

^{1,2}А. В. Светликов, ³К. П. Моисеев, ⁴А. С. Султаев, ¹Т. Х. Гамзатов,

¹А. В. Кебрыков

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

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России

⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»

Минздрава России

^{1,2}A. V. Svetlikov, ³K. P. Moiseev, ⁴A. S. Sultaev, ¹T. Kh. Gamzatov, ¹A. V. Kebryakov

CLINICAL OBSERVATION OF SUCCESSFUL TREATMENT OF CONN'S SYNDROME

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

²Saint Petersburg State University

³National Medical Research Center named after V. A. Almazov of the Ministry of Health of Russia

⁴North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia

РЕФЕРАТ. Представлен случай успешного хирургического лечения посттравматической ложной аневризмы левой локтевой артерии на фоне синдрома гипотенарного молотка (hypothenar hammer syndrome (HHS), синдром Конна) у пациента молодого возраста.

Больной И., 22 года, поступил в клинику сосудистой хирургии с жалобами на пульсирующее болезненное образование на ладонной поверхности левой кисти. Из анамнеза известно, что пациент в 2020 году перенес посттравматический тромбофлебит ствола и притоков большой подкожной вены правой голени с неполной реканализацией просвета, страдает варикозным расширением вен обеих нижних конечностей. Пациенту было проведено обследование, по результатам которого выявлено аневризматическое расширение левой локтевой артерии в области кисти с максимальным диаметром 6,5 мм, определены показания к хирургическому лечению.

9 февраля 2023 года выполнено хирургическое вмешательство: резекция аневризмы с протезированием локтевой артерии реверсированной аутовеной. Клинический интерес данного наблюдения заключается в редкой встречаемости этого синдрома среди пациентов, технической сложности выполнения операции ввиду анатомических особенностей расположения аневризмы, а также использования микрохирургической техники в ходе оперативного пособия. Использование ангиографического контроля позволило своевременно устранить выраженный вазоспазм, развившийся сразу после пуска кровотока по реконструированному участку артериального русла. Результатом вмешательства стало полное купирование болевого синдрома и ощущения пульсации в левой кисти в раннем послеоперационном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром гипотенарного молотка, синдром Конна, ангиография, аневризма локтевой артерии.

SUMMARY. A case of successful surgical treatment of post-traumatic false aneurysm of the left ulnar artery against the background of hypothenar hammer syndrome (HHS, Conn's syndrome) in a young patient is presented.

Patient I., 22 years old, was admitted to the vascular surgery clinic with complaints of a pulsating painful formation on the palmar surface of the left hand. It is known from the anamnesis that in 2020 the patient suffered from post-traumatic thrombophlebitis of the trunk and tributaries of the great saphenous vein of the right leg with incomplete recanalization of the lumen, suffers from varicose veins of both lower extremities. The patient underwent an examination, according to the results of which an aneurysmal dilation of the left ulnar artery in the hand area with a maximum diameter of 6.5 mm was revealed, indications for surgical treatment were determined. On 09.02.2023, a surgical intervention was performed: resection of the aneurysm with prosthetic replacement of the ulnar artery with a reversed autovein. The clinical interest of this observation lies in the rare occurrence of this syndrome among patients, the technical complexity of the operation due to the anatomical features of the aneurysm location, as well as the use of microsurgical equipment during the surgical intervention. The use of angiographic control made it possible to promptly eliminate severe vasospasm that developed immediately after starting the blood flow along the reconstructed section of the arterial bed. The result of the intervention was complete relief of pain and pulsation in the left hand in the early postoperative period.

KEYWORDS: hypothenar hammer syndrome, Conn's syndrome, angiography, ulnar artery aneurysm.

Введение

В структуре заболеваемости аневризм периферических артерий на аневризмы верхней конечности приходится до 34%. Из этого числа аневризмы лучевой и локтевой артерии встречаются в 3,55% [2]. С внедрением в клиническую практику малоинвазивных методов диагностики и лечения,

требующих артериального доступа через сосуды верхних конечностей, частота встречаемости аневризм этой локализации, согласно разным клиническим наблюдениям, значительно возросла. В исследовании P. S. Falk и соавт. при анализе 12 500 пациентов, которым было выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ),

процент выявленных псевдоаневризм только лучевой артерии составил 0,05% [3]. Напротив, клинических случаев аневризм локтевой артерии, как истинных, так и ложных, описано не так много, по данным S. M. McHugh и соавт., менее 150 исследований [5].

Синдром гипотенарного молотка, или *hypothenar hammer syndrome* (HHS), или синдром Конна, – редко встречающийся в клинической практике синдром, заключающийся в развитии ишемии пальцев руки вследствие тромбоза или аневризмы локтевой артерии, возникающей на фоне повторяющейся тупой травмы в уязвимой части ладонной поверхности кисти, в дистальной зоне канала Гийона. Отсутствие своевременного лечения данного синдрома может привести к микроэмболизации в общие межпальцевые артерии, что влечет за собой прогрессирующий некроз дистальных фаланг пальцев, риск развития гангрены кисти. Другим

немаловажным патофизиологическим и патогенетическим фактором является формирование аневризмы в области дистального сегмента локтевой артерии и поверхностной ладонной дуги, которая может привести к разрыву с последующим жизнеугрожающим артериальным кровотечением или дистальной эмболизацией [20].

В нашей статье представлен клинический случай успешного хирургического лечения пациента с ложной аневризматической формой синдрома гипотенарного молотка.

Описание клинического случая

Больной И., 22 года, поступил в ангиохирургическое отделение ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России в феврале 2023 года с жалобами на наличие болезненного пульсирующего образования на ладонной поверхности левой кисти.

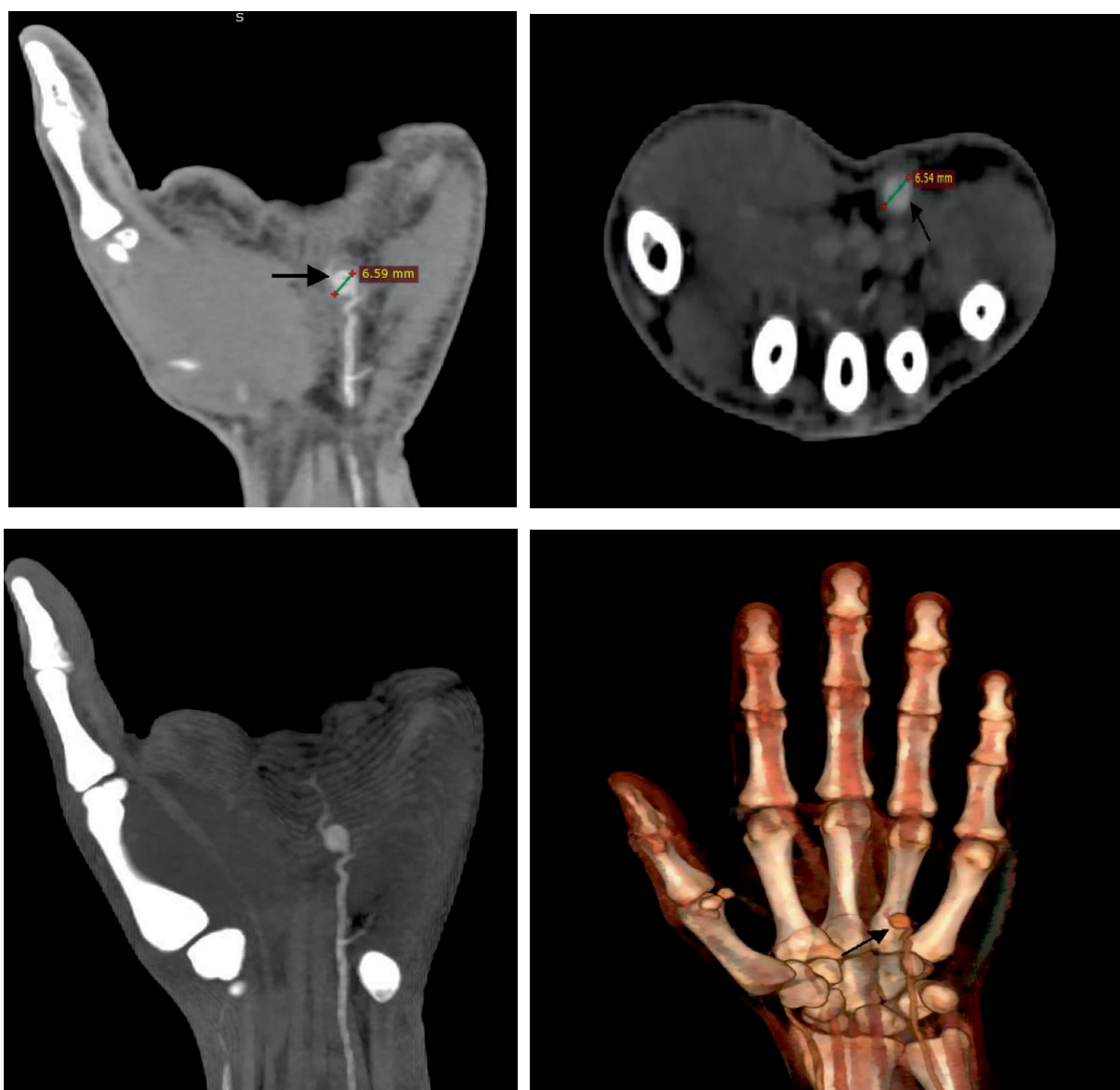


Рис. 1, 2, 3, 4. МСКТ-ангиография артерий левой верхней конечности. Аневризма левой локтевой артерии

Со слов пациента, появление данного образования начал отмечать около 6 месяцев назад, что связывал с возможной травмой, полученной во время занятия спортом (в течение последних нескольких лет занимался смешанными единоборствами и часто принимал удары в область ладоней). Пациент обратился к хирургу по месту жительства. Амбулаторно выполнена МСКТ-ангиография артерий левой верхней конечности в октябре 2022 года, по данным которой было обнаружено мешотчатое аневризматическое расширение локтевой артерии в зоне перехода в поверхностную ладонную дугу с максимальными размерами аневризматического мешка $6,8 \times 5,8 \times 6,7$ мм (рис. 1, 2, 3, 4). В анамнезе у пациента имеются перенесенные эпизоды тромбофлебита притоков большой подкожной вены на правой нижней конечности, вероятнее всего, посттравматической этиологии (частые удары ногами во время занятий спортом), что подтверждено результатами ультразвукового сканирования вен нижних конечностей: признаки перенесенного локального тромбофлебита (до 1 см) одного из передних притоков большой подкожной вены в нижней трети правой голени в виде изоэхогенных пристеночных тромботических масс с реканализацией просвета до 50–60%. По поводу тромбофлебита за медицинской помощью не обращался. Данных о нарушении ритма, инфаркте миокарда, инсульте, а также операции на сосудах в анамнезе нет. Лекарственные препараты на постоянной основе не принимал. Из вредных привычек отмечал только курение по полпачки в день в течение последних 2 лет. Объективно при осмотре левой верхней конечности кожный покров физиологической окраски, теплый при пальпации, активные и пассивные движения в локтевом, лучезапястном, пястно-фаланговых суставах сохранены в полном объеме. Тактильная чувствительность в левой кисти также сохранена. На ладонной поверхности левой кисти

определяется пульсирующее округлое образование диаметром до 1 см, умеренно болезненное при пальпации, пульсация локтевой артерии проксимальнее и дистальнее образования сохранена, не ослаблена. Аускультативно систолический шум в зонах пульсаций артерий не выслушивается. Тест Аллена положительный. Трофических изменений в области левой кисти не отмечается.

Данные лабораторных исследований (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, липидограмма) – в пределах референсных значений. На основании жалоб пациента, результатов физикального осмотра и инструментальных исследований были определены показания для реконструктивного ангиохирургического вмешательства. С учетом веретенообразного анатомического варианта аневризмы было принято решение отказаться от попытки эндоваскулярной эмболизации в пользу резекции аневризмы с протезированием реверсированным аутовенозным кондуитом. Пациенту было выполнено предоперационное ультразвуковое исследование вен нижних конечностей, в качестве аутовенозного материала был выбран ствол малой подкожной вены в нижней трети левой голени.

Хирургическое лечение

Под общей анестезией на ладонной поверхности левой кисти был выполнен продольный разрез в проекции локтевой артерии (рис. 5). Аневризма локтевой артерии выделена без технических трудностей, проксимальная и дистальная шейки аневризмы взяты на сосудистые турникеты. При ревизии определяется аневризматическое расширение локтевой артерии до 7 мм в диаметре (рис. 6). Локтевая артерия проксимальнее аневризматического расширения, а также поверхностная ладонная дуга – с удовлетворительной пульсацией. По задней поверхности левой

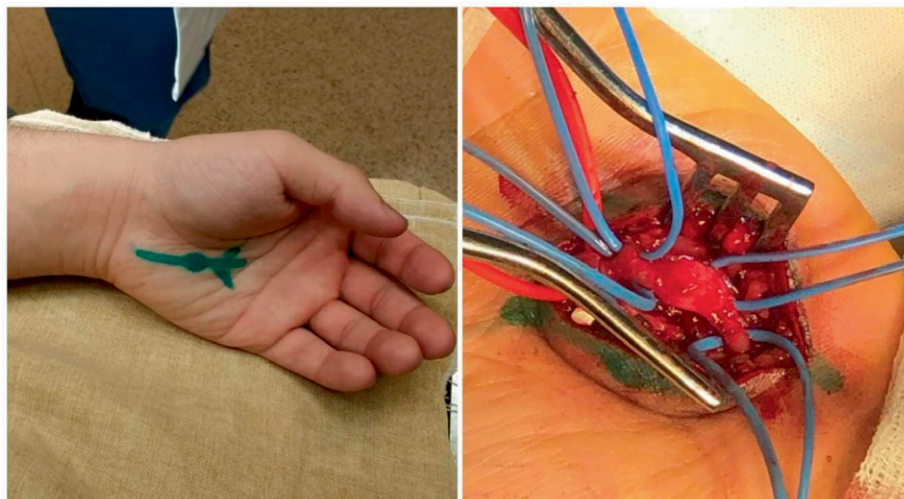


Рис. 5, 6. Разметка доступа к аневризме; выделенная аневризма дистального отдела локтевой артерии

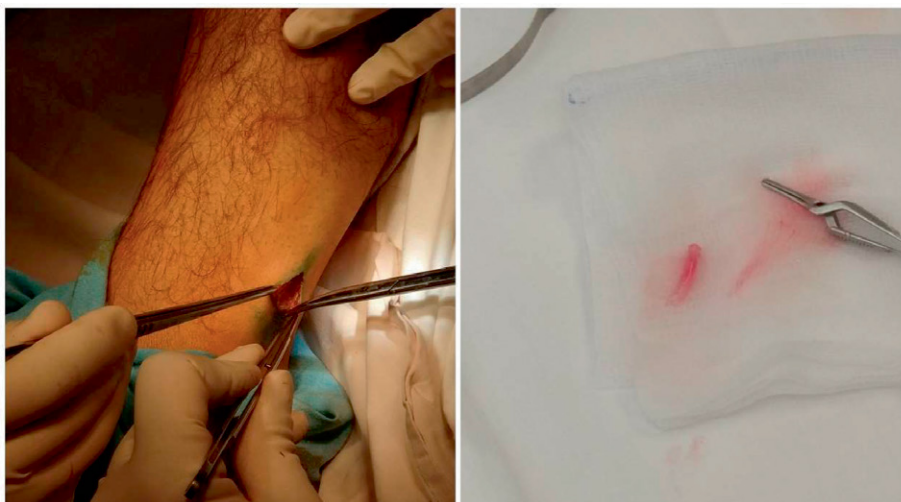


Рис 7, 8. Выделение малой подкожной вены; вид аутовенозного кондуита

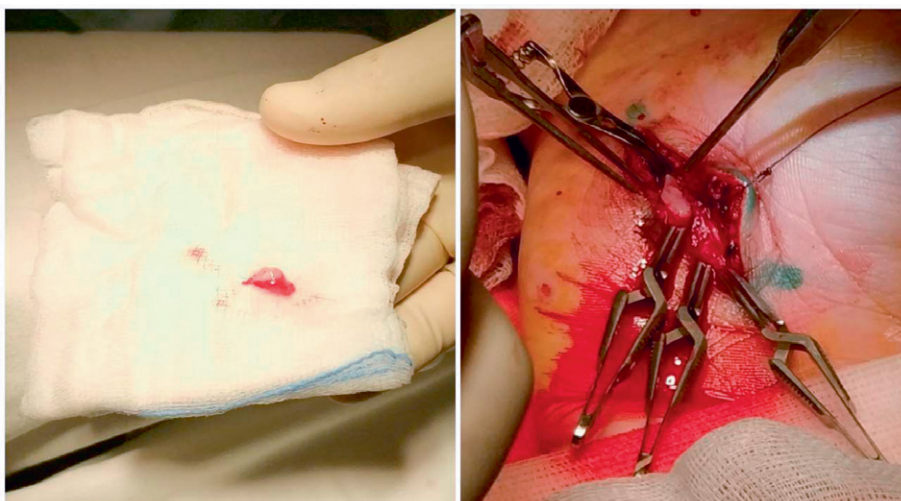


Рис. 9, 10. Резецированная аневризма дистального сегмента локтевой артерии; сохраненная задняя стенка локтевой артерии с притоками

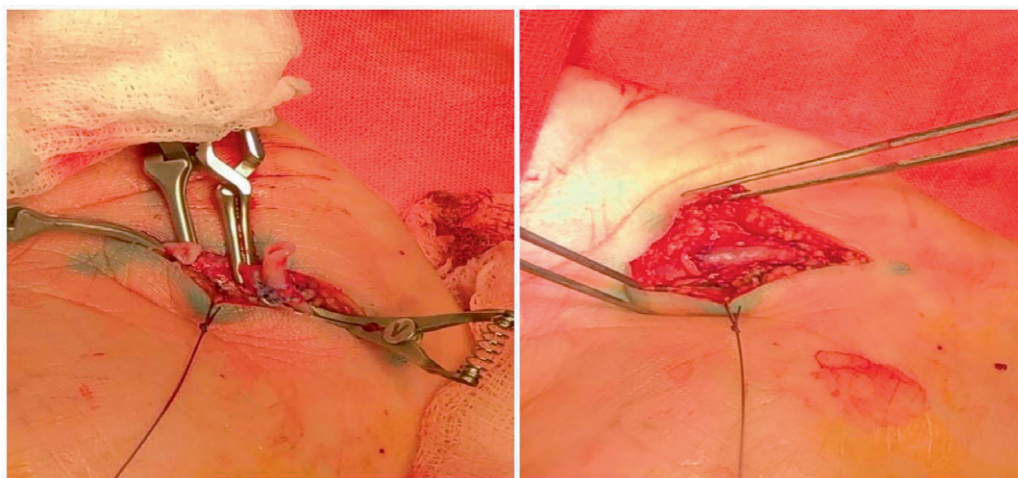


Рис. 11, 12. Сформированные проксимальный и дистальный анастомозы аутовенозного кондуита с локтевой артерией по типу «конец в конец»



Рис. 13, 14. Контрольная ангиография до и после введения спазмолитика

голени в нижней трети выделен и забран участок ствола малой подкожной вены для использования в качестве кондуита (рис. 7, 8). После системной гепаринизации (5000 ЕД гепарина) приводящие и отводящие участки локтевой артерии, а также ее ветви пережаты атравматичными сосудистыми зажимами типа «бульдог». Аневризматический мешок резецирован в пределах неизменной сосудистой стенки с отступом по несколько миллиметров проксимально и дистально от границ аневризмы (рис. 9, 10). Последовательно сформированы проксимальный и дистальный анастомозы между реверсированным аутовенозным кондуитом и локтевой артерией отдельными узловыми швами нитью Prolen 7,0 по типу «конец в конец» (рис. 11, 12). Был пущен кровоток с соблюдением противэмболического алгоритма. Пальпаторно пульсация приводящего сегмента локтевой артерии, а также аутовенозного кондуита отчетливая, в проекции отводящего сегмента локтевой артерии ослаблена. Выполнена интраоперационная ангиография: аутовенозный протез проходим, однако отмечались локальные сужения просвета в зоне перенесенного реконструктивного вмешательства, вероятно, за счет вазоспазма (рис. 13). Пациенту внутривенно было введено 2 мл 2%-ного раствора папаверина в разведении 0,9% физиологическим раствором NaCl до 20 мл. При отсроченной контрольной ангиографии (через 15 минут после введения папаверина) резидуальные стенозы полностью разрешились (рис. 14).

Послойный шов раны. Для профилактики травматизации зоны протезирования пациенту на область лучезапястного сустава была наложена иммобилизирующая гипсовая лангета.

Послеоперационный период протекал без осложнений со стороны послеоперационной раны и общего состояния. Сразу после перенесенного хирургического вмешательства пациент отметил

купирование болевого синдрома, а также ощущения пульсации в левой кисти. В послеоперационном периоде пациент получал стандартную консервативную терапию в объеме обезболивающей и противовоспалительной терапии, парентеральных антикоагулянтов. При контрольном ультразвуковом исследовании зоны протезирования через 6 дней после операции признаков стенозирования просвета, аневризматической трансформации стенки сосуда, а также изменения характера кровотока в области перенесенного вмешательства не обнаружено. По всем артериям регистрируется трехфазный кровоток с удовлетворительными скоростными характеристиками. Отмечено расширение аутовенозного кондуита до 4,3 мм, а также приводящего (3,2 мм) и отводящего (2,9 мм) участков локтевой артерии.

На 6-е сутки после оперативного лечения пациент был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендациями в виде отказа от курения, ограничения физических нагрузок на левую верхнюю конечность в течение 3 месяцев после оперативного лечения, иммобилизации лучезапястного сустава в течение 3 недель, контрольного ультразвукового исследования артерий левой верхней конечности через 1 месяц с последующей консультацией сосудистого хирурга.

Обсуждение

По данным литературы, частота встречаемости синдрома Конна в группах риска может достигать 14%. Среди пациентов отмечено преобладание мужского пола над женским, а пик заболеваемости приходится на средний возраст 40–50 лет [1]. Синдром гипотернарного молотка относят к профессиональному заболеванию, поскольку было выяснено, что травматизация локтевой артерии чаще возникала у пациентов при работе с инструментами (молотками, кувалдами, отвертками,

перфораторами), а также при видах физической активности, когда гипотенарная часть ладони использовалась для толкания, сдавливания или как ударная поверхность, например, у работников тяжелой промышленности, автомехаников (рис. 15). Однако имеются данные клинических случаев возникновения синдрома у спортсменов (теннисистов), а также описаны случаи идиопатического и посттравматического синдрома Конна у детей младенческого возраста [6, 7]. На развитие заболевания могут влиять такие факторы, как табакокурение, заболевания соединительной ткани, например, фиброзно-мышечная дисплазия [8]. В классическом варианте, описанном многими авторами, травматизация локтевой артерии происходит в дистальной зоне локтевого канала, у места прилегания поверхностной локтевой артерии к крючковидной кости [8]. Травма этой зоны приводит к повреждению интимы локтевой артерии с инициированием рефлекторного вазоспазма, выработке вазоактивных компонентов эндотелия, стимулирующих агрегацию тромбоцитов и образованию тромбов, а снижение концентрации эластических волокон в сосудистой стенке приводит к ее податливости и впоследствии формированию аневризмы.

Важной особенностью синдрома Конна является его стертое клиническое течение, в большинстве случаев синдром может протекать бессимптомно [11]. В частности, это связано с компенсацией кровотока вследствие анатомической вариации ветвления поверхностной и глубокой ладонной дуги.

Вариабельность клинических проявлений напрямую зависит от степени прогрессирования патологического процесса. Пациенты с тромботическим поражением и признаками ишемии могут предъявлять жалобы на чувство онемения, похолодания, синюшности дистальных фаланг пальцев, непереносимости холода пораженной конечности [9, 12]. Из-за длительного прогрессирования заболевания с развитием дистальной эмболизации пальцевых артерий могут формироваться трофические язвенные дефекты на пальцах рук. При аневризматической форме синдрома Конна рост аневризмы за счет компрессии локтевого нерва может провоцировать развитие неврологической симптоматики, у пациентов наблюдаются чувство онемения, болевой синдром в проекции пульсирующего образования с иррадиацией в пальцы [13].

Диагностический алгоритм включает физикальное обследование, при котором на пораженной конечности можно определить наличие пульсирующего образования в проекции локтевой артерии, болезненности при пальпации, снижение амплитуды или отсутствие пульсации локтевой артерии дистальнее образования, бледность, цианоз, трофические дефекты дистальных фаланг

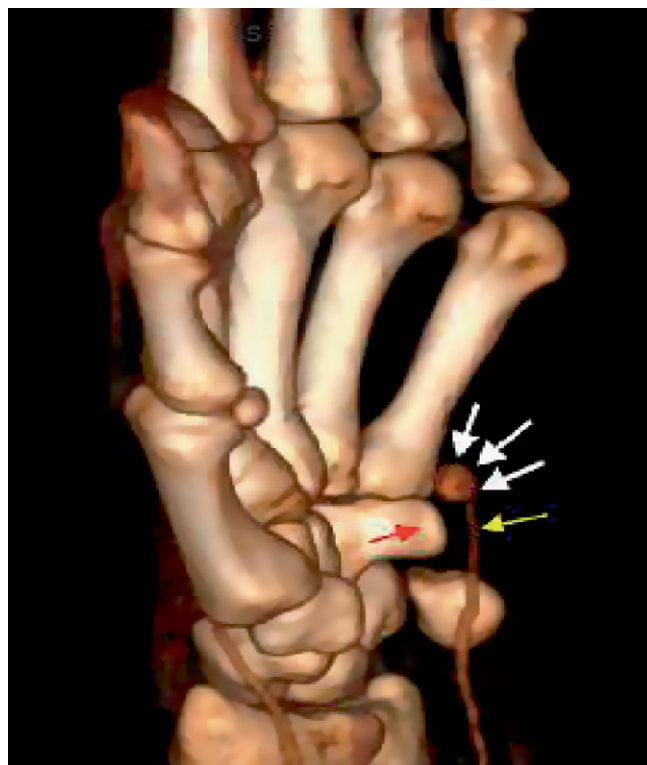


Рис. 15. Механизм травмы локтевой артерии. Внешний травматический фактор (белая стрелка) смещает локтевую артерию (желтая стрелка) по направлению к крючковидному отростку (красная стрелка)

пальцев (2–5 пальцев) [12]. Используемый рутинно на практике при синдроме гипотернарного молотка тест Аллена не всегда является достоверным методом диагностики нарушения перфузии кисти, поскольку может сопровождаться ложноположительными результатами, поэтому предпочтение отдается инструментальным исследованиям: ультразвуковому дуплексному сканированию, магнитно-резонансной или компьютерной томографии, прямой рентгеноконтрастной ангиографии, которые позволяют обеспечить адекватную визуализацию объема поражения сосудистой сети, а также дифференцировать диагноз, исключая наличие неврологической нозологии (например, синдрома запястного канала), первичной васкулопатии (болезни Рейно), опухолей [11, 12, 19].

Вопрос выбора лечебной тактики у пациентов с синдромом Конна на сегодняшний день требует индивидуального рассмотрения ввиду отсутствия крупных, проспективных, сравнительных исследований [8, 17]. У пациентов с невыраженной ишемией и хорошим коллатеральным кровотоком без вазоспазма В. Р. Swofford, Н. G. Hui-Chou и соавт. рекомендуют ограничиться коррекцией образа жизни в виде отказа от курения, ограничения воздействия травматического фактора, исключения переохлаждения пораженной верхней конечности, возможно также назначение антиагрегантной терапии [8, 11, 16]. В случае развития вазоспазма

с тромботическим поражением отдается предпочтение использованию периферических вазодилататоров, блокаторов кальциевых каналов, препаратов простагландина E1, пентоксифиллина, антиагрегантов и антикоагулянтов [8, 12].

Внедрение в практику эндоваскулярных методов лечения позволило активно применять тромболитическую терапию с доказанной безопасной эффективностью у пациентов с наличием острого тромботического процесса при данном синдроме. В систематическом обзоре P. Jud и соавт. было отмечено, что после проведенного тромболиза ангиографическое улучшение наблюдалось у 67,4% пациентов, а клиническое – у 79,1% [18]. Хирургическое лечение при синдроме Конна показано в двух случаях: при медикаментозно некомпенсированной прогрессирующей ишемии с присутствием трофических нарушений и при наличии аневризматического расширения [12]. Объем оперативного пособия может включать в себя резекцию тромбированного участка или аневризмы без последующего протезирования (проводят лигирование локтевой артерии или ушивание культи артерий анастомозом «конец в конец») или с последующим протезированием венозным, артериальным аутооттрансплантатом по типу «конец в конец». [20] Применение грудной симпатэктомии при синдроме Конна по данным, представленным R. S. M. Dethmers и соавт., не показало высокую эффективность в устранении симптомов ишемии у пациентов, а также сопровождалось побочными эффектами в виде рефлекторного потоотделения, сухости рук [21].

Вопрос приоритета использования венозного или артериального трансплантата на сегодняшний день обсуждается. В исследовании M. P. Carr и соавт., направленном на изучение проходимости венозных аутооттрансплантатов в течение 10-летнего периода, было отмечено, что 14 из 18 венозных трансплантатов (78%) были окклюзированы по результатам контрольного дуплексного сканирования [23]. Ранние окклюзии в первые 12–18 месяцев связаны с неоинтимальной гиперплазией, которая является реакцией венозного интерпозиционного трансплантата на тангенциальное напряжение и низкое напряжение сдвига [25]. В более ранних исследованиях, представленных

B. L. Ferris и соавт., при выборке из 19 пациентов с венозной реконструкцией за 2-летний период наблюдения частота проходимости аутовенозных трансплантатов составила 84% [26]. Лучшие результаты проходимости показали артериальные кондуиты. В систематическом обзоре, представленном D. L. Masden и соавт., у всех 19 пациентов с ранее выполненной реконструкцией дистального сегмента локтевой артерии проходимость используемых артериальных трансплантатов составила 100% за 18-месячный период наблюдения. Предпочтение отдавалось использованию латеральной артерии, огибающей бедренную кость, и нижней глубокой эпигастральной артерии. Забор артериальных кондуитов является более сложной в техническом плане манипуляцией, сопровождающейся дополнительной травматизацией и требующей хороших знаний топографической анатомии, ввиду чего предпочтение в выборе аутооттрансплантата в большинстве случаев отдается венозным кондуитам [27].

Заключение

Несмотря на увеличение числа публикаций, посвященных синдрому гипотенарного молотка, за последние десятилетия, число встречаемых больных в рутинной практике сосудистого хирурга ограничивается несколькими казуистическими случаями за весь практический опыт. Низкая частота встречаемости тромботического подтипа синдрома Конна, по-видимому, связана с хорошей компенсацией кровотока в кисти за счет ветвей лучевой артерии. На сегодняшний день не существует единой тактики диагностического алгоритма, консервативного и оперативного лечения пациентов с синдромом Конна. Открытое хирургическое вмешательство остается предпочтительным ввиду доступности, дешевизны и хороших отдаленных результатов. Вследствие активного внедрения в хирургическую практику эндоваскулярных методов лечения остается обсуждаемым вопрос об их эффективности. Ранее описанных клинических случаев использования эндоваскулярного лечения в литературе не встречается. Однако многие авторы отмечают, что из-за дороговизны данного метода предпочтение следует отдавать открытому оперативному пособию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Orrapin S., Arworn S., Wisetborisut A. Unusual cases of hypothenar hammer syndrome // *Ann. Vasc. Dis.* – 2015. – Vol. 8 (3). – P. 262–264. – DOI: <https://doi.org/10.3400/avd.cr.15-00053>
2. Клиническая ангиология: рук-во / под ред. А. В. Покровского: в 2 т. Т. 2. М.: Изд-во «Медицина», 2004. – 888 с.
3. Infected radial artery pseudoaneurysms occurring after percutaneous cannulation / P. S. Falk, P. E. Scuderi, R. J. Sherertz [et al.] // *Chest.* – 1992. – Vol. 101 (2). – P. 490–495. – DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.101.2.490>
4. Isolated ulnar artery injury: Indications for and timing of operative intervention / R. H. Safeek, A. O'Toole, W. R. Furtado [et al.] // *Eplast.* – 2022. – Vol. 22. – e37.

5. True ulnar artery aneurysm in the proximal forearm: Case report and literature review / S. M. McHugh, M. A. Moloney, E. Greco [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2017. – Vol. 44. – e1–421, e4. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.03.186>
6. A traumatic ulnar artery aneurysm in an infant / R. Odajima, S. Nishimoto, K. Kawai [et al.] // *J. Surg. Case Rep.* – 2021. – Vol. 4. – rjab098. – DOI: <https://doi.org/10.1093/jscr/rjab098>
7. Abdulla Y. K. A., Kamal D. M., Mathew K. P. Idiopathic true ulnar artery aneurysm // *Int. J. Surg. Case. Rep.* – 2021. – Vol. 81. – P. 105821. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.105821>
8. Hui-Chou H. G., McClinton M. A. Current options for treatment of hypothenar hammer syndrome // *Hand Clinics.* – 2015. – Vol. 31 (1). – P. 53–62. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2014.09.005>
9. Onur-Beyaz M., Demir I., Can-Ata E. Upper extremity arterial aneurysms: Etiology, management, and outcome // *Cir. Cir.* – 2022. – Vol. 90 (4). – P. 481–486. – DOI: <https://doi.org/10.24875/ciru.21000068>
10. Carter P. M., Hollinshead P. A., Desmond J. S. Hypothenar hammer syndrome: Case report and review // *J. Em. Med.* – 2013. – Vol. 45 (1). – P. 22–25. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2012.11.100>
11. Ravari H., Johari H. G., Rajabnejad A. Hypothenar hammer syndrome: Surgical approach in patients presenting with ulnar artery aneurysm // *Ann. Vasc. Surg.* – 2018. – Vol. 50. – P. 284–287. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.11.047>
12. Moradi A., Hajian A. Presentation of the hypothenar hammer syndrome as a low incidence aneurysmal disorder of the ulnar artery // *Int. J. Surg. Case. Rep.* – 2021. – Vol. 85. – P. 106200. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.106200>
13. Síndrome do martelo hipotenar: relato de caso e revisão da literature hypothenar hammer syndrome: Case report and literature review / M. M. M. Queiroz, L. P. Pereira, C. G. Picanço [et al.] // *Rev. Bras. Ortop.* – 2013. – Vol. 48 (1). – P. 104–107. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rboe.2012.05.003>
14. Seldén A., Hermiz F., Östlund B. Hammarsjuka är ovanligt – eller bara ett ovanligt förbisett tillstånd. Effektiv behandling finns – skärpt differential diagnostik är motiverad // *Lakartidningen.* – 2016. – Vol. 7. – P. 113. – DYCP.
15. Endovascular thrombolysis in hypothenar hammer syndrome: A systematic review / P. Jud, G. Pregartner, A. Berghold [et al.] // *Front. Cardiovasc. Med.* – 2021. – Vol. 8. – 745776. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.745776>
16. Swofford B. P., Swofford D. P. Management of hypothenar hammer syndrome: A case report // *Am. J. Case Rep.* – 2018. – Vol. 19. – P. 150–152. – DOI: <https://doi.org/10.12659/ajcr.906849>
17. Zhang F., Weerakkody Y., Tosenovsky P. Hypothenar hammer syndrome in an office worker // *J. Med. Im. Rad. Onc.* – 2017. – Vol. 61 (6). – P. 774–776. – DOI: <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12651>
18. Endovascular thrombolysis in hypothenar hammer syndrome: A systematic review / P. Jud, G. Pregartner, A. Berghold [et al.] // *Front. Cardiovasc. Med.* – 2021. – Vol. 8. – 745776. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.745776>
19. Ulnar artery aneurysm and hypothenar hammer syndrome / Y. Kumar, K. Hooda, L. Lo [et al.] // *BMJ Case Rep.* – 2015. – Vol. 24. – bcr2015211444. – DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2015-211444>
20. Distal ulnar artery aneurysm repair by end-to-end technique: A case report / A. Cotroneo, D. Barillà, F. Armienti [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2018. – Vol. 46. – e15–367. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.07.025>
21. Dethmers R. S. M., Hout P. Surgical management of hypothenar and thenar hammer syndromes: A retrospective study of 31 instances in 28 patients // *J. Hand Surg. Br.* – 2005. – Vol. 30 (4). – P. 419–423. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhsb.2005.02.013>
22. Masden D. L., Seruya M., Higgins J. P. A systematic review of the outcomes of distal upper extremity bypass surgery with arterial and venous conduits // *J. Hand Surg. Am.* – 2012. – Vol. 37 (11). – P. 2362–2367. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2012.07.028>
23. Hypothenar hammer syndrome: Case report and literature review / M. P. Carr, G. W. Becker, M. S. Taljanovic [et al.] // *Rad. Case Rep.* – 2019. – Vol. 14 (7). – P. 868–871. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2019.04.015>
24. Hypothenar hammer syndrome: Long-term results of vascular reconstruction / R. D. Endress, C. H. Johnson, A. T. Bishop [et al.] // *J. Hand Surg.* – 2015. – Vol. 40 (4). – P. 660–665. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2015.01.014>
25. Dethmers R. S. M., Hout P. Surgical management of hypothenar and thenar hammer syndromes: A retrospective study of 31 instances in 28 patients // *J. Hand Surg.* – 2005. – Vol. 30 (4). – P. 419–423. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhsb.2005.02.013>
26. Hypothenar hammer syndrome: Proposed etiology / B. L. Ferris, L. M. Taylor, K. Oyama [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – Vol. 31 (1). – P. 104–113. – DOI: [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(00\)70072-3](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(00)70072-3)
27. Masden D. L., Seruya M., Higgins J. P. A systematic review of the outcomes of distal upper extremity bypass surgery with arterial and venous conduits // *J. Hand Surg.* – 2012. – Vol. 37 (11). – P. 2362–2367. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2012.07.028>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

1. Божок Алла Александровна, д. м. н., профессор кафедры пластической и реконструктивной хирургии, профессор кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Литовская ул., д. 2Я; руководитель маммологической службы, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, e-mail: allabozhok@mail.ru, ORCID 0000-0002-1187-7989
2. Галкин Павел Андреевич, сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, e-mail: galkinpavel09@mail.ru, ORCID 0000-0002-6512-6347
3. Гамзатов Темирлан Хизриевич, к. м. н., сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, e-mail: tgamzatov@mail.ru, ORCID 0000-0003-3251-7103
4. Гуревич Виктор Савельевич, д. м. н., профессор, заведующий отделением атеросклероза, научно-клинический и образовательный центр «Кардиология», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9; профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47; руководитель Центра атеросклероза и нарушений липидного обмена, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, e-mail: ater@med122.com, ORCID 0000-0002-6815-444X
5. Данилов Марк Самуилович, к. м. н., врач – анестезиолог-реаниматолог, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А; ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В. Л. Ваневского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47, e-mail: markdani@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5961-7433, SPIN 4663-4987
6. Зикирходжаев Азиз Дильшодович, д. м. н., руководитель отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 125284, РОССИЯ, МОСКВА, 2-й Боткинский пр., д. 3; профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, РОССИЯ, МОСКВА, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; профессор кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 125009, РОССИЯ, МОСКВА, ул. Моховая, д. 11, стр. 10, e-mail: azizz@mail.ru, ORCID 0000-0001-7141-2502
7. Зинченко Евгений Игоревич, к. м. н., доцент кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9; заведующий торакальным хирургическим отделением, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, ORCID 0000-0002-3966-0407, SPIN-код 2184-4170
8. Кадиров Марк Леонидович, клинический ординатор 4-го хирургического отделения, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, e-mail: markkadirov88@gmail.com
9. Кветенадзе Гурами Елгуджаевич, маммолог, руководитель отделения клинической маммологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», 111123, РОССИЯ, МОСКВА, шоссе Энтузиастов, д. 86, стр. 6, e-mail: g.kvetenadze@mkncs.ru, ORCID 0000-0003-1002-2548
10. Кебряков Алексей Владимирович, к. м. н., сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, e-mail: kebriakov@gmail.com, ORCID 0000-0002-8307-3453
11. Козлова Вера Николаевна, врач-хирург 4-го хирургического отделения, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, e-mail: vera280795@mail.ru

12. Маляр Алексей Владимирович, к. м. н., заведующий 4-м хирургическим отделением, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, e-mail: ale-malyar@yandex.ru
13. Манелов Александр Евгеньевич, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 191015, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Кирочная, д. 41, e-mail: manelowv5@gmail.com, ORCID 0009-0009-7892-4768
14. Мельников Виктор Михайлович, к. м. н., сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, e-mail: victorsurgdoc@gmail.com, ORCID 0000-0003-2153-7256
15. Моисеев Константин Павлович, ординатор кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, 197341, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Аккуратова, д. 2, e-mail: m.konstantin.97@mail.ru, ORCID 0000-0001-9083-9675
16. Мошурова Марианна Валентиновна, к. м. н., онколог, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 125284, РОССИЯ, МОСКВА, 2-й Боткинский пр., д. 3, ORCID 0000-0003-4141-8414
17. Петров Андрей Сергеевич, к. м. н. доцент кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9; врач-онколог торакального хирургического отделения, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, ORCID 0000-0001-8422-1342, SPIN-код 8090-2550
18. Пищик Вадим Григорьевич, д. м. н., профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9; врач – торакальный хирург торакального хирургического отделения, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А; главный хирург, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», 198255, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Ветеранов, д. 56; главный внештатный специалист – торакальный хирург, Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга, 191023, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Малая Садовая ул., д. 1, ORCID 0000-0002-9602-0908, SPIN-код 3644-6521
19. Ратников Вячеслав Альбертович, д. м. н., профессор научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Института высоких медицинских технологий, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9; исполняющий обязанности генерального директора, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», 197022, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Профессора Попова, д. 9, e-mail: dr.ratnikov@mail.ru, ORCID 0000-0002-9645-8408, SPIN-код 4110-0454, Author ID 419179
20. Светликов Алексей Владимирович, д. м. н., заведующий отделением сосудистой и эндоваскулярной хирургии, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А; профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9, e-mail: asvetlikov@mail.ru, ORCID 0000-0001-8652-8778
21. Симутис Ионас Стасио, д. м. н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А; доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В. Л. Ваневского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47, e-mail: simutis@mail.ru, ORCID 0000-0002-2537-0142, SPIN 3619-2048
22. Скородумов Виктор Александрович, заведующий отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, ФГБУЗ «Центральная медико-санитарная часть № 38 ФМБА России», 188540, РОССИЯ, ЛЕНИНГРАДСКАЯ ОБЛАСТЬ, СОСНОВЫЙ БОР, ул. Больничный городок, д. 3/13, e-mail: vaskorodumov@mail.ru, ORCID 0009-0008-7563-934X
23. Султаев Ахмед Саламбекович, ординатор кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 191015, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Кирочная, д. 41, e-mail: sultaev.a@mail.ru, ORCID 0000-0002-1506-1768
24. Сыроватский Алексей Андреевич, заведующий отделением анестезиологии, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, ORCID 0000-0002-4768-8856, SPIN-код 9144-7847

25. Фатеева Дарья Леонидовна, ординатор по специальности «Торакальная хирургия», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9, тел. +7 (905) 916-67-66, e-mail: daria.l.fateeva@mail.ru, ORCID 0009-0006-7647-1759, SPIN-код 8673-3278

26. Шомова Марина Васильевна, д. м. н., маммолог, онколог, пластический хирург, руководитель онкохирургического отделения № 1, ГБУ Рязанской области «Областной клинический онкологический диспансер», 390046, РОССИЯ, РЯЗАНЬ, ул. Спортивная, стр. 11; доцент кафедры онкологии с курсом анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, 390026, РОССИЯ, РЯЗАНЬ, ул. Высоковольтная, д. 9, e-mail: doc_mvs@rambler.ru, ORCID 0000-0002-6235-0925

27. Яблонский Павел Петрович, к. м. н., доцент, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9, e-mail: pavel.yablonski@gmail.com, ORCID 0000-0002-0192-1931

DATA ON AUTHORS

1. Bozhok A. A., MD, Professor of the Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Professor of the Department of Oncology, Pediatric Oncology and Radiation Therapy, State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, dom 2YA, Litovskaya ulitsa, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194100; Chief of the Breast Cancer Unit, 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, e-mail: allabozhok@mail.ru, ORCID 0000-0002-1187-7989
2. Danilov M. S., PhD, Anesthesiologist-Resuscitator, North-West District 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; Assistant at the Department of Anesthesiology and Resuscitation named after V. L. Vanevskii, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067, e-mail: markdani@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5961-7433, SPIN 4663-4987
3. Fateeva D. L., Resident in Thoracic Surgery, Saint Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034
4. Galkin P. A., cardiovascular surgeon, 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, e-mail: galkinpavel09@mail.ru, ORCID 0000-0002-6512-6347
5. Gamzatov T. Kh., PhD, cardiovascular surgeon, 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, e-mail: tgamzatov@mail.ru, ORCID 0000-0003-3251-7103
6. Gurevich V. S., MD, Professor, Head of the Atherosclerosis Department, Scientific-Clinical and Educational Centre "Cardiology", Saint Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034; Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067; Head of the Center for Atherosclerosis and Lipid Metabolism Disorders, 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, e-mail: ater@med122.com, ORCID 0000-0002-6815-444X
7. Kadirov M. L., surgical resident of the 4th Surgery 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, e-mail: markkadirov88@gmail.com
8. Kebryakov A. V., PhD, cardiovascular surgeon, 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, e-mail: kebriakov@gmail.com, ORCID 0000-0002-8307-3453
9. Kozlova V. N., surgeon of the 4th Surgery 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, e-mail: vera280795@mail.ru
10. Kvetenadze G. E., mammologist, Head of the Department of Clinical Mammology and Reconstructive Plastic Surgery of the Breast, Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A. S. Loginov of the Moscow Department of Health, e-mail: g.kvetenadze@mknc.ru, ORCID 0000-0003-1002-2548
11. Malyar A. V., PhD, Head of the 4th Surgery 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, e-mail: ale-malyar@yandex.ru
12. Manelov A. E., North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 41, ulitsa Kirochnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191015, e-mail: manelowv5@gmail.com, ORCID 0009-0009-7892-4768
13. Melnikov V. M., PhD, cardiovascular surgeon, 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, e-mail: victorsurgdoc@gmail.com, ORCID 0000-0003-2153-7256
14. Moiseev K. P., Resident of the Department of Cardiovascular Surgery, National Medical Research Center named after V. A. Almazov of the Ministry of Health of Russia, dom 2, ulitsa Akkuratova, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 197341, e-mail: m.konstantin.97@mail.ru, ORCID 0000-0001-9083-9675
15. Moshurova M. V., PhD, oncologist, Moscow Scientific Research Oncological Institute named after P. A. Herzen – branch of the National Medical Research Centre of the Radiology of the Ministry of Health of Russia, dom 3, 2nd Botkinskii pr., MOSCOW, RUSSIA, 125284, ORCID 0000-0003-4141-8414
16. Petrov A. S., PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Saint Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034; oncologist at the Thoracic Surgery Department, North-West District Research and Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, ORCID 0000-0001-8422-1342, SPIN-code 8090-2550

17. Pishchik V. G., MD, Professor of the Department of Hospital Surgery, Saint Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034; thoracic surgeon of the Thoracic Surgery Department, North-West District Research and Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; Head Surgeon, Saint Petersburg City Clinical Oncology Center, dom 56, pr. Veteranov, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 198255; Chief Freelance Specialist – Thoracic Surgeon, Health Committee of Saint Petersburg, dom 1, ulitsa Malaya Sadovaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191023, ORCID 0000-0002-9602-0908, SPIN-code 3644-6521
18. Ratnikov V. A., MD, Professor, Professor of the Scientific, Clinical and Educational Center "Radiation Diagnostics and Nuclear Medicine" of the Institute of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034; Acting Director General, Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical-Biological Agency, dom 9, ulitsa Professora Popova, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 197022, e-mail: dr.ratnikov@mail.ru, ORCID 0000-0002-9645-8408, SPIN-code 4110-0454, Author ID 419179
19. Shomova M. V., MD, mammologist, oncologist, plastic surgeon, Head of the Oncosurgery Department N 1, Regional Clinical Oncological Dispensary, building 11, ulitsa Sportivnaya, RYAZAN, RUSSIA, 390046; Associate Professor of the Department of Oncology with a course in Anesthesiology and Intensive Care, Ryazan State Medical University named after I. P. Pavlov of the Ministry of Health of Russia, dom 9, Vysokovolt'naya ulitsa, RYAZAN, RUSSIA, 390026; e-mail: doc_mvs@rambler.ru, ORCID 0000-0002-6235-0925
20. Simutis Ionas Stasio, MD, Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care, North-West District 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; Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation named after V. L. Vanevskii, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067, e-mail: simutis@mail.ru, ORCID 0000-0002-2537-0142, SPIN 3619-2048
21. Skorodumov V. A., Head of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Central Medical Sanitary Unit N 38 of the Federal Medical-Biological Agency, dom 3/13, ulitsa Bolnichnii Gorodok, SOSNOVYI BOR, LENINGRAD REGION, RUSSIA, 188540, e-mail: vaskorodumov@mail.ru, ORCID 0009-0008-7563-934X
22. Sultaev A. S., Resident of the Department of Cardiovascular Surgery, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 41, ulitsa Kirochnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191015, e-mail: sultaev.a@mail.ru, ORCID 0000-0002-1506-1768
23. Svetlikov A. V., MD, Head of the Department of Vascular and Endovascular Surgery, 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; Professor of the Department of Hospital Surgery, Saint Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034, e-mail: asvetlikov@mail.ru, ORCID 0000-0001-8652-8778
24. Syrovatskii A. A., Head of the Department of Anesthesiology, North-West District 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, ORCID 0000-0002-4768-8856, SPIN-code 9144-7847
25. Yablonskii P. P., PhD, Associate Professor, Saint Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034, e-mail: pavel.yablonski@gmail.com, ORCID 0000-0002-0192-1931
26. Zikiryakhodzhaev A. D., MD, Head of the Department of Oncology and Reconstructive Plastic Surgery of the Breast and Skin, Moscow Scientific Research Oncological Institute named after P. A. Herzen – branch of the National Medical Research Centre of the Radiology of the Ministry of Health of Russia, dom 3, 2nd Botkinskii pr., MOSCOW, RUSSIA, 125284; Professor of the Department of Oncology and Radiology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, dom 6, ulitsa Miklukho-Maklaya, MOSCOW, RUSSIA, 117198; Professor of the Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), building 10, dom 11, ulitsa Mokhovaya, MOSCOW, RUSSIA, 125009, e-mail: azizz@mail.ru, ORCID 0000-0001-7141-2502
27. Zinchenko E. I., PhD, Associate Professor, Saint Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034; Head of the Thoracic Surgery Department, North-West District Research and Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, ORCID 0000-0002-3966-0407, SPIN-code 2184-4170

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. Не допустимо 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.

