

В. Ф. Войно-Ясенецкий

QUANTUM

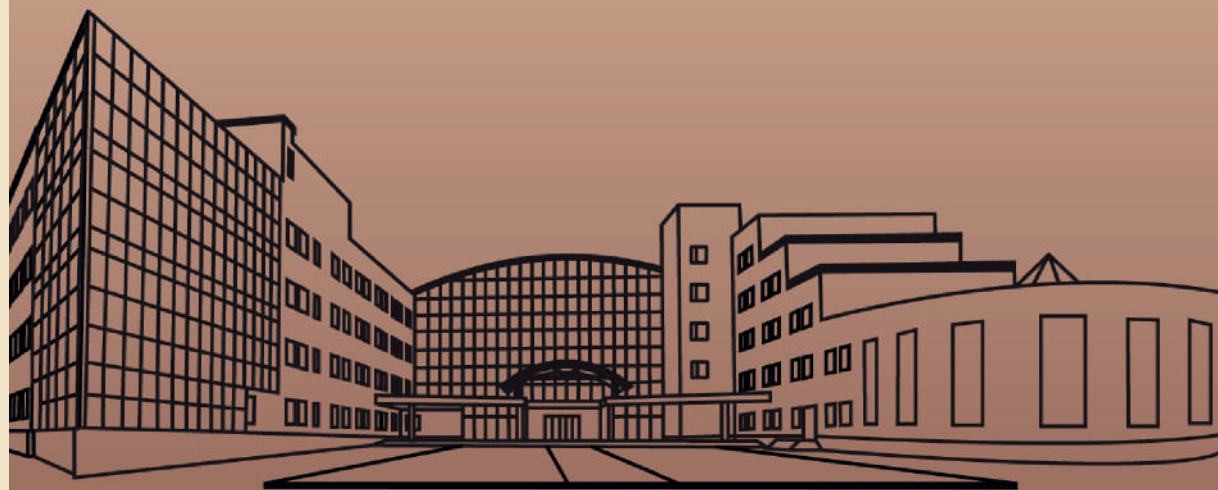
SATIS

МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ
MEDICAL MAGAZINE

QUANTUM SATIS 2022

№ 1–2
TOM V
2022

ISSN: 2588-0128





ООО «ЦЕНТР АВИАКОСМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ™ И ТЕХНОЛОГИЙ»

123007 г. Москва, Хорошевское шоссе, д. 76а, корп. 3, оф. 30
Тел.: 8 (499) 195-67-34, факс: 8 (499) 195-65-05

Наш Центр создан на базе ГНЦ РФ — ИМБП РАН, головного института в области медицинского обеспечения космических полетов.

На сегодняшний день наш центр является ведущей организацией, занимающейся внедрением инновационных технологий космической медицины в клиническую практику.

Инновационные разработки центра

Лечебный костюм «РЕГЕНТ» – костюм «космонавта» – уникальная медицинская технология. Костюм предназначен для лечения и реабилитации пациентов с расстройствами движения вследствие ДЦП, перенесенных инсультов, черепно-мозговых и спинальных травм. Комплексное воздействие лечебного костюма «Регент» определяется рядом факторов:

- создание (или увеличение) продольной нагрузки на структуры скелета;
- повышение резистивной мышечной нагрузки при выполнении движений, что способствует улучшению регуляции обменных процессов;
- повышение интенсивности проприоцептивной афферентации, что важно для противодействия развивающейся патологической позы установки и нормализации деятельности механизмов регуляции вертикальной позы и локомоций.



Имитатор опорной нагрузки подошвенный «КОРВИТ» – «космические ботинки». Основной целью применения подошвенного имитатора опорной нагрузки – реабилитация пациентов, которые не могут самостоятельно перемещаться (лежачие пациенты, колясочники). «КОРВИТ» предназначен для имитации опорных реакций с использованием принципа пневмомеханического давления на соответствующие опорные зоны стопы с помощью специальных пневмокамер, обеспечивающих давление в импульсном режиме (режим реальной ходьбы). Метод способствует более раннему восстановлению навыка ходьбы, нормализуется мышечный тонус, снимаются отеки.

Механическое воздействие на опорные зоны в режиме ходьбы и бега передается через нервную систему и влияет на активность клеток головного и спинного мозга.

В результате включаются системы, ответственные за контроль и управление двигательной активностью и мышечно-суставным аппаратом, нормализующие мышечный тонус, корректирующие работу позотонической системы, что значительно ускоряет процесс реабилитации.

Иммерсионная ванна МЕДСИМ – «ванна невесомости».

Устройство для создания водно-иммерсионной гиподинамии, используемое в космической медицине, и новый высокоэффективный немедикаментозный метод лечения и реабилитации. Иммерсионная терапия основана на влиянии состояния «невесомости» на организм человека в условиях иммерсионной (водной) среды и используется при лечении хронических заболеваний со стороны сердечно-сосудистой и нервной системы, опорно-двигательного аппарата, эндокринных заболеваний. Увеличивается выработка эндорфинов, уходят депрессия и тревога, исчезает состояние хронической усталости. При этом запускаются внутренние механизмы, позволяющие вывести лишнюю жидкость из организма, снять отеки, уменьшить вес тела.





УЧРЕДИТЕЛЬ:

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
ИМ. В. Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ»

V. F. VOYNO-YASENETSKY SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER
OF SPECIALIZED MEDICAL CARE FOR CHILDREN

QUANTUM SATIS

МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ

MEDICAL MAGAZINE

РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

№ 1–2
ТОМ V
2022

QUANTUM SATIS

МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ
ТОМ V, № 1–2, 2022

РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

Председатель редакционного совета

ПРИТЫКО Андрей Георгиевич – д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии с курсом черепно-лицевой хирургии РНИМУ им. Н. И. Пирогова, директор Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

Главный редактор

ШАРОЕВ Тимур Ахмедович – д. м. н., профессор, руководитель научного отдела Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого, профессор кафедры педиатрии ФУВ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, профессор кафедры детской онкологии РМАНПО (Москва)

Заместитель главного редактора

НЕУДАХИН Евгений Васильевич – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

Научный редактор

ПЕТРИЧЕНКО Анна Викторовна – д. м. н., ученый секретарь, детский онколог Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

Ответственный секретарь

БЕЛОКРЫЛОВ Иван Александрович – специалист по связям с общественностью и СМИ Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

Технический редактор

ФОМЕНКО Наталья Дмитриевна

Редакция

Выпускающий редактор – КОВАЛЁВА Ирина Владимировна

Корректор – ДАНИЛОВА Наталья Владимировна

Дизайн и верстка – КЫРТИКОВА Татьяна Викторовна

Адреса редакции и издателя: 119620, г. Москва, ул. Авиаторов, дом 38.

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 17.10.2017.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС 77 – 71384.

ISSN печатной версии – 2588-0128.

Отпечатано в ООО «РИММИНИ»

г. Нижний Новгород, ул. Краснозвездная, дом № 7а, оф. 3.

Дата выхода в свет: 31.05.2022. Тираж 150 экземпляров.

Цена свободная. Все права защищены.

Перепечатка материалов журнала невозможна

без письменного разрешения редакции. Редакция журнала

не несет ответственности за достоверность информации

в материалах, опубликованных на правах рекламы.

Иллюстрации – Adobe Stock.

18+

Редакционная коллегия

АЙВАЗЯН Сергей Оганесович — к. м. н., главный научный сотрудник, руководитель группы резистентных форм эпилепсии Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

ВОРОНА Любовь Дмитриевна — к. м. н., руководитель группы неонатологии Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

ЖИЛИНА Светлана Сергеевна — к. м. н., ведущий научный сотрудник, врач-генетик Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

КАЗЕРОВА Елена Викторовна — главная медицинская сестра Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

КОЖАНОВА Татьяна Викторовна — к. м. н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (Москва), врач — лабораторный генетик Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

ЛАПТЕВ Виктор Борисович — к. и. н., ведущий научный сотрудник, руководитель службы по связям с общественностью и СМИ Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

СЕДНЕНКОВА Татьяна Андреевна — ассистент кафедры реабилитации и физиотерапии ФДПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, врач лечебной физкультуры и спортивной медицины Международного института психосоматического здоровья и Международного центра охраны здоровья (Москва)

СИДОРЕНКО Евгений Евгеньевич — к. м. н., ведущий научный сотрудник, офтальмолог Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

СИМОНОВСКАЯ Хильда Юрьевна — ассистент кафедры педиатрии, специалист по лучевой диагностике, педиатр Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова (Москва)

СОКОЛОВ Павел Леонидович — д. м. н., ведущий научный сотрудник, детский невролог, руководитель Центра клинических исследований Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

ТИГАНОВА Ольга Александровна — к. м. н., главный внештатный детский специалист онколог ДЗМ, врач онколог-гематолог Морозовской детской городской клинической больницы (Москва)

ШАВЫРИН Илья Александрович — к. м. н., ведущий научный сотрудник, травматолог-ортопед Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

Редакционный совет

БУРКОВ Игорь Витальевич — д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, руководитель группы реконструктивной и пластической хирургии Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

ВОЛОДИН Николай Николаевич — д. м. н., профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ, президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (Москва)

ЗЫКОВ Валерий Петрович — д. м. н., профессор Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (Москва)

ИВАНОВА Надежда Михайловна — д. м. н., профессор, главный научный сотрудник, заведующая онкологическим отделением Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

ИЛЬЕНКО Лидия Ивановна — д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, декан педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (Москва)

КАСТЕЛЛИ Энрико — директор Департамента нейрореабилитации и роботехники Детской больницы «Бамбино Джезу» (Рим, Италия)

КАТАНАЕВ Владимир Александрович — полный профессор и заведующий кафедрой трансляционной онкологии Научно-исследовательского центра клеточной физиологии и метаболизма факультета онкогематологии, Женевский университет (Женева, Швейцария). Д. б. н., профессор, заведующий Лабораторией фармакологии природных соединений Школы биомедицины, ДВФУ (Владивосток)

КОВАЛЁВ Денис Владимирович — д. м. н., профессор Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (Москва), главный врач Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

ОЧКУРЕНКО Александр Алексеевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова (Москва)

РАЗУМОВСКИЙ Александр Юрьевич — д. м. н., профессор, главный внештатный детский специалист хирург ДЗМ, заведующий отделением детской торакальной хирургии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 13 им. Н. Ф. Филатова ДЗМ», заведующий кафедрой детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (Москва)

РОЗИНОВ Владимир Михайлович — д. м. н., профессор, зам. председателя президиума Российской ассоциации детских хирургов, директор НИИ хирургии детского возраста Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (Москва)

СЕМЁНОВА Жанна Борисовна — д. м. н., главный внештатный детский специалист нейрохирург ДЗМ, руководитель отделения нейрохирургии и нейротравмы Научно-исследовательского института неотложной детской хирургии и травматологии (Москва)

СЕРГЕЕНКО Елена Юрьевна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой реабилитации и физиотерапии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (Москва)

ТАЛОШИ Дьюла — заведующий педиатрическим отделением больницы города Кечкемет, клиники Университета Сегед (Венгрия)



**УЧРЕДИТЕЛЬ: ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
«НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
ИМ. В. Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКВЫ»**

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

А. С. Потемкин

Эпидемиологические особенности COVID-19 у детей: предварительная оценка8

A. S. Potemkin

Epidemiological feature of COVID-19 in children: preliminary assessment.....8

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

М. Е. Сарафанова, А. Г. Притыко

Обзор видов техник выполнения тонзиллотомий у детей раннего возраста:
преимущества и недостатки 15

M. E. Sarafanova, A. G. Prityko

Review of types of tonsillotomy techniques in children of early age: advantages and
disadvantages 15

С. Б. Бондаренко, И. В. Бурков, Т. А. Шароев

Эндоскопическая гастростомия у детей20

S. B. Bondarenko, I. V. Burkov, T. A. Sharoyev

Endoscopic gastrostomy in children20

Е. Н. Врублевская, С. Г. Врублевский, Я. А. Галкина, А. М. Врублевская,

А. С. Врублевский, А. А. Оганисян, Р. Ю. Валиев, И. С. Ахметжанов,

П. А. Романов, Е. А. Кириенко

Опыт применения пункционного метода в лечении кистозных образований почек
у детей28

E. N. Vrublevskaya, S. G. Vrublevsky, Ya. A. Galkina, A. M. Vrublevskaya,

A. S. Vrublevsky, A. A. Oganisyan, R. Yu. Valiev, I. S. Ahmetganov,

P. A. Romanov, E. A. Kirienko

Puncture method in the treatment of kidney cysts in children.....28

Л. Д. Ворона, Ю. Л. Ишутина, Г. Г. Прокопьев, Я. С. Соловьева

Результаты применения терапевтической гипотермии у новорожденных детей, перенесших тяжелую асфиксию при рождении34

L. D. Vorona, Yu. L. Ishutina, G. G. Prokopiev, Ya. S. Solovyova

The results of the application of therapeutic hypothermia in newborn infants who suffered severe asphyxia at birth34

М. В. Дзеранова, Е. В. Неудакхин

Возможности хронофармакологической коррекции нарушений липидного обмена у детей с заболеваниями щитовидной железы40

M. V. Dzeranova, E. V. Neudakhin

Possibilities of chronopharmacological correction of lipid metabolism disorders in children with thyroid diseases40

В. Л. Петраки, А. Г. Притыко, Р. Н. Асадов, Л. Д. Ворона, Ю. Л. Ишутина

Эндоскопическая коагуляция/эктомия сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста: техника операции и обзор литературы.....47

V. L. Petraki, A. G. Prityko, R. N. Asadov, L. D. Vorona, U. L. Ishutina

Endoscopic coagulation/ectomy of the vascular plexus of the lateral ventricles of the cerebral in newborn and infant children – operational technique and literature review.....47

**Р. А. Зубавленко, И. В. Бабушкина, В. Ю. Ульянов, И. А. Норкин,
А. С. Бондаренко**

Особенности диагностики биопленочных (сессиальных) имплантат-ассоциированных инфекционных осложнений эндопротезирования коленных суставов56

R. A. Zubavlenko, I. V. Babushkina, V. Yu. Ulyanov, I. A. Norkin, A. S. Bondarenko

Features of diagnostics of biofilm (session) implant-associated infectious complications of knee arthroplasty56

СОДЕРЖАНИЕ

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

С. Г. Врублевский, Е. Н. Врублевская, А. М. Врублевская, А. С. Врублевский, А. А. Оганисян, Р. Ю. Валиев, И. С. Ахметжанов, П. А. Романов

К вопросу о тактике хирургического лечения детей с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек.....60

S. G. Vrublevskiy, E. N. Vrublevskaya, A. M. Vrublevskaya, A. S. Vrublevskiy, A. A. Oganisian, R. Yu. Valiev, I. S. Ahmetganov, P. A. Romanov

Tactics of surgical treatment of children with autosomal dominant polycystic kidney disease60

Т. В. Кожанова, С. С. Жилина, Т. И. Мещерякова, Н. П. Прокопьева, А. Г. Притыко

Дистальный артрогрипоз (синдром Фримена – Шелдона) вследствие несбалансированной транслокации 46,XX,T(9;20)(Q33.3Q34.3;P13)64

T. V. Kozhanova, S. S. Zhilina, T. I. Mescheryakova, N. P. Prokopyeva, A. G. Prityko

Distal arthrogryposis (Freeman – Sheldon syndrome) due to unbalanced translocation 46,XX,T(9;20)(Q33.3Q34.3;P13).....64

С. Г. Врублевский, Е. Н. Врублевская, А. М. Врублевская, А. С. Врублевский, А. А. Оганисян, Р. Ю. Валиев, И. С. Ахметжанов, П. А. Романов

Клинический случай пункционного метода лечения нагноившейся кисты почки у ребенка 14 лет71

S. G. Vrublevskiy, E. N. Vrublevskaya, A. M. Vrublevskaya, A. S. Vrublevskiy, A. A. Oganisian, R. Yu. Valiev, I. S. Ahmetganov, P. A. Romanov

A clinical case of a puncture method for the treatment of renal cysts in a 14-year-old child71

Е. Е. Сидоренко, А. О. Назаренко, Д. А. Федорова, Д. В. Мигель, И. В. Суханова

Частичная атрофия зрительного нерва: методы лечения на примере клинического случая пациента с атрофией коры головного мозга.....76

E. E. Sidorenko, A. O. Nazarenko, D. A. Fedorova, D. V. Miguel, I. V. Sukhanova

Partial atrophy of the optic nerve: methods of treatment on the example of a clinical case of a patient with cerebral cortex atrophy.....76

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

**И. В. Нечушкина, Е. И. Бойченко, Н. А. Сусулева, М. И. Нечушкин,
Т. А. Шароев, Н. М. Иванова**

Частота развития синдрома растущей тератомы у больных с герминогенными опухолями82

**I. V. Nechushkina, E. I. Boychenko, N. A. Susuleva, M. I. Nechushkin,
T. A. Sharoev, N. M. Ivanova**

Frequency of development of growing teratoma syndrome in patients with germinogene tumors82

СЕСТРИНСКОЕ ДЕЛО

Ю. И. Соловьёва, Т. А. Шароев

Высокотехнологичное оборудование для проведения операций у новорожденных и младенцев по поводу опухолей печени87

Yu. I. Solovyova, T. A. Sharoev

High-tech equipment for performing surgical operations in newborns and infants for liver tumors87

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

И. А. Белокрылов, И. В. Ковалёва

Михаил Михайлович Завадовский о механике развития пола92

I. A. Belokrylov, I. V. Kovaleva

Mikhail Mikhailovich Zavadovsky and his investigations in the mechanics of gender development92

А. С. Потемкин

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ COVID-19 У ДЕТЕЙ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

A. S. Potemkin

EPIDEMIOLOGICAL FEATURE OF COVID-19 IN CHILDREN: PRELIMINARY ASSESSMENT

V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children. 38, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

Резюме

Ретроспективный анализ имеющихся в открытом доступе научных публикаций и статей, посвященных изучению эпидемиологического процесса COVID-19 у детей, предпринят с целью выявления эпидемиологических особенностей новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в педиатрической популяции на определенной территории Москвы. Производилась ретроспекция публикаций, представленных в открытом доступе, и данных мониторинга заболеваемости COVID-19 среди детей, а также определение степени задействованности детей и медицинского персонала стационара в структуре инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Выяснилось, что заболеваемость детей COVID-19 носит волнообразный характер, а сами они участвуют в формировании и поддержании семейных очагов новой коронавирусной инфекции. Медицинский персонал лечебного учреждения и законные представители ребенка способствуют заносу и распространению новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, внутри стационара.

Ключевые слова: дети, эпидемиологические особенности, новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, COVID-19.

Для цитирования: Потемкин А. С. Эпидемиологические особенности COVID-19 у детей: предварительная оценка // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 8–14.

Abstract

A retrospective analysis of publicly available scientific publications and articles devoted to the study of the epidemiological process of COVID-19 in children was undertaken in order to identify the epidemiological features of the new COVID-19 coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus in the pediatric population in a certain area of the city of Moscow. A retrospective analysis of publicly available publications and data on the monitoring of COVID-19 morbidity among children were carried out, as well as determining the degree of involvement of children and medical staff in the structure of infections associated with medical care. It turned out that the incidence of COVID-19 in children is wave-like and they participate in the formation and maintenance of family foci of a new coronavirus infection. The medical staff of the medical institution and the legal representatives of the child contribute to the introduction and the process of spreading new coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 inside the hospital.

Keywords: children, epidemiological features, new coronavirus infection, SARS-CoV-2, COVID-19.

For citation: Potemkin A. S. Epidemiological feature of covid-19 in children: preliminary assessment // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 8–14.

Мир уже третий год существует в условиях пандемии, обусловленной новой коронавирусной инфекцией (НКИ), или COVID-19. С марта 2020 г. по август 2021 г. включительно опубликовано немалое количество различных сообщений, литературных обзоров и научных статей, посвященных пандемии COVID-19. При этом в публикациях свободного доступа практически отсутствуют данные о характеристике и анализе эпидемического процесса COVID-19 у детей или же их крайне недостаточно, чтобы реально оценить роль и значение педиатрической популяции в эпидемическом процессе НКИ. Также крайне мало информации о проявлении COVID-19 как нозокомиальной инфекции в условиях детских медицинских организаций (МО). Совершенно недостаточно сведений о роли медицинского персонала МО и законных представителей пациентов в передаче коронавируса *SARS-CoV-2* в пределах отдельных клинических подразделений и МО в целом. Поэтому с уверенностью можно констатировать, что изучение НКИ будет по-настоящему актуальным еще долгое время.

Основная цель настоящей работы состоит в попытке оценить эпидемический процесс COVID-19 у детей для выявления эпидемиологических особенностей НКИ на основании ретроспективного анализа имеющихся в открытой печати литературных обзоров и специализированных статей, а также данных собственного мониторинга заболеваемости детей и медицинских работников на этапе оказания амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи с марта 2020 по август 2021 г. включительно. Также проанализированы обоснованность объема и качество проводимых профилактических мероприятий для недопущения заноса и распространения возбудителя НКИ в медицинском учреждении. Рассмотрение вопросов, связанных с эпидемическим процессом COVID-19, невозможно без учета особенностей коронавирусов.

История вопроса

Появление первых данных о НКИ приходится на декабрь 2019 г., когда в городе Ухань (Китайская Народная Республика, КНР) был зарегистрирован первый больной, с которого началась пандемия. Уже в январе 2020 г. в Китае был выделен новый коронавирус, который первоначально был назван *2019-nCoV* и впоследствии обозначен как *SARS-CoV-2*, а вызванное им заболевание стало именоваться COVID-19 (аббревиатура от англ. COrona Virus Disease 2019) [1].

На сегодняшний день *SARS-CoV-2* – это седьмой из известных науке коронавирусов, поражающих человека. Коронавирусы (*CoVs*) составляют большое семейство *Coronaviridae* (порядок *Nidovirales*), представленное одноцепочечными зоонозными РНК-вирусами [2]. Для дальнейшего понимания эпидемического процесса важное значение имеет то обстоятельство, что вирус

зоонозный, а его природным хозяином является млекопитающее животное, обитающее в том или ином ареале. Отличительная особенность зоонозных инфекций состоит в том, что человек, как правило, является для них эпидемическим тупиком.

У людей коронавирусы в основном вызывают респираторные и желудочно-кишечные симптомы, варьирующие от обычной простуды до более серьезных и тяжелых заболеваний (бронхит, пневмония, тяжелый острый респираторный дистресс-синдром, коагулопатия, полиорганная недостаточность и др., вплоть до летального исхода). Описаны случаи, когда коронавирусы у детей ассоциировались с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), кистозного фиброза и астмы [3, 4].

CoVs подразделяются на альфа- и бета-коронавирусы, которые встречаются в основном у млекопитающих (летучие мыши, грызуны, циветты) и людей, а также на гамма- и дельта-коронавирусы, обнаруживаемые главным образом у птиц [2].

Среди коронавирусов, циркулирующих у людей, важное значение имеют 4 штамма: *HCoV-229E*, *HKU1*, *NL63* и *OC43*. Предполагается, что все эти возбудители были первоначально выделены от летучих мышей (*NL63*, *229E*), верблюдов-дромадеров (*229E*) и крупного рогатого скота (*OC43*). Происхождение *HCoV-HKU1* остается неясным до настоящего времени [5, 6]. Еще одна очень важная особенность коронавирусов заключается в том, что они способны к быстрой мутации и рекомбинации, приводящей к появлению новых штаммов.

Тяжелый острый респираторный синдром

Благодаря свойствам быстро мутировать и приспосабливаться к изменениям окружающей среды, в 2002 г. в КНР появился новый коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) – *SARS-CoV*, преодолевший межвидовой барьер и передающийся от человека к человеку [7]. До этого времени считалось, что коронавирусы вызывают легкое воспаление верхних дыхательных путей с крайне редким летальным исходом, но в конце 2002 г. *SARS-CoV* стал причиной вспышки атипичной пневмонии. Необходимо отметить, что данная вспышка осталась эпидемией, затронувшей 37 стран, но так и не превратилась в пандемию. Эта особенность характерна для зоонозных коронавирусов чисто природного происхождения. Естественным резервуаром данного вида коронавируса были летучие мыши, а промежуточными хозяевами – верблюды и гималайские кошки циветты (хищные млекопитающие из семейства виверровых) (рис. 1, 2). Эпидемия длилась около двух лет (2002–2003 гг.), в течение которых зарегистрировано немногим более 8000 случаев, из них 774 – с летальным исходом. Начиная с 2004 г. не было зафиксировано ни одного нового случая атипичной пневмонии.

Основные характеристики атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, у детей:

- 50–80% детей заразились в домашних очагах инфекции при контактах с заболевшими взрослыми членами семьи;
- у 2% детей отмечалось бессимптомное течение заболевания;
- у 91–100% детей регистрировалась лихорадка, при этом летальность составила 0%, тогда как у взрослых она была высокой (6–17% случаев) [8];
- помимо вышеуказанных симптомов у детей отмечали миалгию (10–40%), ринит (33–60%), боль в горле (5–30%), кашель (43–80%), одышку (10–14%), головную боль (14–40%), реже возникали рвота (20%), боль в животе (10%), диарея (10% случаев);



Рис. 1. Промежуточный хозяин SARS-CoV и SARS-CoV-2 – одногорбый верблюд-дромадер



Рис. 2. Промежуточный хозяин SARS-CoV и SARS-CoV-2 – циветта, хищное млекопитающее из семейства виверровых

- большинство детей быстро выздоравливали.

Ближневосточный респираторный синдром

В 2012 г. в Саудовской Аравии появился еще один новый штамм бета-коронавируса группы 2С ближневосточного респираторного синдрома (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus, *MERS-CoV*), который передается человеку от верблюдов-дромадеров, а затем от человека к человеку [7], вызывая тяжелые инфекции нижних отделов дыхательных путей с летальностью от 20% до 40%. Помимо Ближнего Востока *MERS-CoV* выявили еще в 27 странах. По различным оценкам было зарегистрировано 2494 случая инфекции, 858 из которых закончились летальным исходом [8, 9]. В настоящее время активная циркуляция вируса и вызванная им заболеваемость не отмечаются. В большинстве стран доля детей, инфицированных *MERS-CoV*, невысока (0,1–4%).

Основные характеристики коронавирусной инфекции, вызванной MERS-CoV, у детей:

- 32% из них заражаются в домашних очагах инфекции, контактируя с больными взрослыми;
- у 42% отмечается бессимптомное течение заболевания;
- у 91–100% присутствует лихорадка;
- летальный исход составляет до 6%, тогда как у взрослых – 20–40% [8].

Новая коронавирусная инфекция

В декабре 2019 г. в китайском городе Ухань, провинция Хубей, из образцов биоматериала госпитализированного пациента был выделен исходный штамм, впоследствии обозначенный как *SARS-CoV-2* (рис. 3) и отнесенный к генетическому клайду L, который является референсным геномом для всех дальнейших последовательностей, полученных при секвенировании. Кстати, генетическая последовательность *SARS-CoV-2* сходна с таковой у *SARS-CoV* лишь на 79%, что можно расценивать как особенность возбудителя НКИ. В начале января 2020 г. несколько изменившийся штамм *SARS-CoV-2* был отнесен к клайду S.

Сейчас в мире циркулирует более 1000 различных генетических линий *SARS-CoV-2*, но лишь отдельные из них имеют выраженное эпидемическое значение. Для обеспечения расширенного обсуждения эпидемиологического и клинического значения вариантов вируса и обмена данными по их появлению и распространению, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) создала рабочую группу, которая решила унифицировать маркировку групп вариантов вируса, обозначив их буквами греческого алфавита.

Кроме того, исходя из распространенности различных вариантов вируса среди населения и информации об их биологических свойствах (контагиозность, па-

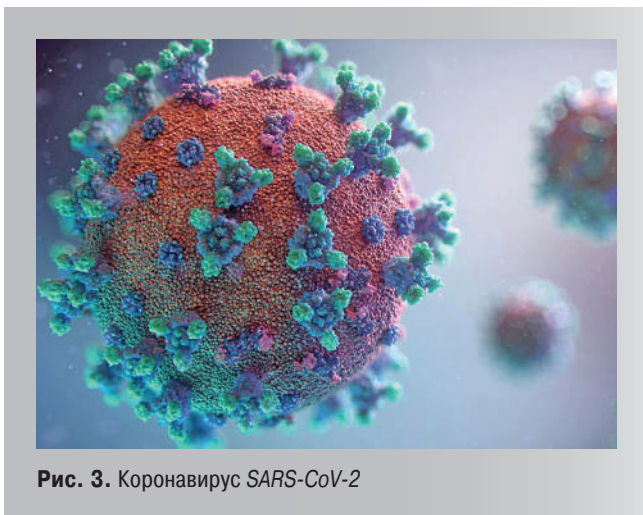


Рис. 3. Коронавирус SARS-CoV-2

тогенность, отношение к нейтрализующей активности антител), ВОЗ предложила выделять варианты, вызывающие либо обеспокоенность (VOC – variant of concern), либо интерес (VOI – variant of interest).

Сегодня варианты «альфа» (линия PANGO B.1.1.7, впервые обнаружена в Великобритании в сентябре 2020 г.), «бета» (линия PANGO B.1.351, впервые обнаружена в ЮАР в мае 2020 г.), «гамма» (линия PANGO P.1., впервые обнаружена в Бразилии в ноябре 2020 г.) и «дельта» (линия PANGO B.1.617.2., впервые обнаружена в Индии в октябре 2020 г.) отнесены к категории VOC, вызывающей обеспокоенность. Вариант «дельта» сначала сочли вызывающим интерес, но в мае 2021 г. он был классифицирован как VOC. Варианты «йота», «каппа», «лямбда» и «мю» рассматривают как вызывающие интерес. Вариант «мю» получил широкое распространение в ряде стран (Колумбия, Эквадор, Чили), однако в целом выявлен лишь в 0,1% случаев от общего числа изученных штаммов SARS-CoV-2.

Вариант «дельта», имевший большое эпидемическое значение в 2021 г. и получивший широкое распространение во многих странах мира, включая Россию, несет в своем геноме мутации, повышающие контагиозность (заразность), а также сродство S-белка вируса к ангиотензинпревращающему ферменту 2-го типа (АПФ2) и понижающие узнаваемость вирусных антигенов постинфекционными и поствакцинальными антителами.

Еще одна важнейшая характеристика SARS-CoV-2 – способность выживать на различных объектах внешней среды под воздействием неблагоприятных факторов. Так, при температуре 20–25 °С вирус способен сохранять жизнеспособность на различных объектах окружающей среды в высушенном виде до 3, а в жидкой среде – до 7 суток. Вирус остается стабильным в широком диапазоне значений pH (до 6 дней при pH 5–9 и

до 2 дней – при pH 4,0 и 11,0) и температуры окружающей среды (при +4 °С стабильность сохраняется более 14 дней). При нагревании до 37 °С полная инактивация SARS-CoV-2 происходит в течение 1 дня, при 56 °С и 70 °С – в течение 45 и 5 минут соответственно. Вирус чувствителен к воздействию ультрафиолетового облучения и различных дезинфицирующих агентов. Указанные выше биологические свойства SARS-CoV-2 оказывают активное влияние на формирование очагов НКИ и способствуют ее распространению в популяции.

Эпидемиология COVID-19

Входные ворота SARS-CoV-2 – это эпителий верхних дыхательных путей, а также эпителиоциты желудка и кишечника. Начальный этап заражения состоит в проникновении вируса в клетки-мишени, несущие на своей поверхности рецепторы к АПФ2. Такие рецепторы располагаются в цитоплазматической мембране многих клеток, в том числе альвеолярных в легких и эпителиоцитах тонкого кишечника, эндотелиальных клетках артерий и вен, клетках гладкой мускулатуры артерий, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря и других органов.

Эпидемиологически важна длительность выделения РНК SARS-CoV-2 у детей в различных биологических средах. Выделение РНК вируса в материале назофарингеального мазка не зависит от клинических проявлений НКИ и тяжести состояния больного и составляет около 16 дней. В ряде работ рассматривается выделение РНК вируса в других биологических средах, таких как кал и кровь.

Стоит остановиться на кратком описании общей эпидемиологической характеристики COVID-19. Уже с конца января 2020 г. во многих странах стали регистрироваться случаи НКИ, преимущественно связанные с поездками в КНР. В конце февраля 2020 г. резко осложнилась эпидемиологическая обстановка по COVID-19 в Южной Корее, Иране и Италии, что в последующем привело к значительному росту числа случаев заболевания в других странах мира, связанных с поездками в эти государства. В результате 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о начале пандемии COVID-19.

Почти весь мир серьезно пострадал от пандемии COVID-19, однако эпидемиологическая ситуация в разных странах крайне неоднородная. Высокий уровень заболеваемости и летальности отмечался в тех странах, где изоляционно-ограничительные мероприятия были введены с запозданием или в неполном объеме (Италия, Испания, США, Великобритания). И напротив, там, где противоэпидемические мероприятия осуществлялись своевременно и в полном объеме (Сингапур, Тайвань, Япония), уровень заболеваемости и летальности от COVID-19 первоначально был невысок.

Источник и механизм передачи НКИ

Источником инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде, который может составлять от 3 до 10 дней (чаще 3–5 суток), и бессимптомный носитель коронавируса. Наибольшую опасность для окружающих представляет больной человек в последние два дня инкубационного периода и первые дни болезни.

SARS-CoV-2 передается в основном воздушно-капельным путем при кашле, чихании и разговоре на близком (менее 2 метров) расстоянии, но есть сообщения и о возможности воздушно-пылевого (через поверхности и предметы, контаминированные вирусом) и контактного (во время рукопожатий и при других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком) пути передачи НКИ.

В некоторых публикациях отмечается возможность фекально-орального механизма передачи вируса, поскольку РНК *SARS-CoV-2* обнаруживается в фекалиях больных, как и при других инфекциях, вызванных высокопатогенными коронавирусами. Однако до настоящего времени данный механизм передачи вируса окончательно не доказан.

Установлена роль COVID-19 как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи. Медицинские работники подвергаются самому высокому риску инфицирования, поскольку в процессе выполнения профессиональных обязанностей имеют длительный аэрозольный контакт с больными. Риск реализации воздушно-капельного, пылевого и контактного путей передачи *SARS-CoV-2* повышается при несоблюдении требований санитарно-противоэпидемического режима и правил эпидемиологической безопасности, в том числе при отказе от использования средств индивидуальной защиты.

Существует высокий риск формирования эпидемических очагов COVID-19 в организованных коллективах, прежде всего в образовательных учреждениях, воинских подразделениях, домах престарелых, психоневрологических диспансерах, общежитиях и, конечно, медицинских организациях, особенно в случае заноса инфекции в сочетании с нарушением санитарно-противоэпидемического режима.

Имеющиеся в открытом доступе литературные данные об эпидемиологических особенностях COVID-19 у детей позволили сформулировать основные характеристики НКИ в педиатрии.

- 82% детей заразились при домашних контактах;
- 10% детей столкнулись с бессимптомным течением COVID-19;
- 44–50% детей первоначально имели лихорадку;
- 0% составила летальность у педиатрических пациентов с НКИ.

Необходимо также отметить, что все еще до конца не

выяснена эпидемиологическая роль детей в процессе формирования эпидемических очагов НКИ и передаче вируса в организованных коллективах, включая МО. До сих пор нет объяснения тому, что клиническое течение НКИ у детей более легкое, чем у взрослого населения, хотя высказывается предположение, что это связано с меньшей представленностью рецепторов к АПФ2 (благодаря которым коронавирус проникает в клетку) на мембранах клеток у детей и повышением количества этих рецепторов с возрастом. На многие вопросы еще предстоит дать ответ, а на основании имеющихся данных можно сделать первоначальные выводы о том, что течение эпидемического процесса при COVID-19 носит волнообразный характер, причем подъем заболеваемости НКИ скорее всего объясняется появлением нового доминирующего циркуляторного штамма *SARS-CoV-2*.

Заболеваемость COVID-19 у детей одного из районов Москвы

Определенный интерес представляет попытка сравнить показатели заболеваемости COVID-19 у детей одного из районов Москвы с показателями общей динамики течения эпидемического процесса в столице. На основании проведенного мониторинга заболеваемости НКИ в одном из столичных районов с прикрепленным детским населением в 25 000 человек установлено, что первые случаи заболевания COVID-19 были зарегистрированы в марте 2020 г. (два случая – у ребенка до 7 и подростка до 17 лет).

Первый пик заболеваемости COVID-19 у детей пришелся на май 2020 г. В этом месяце отмечена наибольшая обращаемость в первичное звено здравоохранения (53 ребенка от 0 до 7 лет и 66 – от 7 до 17 лет, мальчиков чуть больше, чем девочек).

Второй пик заболеваемости детей НКИ пришелся на ноябрь 2020 г. По результатам обследования обратившихся за помощью выявлен 121 случай COVID-19 у детей от 0 до 7 лет и 216 – от 7 до 17 лет. Всего за период с марта по декабрь 2020 г. зарегистрировано 1158 случаев COVID-19. При этом детей от 0 до 7 лет было 448, от 7 до 17 лет – 710, что составило 1,72% и 2,84% случаев от количества прикрепленного детского населения соответственно.

Отличительной особенностью второй волны подъема заболеваемости COVID-19 являлась ее высокая продолжительность – почти 4 месяца (с октября 2020 г. до конца января 2021 г.). Все выявленные случаи заболевания протекали в бессимптомной и легкой клинической форме. Летальных исходов не было.

За 8 месяцев (с января по август 2021 г.) выявлено 1564 случая заболевания НКИ среди детей: от 0 до 7 лет – 679, от 7 до 17 лет – 886 случаев, что составило 2,7% и 3,5% от количества прикрепленного детского населения соответственно.

Третья волна НКИ среди детей начала формироваться в апреле 2021 г. с пиком заболеваемости в мае 2021 г., тогда как наивысшая точка общего подъема заболеваемости в Москве пришлось на июнь и июль. Данный подъем заболеваемости был обусловлен сменой доминирующего циркуляторного штамма на *SARS-CoV-2* «дельта+».

Анализ данных мониторинга НКИ среди прикрепленного детского населения показал возрастающую динамику заболеваемости детей COVID-19, преобладание бессимптомной и легкой форм течения заболевания, тот факт, что НКИ в равной степени подвержены мальчики и девочки, а также совпадение динамики заболеваемости детского населения с общей динамикой заболеваемости НКИ и отсутствие летальных исходов у заболевших. Практически все обратившиеся за медицинской помощью педиатрические пациенты были из домашних очагов COVID-19, что дает основания считать детей эпидемическими реципиентами вируса *SARS-CoV-2*. Даже в организованных детских коллективах очаг инфекции скорее всего формируется в результате заноса вируса из домашнего очага, где болеют взрослые люди.

Сравнительный анализ данных заболеваемости НКИ у детей позволил дать первичный, предварительный прогноз о том, что тенденция волнообразного течения эпидемического процесса сохранится и в будущем, а пики заболеваемости будут определять новые штаммы *SARS-CoV-2*, появляющиеся вследствие частых мутаций, изменяющих эпидемические характеристики вируса и весь эпидпроцесс в целом.

Заключение

К настоящему моменту большинство авторов сходится во мнении (подтвержденном результатами нашего мониторинга), что COVID-19 у детей протекает легче и зачастую бессимптомно (и это требует своего объяснения). У детей не регистрируются летальные исходы, хотя *SARS-CoV-2* постоянно мутирует, изменяя при этом свои эпидемические и эпидемиологические характеристики.

Другой яркой характеристикой НКИ является способность поражать сразу несколько жизненно важных органов (например, легкие и сердце), что может иметь отдаленные последствия в виде формирования хронической патологии у детей. Кроме того, для детей характерно длительное выделение РНК *SARS-CoV-2* в различных средах организма после нормализации самочувствия. Все это подчеркивает необходимость динамического наблюдения за состоянием детей, имеющих внутрисемейный контакт с больными НКИ. Профилактические меры (барьерные и общегигиенические, применение местных противовирусных средств, рекомендованных в педиатрической практике) являются неотъемлемой частью работы педиатра в условиях пандемии.

Имеющиеся литературные данные, сравнительный анализ проведенного мониторинга заболеваемости НКИ и оценка эпидемических характеристик вируса *SARS-CoV-2* свидетельствуют об острой необходимости в разработке мер специфической профилактики COVID-19, соблюдении санитарно-противоэпидемических требований, а самое главное – в ответственном поведении каждого по отношению к соответствующим мероприятиям, будь то вакцинация, ношение медицинских масок или соблюдение социальной дистанции.

Литература

1. Мелехина Е. В., Горелов А. В., Музыка А. Д. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года // Вопросы практической педиатрии. 2020; 15 (2): 7–20 (in Russ.). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-2-7-20.
2. Zimmerman P, Curtis N. Coronavirus infection in Children including COVID-19 // *Pediatr. infect. Ds. J.* 2020; March 12, Volume First-issur. DOI: 10.1097/INF.0000000000002660.
3. Salf L. I. Animal coronavirus: what can they teach us about the severe acute respiratory syndrome? // *Rev Sci. Tech.* 2004; 23 (2): 643–660.
4. Cabeza T. K., Granatj C., Bellei N. Epidemiological and clinical features of human coronavirus infections among different subsets of patients // *Influenza Other Respir Viruses.* 2018; 7 (6): 1040–1047. DOI: 10.1111/irv.12101.
5. Devis B. M., Foxman B., Monto A. S., Baric R. S., Martin E. T., Uzicanin A., et al. Human coronavirus and other respiratory infections in young adults on a university campus: prevalence, symptoms, and shedding // *Influenza Other Respir Viruses.* 2018; 12 (5): 582–590. DOI: 10.1111/irv.12563.
6. Николаева С. В., Зверева З. А., Каммер Е. В., Яцышина С. Б., Горелов А. В. Коронавирусная инфекция у детей: клинико-лабораторные особенности // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2017; 6: 11–15.
7. Luk H. K. H., Li X., Fung J., Lau S. K. P., Woo P. C. Y. Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of SARS coronavirus // *Infect. Genet. Evol.* 2019; 71: 21–30. DOI: 10.1016/j.meegid.2019.03.001.

8. Middle East respiratory syndrome coronavirus (*MERS-CoV*) MERS Monthly Summary, November 2019. <https://www.who.int/emergencies/-cov/ek/>. Accessed March 5, 2020.

Автор

ПОТЕМКИН
Александр Сергеевич

Кандидат медицинских наук, эпидемиолог, заведующий эпидемиологическим отделом ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-7158-2333. E-mail: potasnpc@mail.ru

М. Е. Сарафанова¹, А. Г. Притыко^{1,2}

ОБЗОР ВИДОВ ТЕХНИК ВЫПОЛНЕНИЯ ТОНЗИЛЛОТОМИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

М. Е. Sarafanova¹, A. G. Prityko^{1,2}

REVIEW OF TYPES OF TONSILLOTOMY TECHNIQUES IN CHILDREN OF EARLY AGE: ADVANTAGES AND DISADVANTAGES

¹ V. F. Voino-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Childre. 38, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovitianov str., Moscow, 117997, Russia

Резюме

Проанализированы преимущества и недостатки основных методов хирургического лечения гипертрофии нёбных миндалин у детей. При любом из выбранных для выполнения тонзиллотомии методов и инструментов (петлевой тонзиллотом, монополярный коагулятор или диодный лазер) длительность операции практически не меняется. Минимальная интраоперационная кровопотеря отмечается при использовании диодного лазера и монополярного коагулятора. Выраженный фибринозный налет и болевой синдром зафиксированы у всех пациентов, которым выполнялось хирургическое вмешательство с помощью монополярного коагулятора и петлевого тонзиллотома. Полное восстановление тканей нёбных миндалин происходит в 2 раза быстрее при применении диодного лазера, чем петлевого тонзиллотома или коагулятора.

Ключевые слова: тонзиллотомия, лазер, коагулятор, петлевой тонзиллотом, кровотечение, болевой синдром.

Abstract

The advantages and disadvantages of the main methods of surgical treatment of hypertrophy of the palatine tonsils in children are analyzed. The duration of the operation practically does not change depending on the method and instrument chosen for performing tonsillotomy (loop tonsillotomy, monopolar coagulator or diode laser). Minimal intraoperative blood loss is noted when using a diode laser and a monopolar coagulator. Strong fibrinous plaque and pain syndrome were recorded in all patients who underwent surgery using a monopolar coagulator and a loop tonsillotomy. Complete restoration of the tissues of the palatine tonsils occurs 2 times faster when using a diode laser than a loop tonsillotomy or coagulator.

Keywords: tonsillotomy, laser, coagulator, loop tonsillotomy, bleeding, pain syndrome.

Для цитирования: Сарафанова М. Е., Притыко А. Г. Обзор видов техник выполнения тонзиллотомий у детей раннего возраста: преимущества и недостатки // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 15–19.

For citation: Sarafanova M. E., Prityko A. G. Review of types of tonsillotomy techniques in children of early age: advantages and disadvantages // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 15–19.

Хирургическое лечение гипертрофии лимфоидной ткани носоглотки является наиболее распространенным оперативным вмешательством в детской ЛОР-практике [1, 3, 8]. Частичная резекция небных миндалин у детей проводится для устранения обструкции верхних дыхательных путей. Используются как «холодный» инструментальный метод резекции небных миндалин при помощи тонзиллотомов различных модификаций (рис. 1) и коблатора (метод холодной плазмы, рис. 2), так и «горячая» методика деструкции ткани с использованием моно- и биполярной коагуляции гипертрофированных тканей [4, 7]. Среди «горячих» методик широко применяются лазерные технологии удаления, разрушения и термического некроза клеток, тканей или иных структур [5, 6]. Главный принцип лазерных методов хирургического лечения – уменьшение интраоперационного кровотечения. Причинами ранних послеоперационных кровотечений при использовании любого метода оперативного вмешательства могут быть неадекватная хирургическая техника и гемостаз, возраст пациента старше 11 лет, чрезмерная интраоперационная кровопотеря, повышение среднего артериального давления в послеоперационном периоде, а также значительная вариабельность васкуляризации небных миндалин [2, 6].

Цель исследования

Сравнение интраоперационной техники тонзиллотомии, выполнявшейся различными методами, а также выбор оптимальной тактики хирургического лечения гипертрофии небных миндалин у детей от трех до пяти лет по таким параметрам, как минимальная длительность проводимой операции, уменьшение болевого синдрома и сокращение сроков реабилитации в послеоперационном периоде (рис. 3).

Материалы и методы исследования

Нами были отобраны 36 детей от 3 до 5 лет с гипертрофией небных миндалин. Исследование проводилось в течение 6 месяцев – с февраля по июнь 2021 г. У всех пациентов по данным анамнеза была выполнена аденомотомия. Дети были разделены на 3 группы.

В первую вошли 12 больных, которым производилась классическая «холодная» тонзиллотомия петлевым тонзиллотомом с последующим тщательным механическим гемостазом при помощи марлевого тампона.

Во вторую группу включили 14 детей, у которых выполнялась интракапсулярная тонзиллотомия при помощи диодного лазера Ceralas E15 Elves (рис. 4) с длиной волны 980 нм, мощностью 30 Вт, в непрерывном режиме, красным прицельным лучом 4 мВт (Германия).

10 детей из третьей группы прооперированы при помощи высокочастотного электрохирургического аппарата BOWA – монополярного коагулятора (Германия), в режиме резки, мощностью 15 Вт (рис. 5).

Все операции выполнялись под интубационным наркозом при помощи ингаляционного анестетика севофлуран.

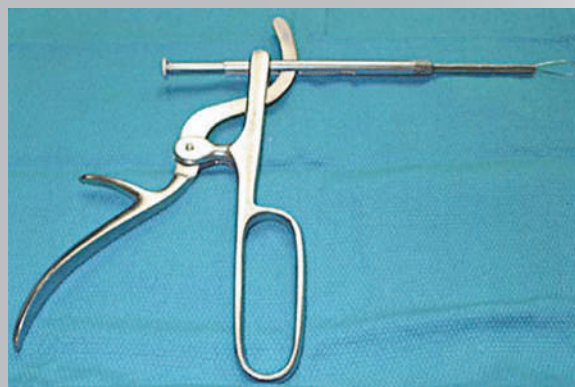


Рис. 1а. Петлевой тонзиллотом

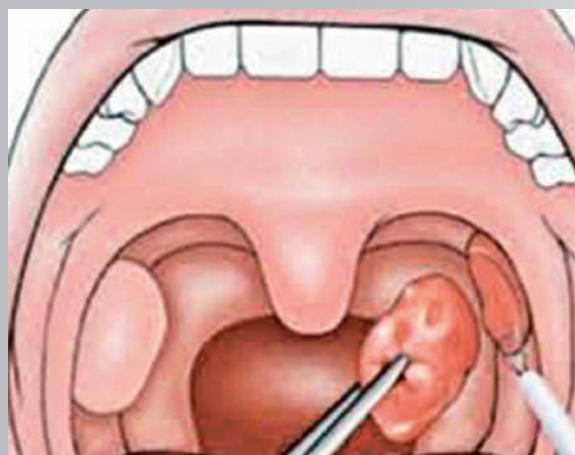


Рис. 1б. Тонзиллэктомия у ребенка петлевым тонзиллотомом



Рис. 2. Тонзиллэктомия коблатором



Рис. 3. Осмотр ребенка ЛОР-врачом



Рис. 4. Диодный лазер Ceralas E15 Elves для выполнения интракапсулярной тонзиллотомии

Результаты исследования

У всех наблюдаемых пациентов отмечались жалобы на храп, гнусавый голос, затруднение дыхания, частые простудные заболевания. При этом отягощенного аллергоанамнеза не отмечено. Детям из первой группы выполнялась блокада паратонзиллярного пространства нёбных миндалин раствором новокаина (0,05%) в объеме 10 мл. Длительность выполнения двусторонней тонзиллотомии петлевым тонзиллотомом составляла до 10 минут. Продолжительность операции зависела от интраоперационной кровопотери. В 33,3% случаев ($n = 4$) у детей из первой группы при резекции левой нёбной миндалины отмечалось умеренное пульсирующее кровотечение в верхнем полюсе из культы тонзиллярной артерии слева, исходящей из восходящей глоточной артерии. Артерия ушивалась узловым швом многонитчатого рассасывающегося шовного материала Викрил 4,0. В связи с этим время хирургического вмешательства удлинялось до 15 минут. Далее проводилась механическая тампонада остатков нёбных миндалин.



Рис. 5. Высоочастотный электрохирургический аппарат BOWA – монополярный коагулятор (Германия)

Интраоперационная кровопотеря в данной группе детей ($n = 12$; 100%) составляла 15–20 мл.

При проведении тонзиллотомии у пациентов из второй группы с помощью диодного лазера Ceralas E15 Elves время оперативного лечения находилось в пределах 15–20 минут. Техника операции заключалась в захвате выступающей части миндалина хирургическим зажимом и поступательном выпаривании гипертрофированной ткани миндалин лазерным лучом. Интраоперационная кровопотеря при данной хирургической технике составляла до 2 мл у всех детей из второй группы исследования ($n = 14$; 100%).

Техника операции при резекции выступающих за дужки фрагментов небных миндалин монополярным коагулятором у детей из третьей группы была аналогична применявшейся при лазерной интракапсулярной тонзиллотомии. Режущая часть коагулятора вводилась в толщу небной миндалина, чтобы удалить ее выступающую часть. Интраоперационной кровопотери не отмечалось. Операция длилась от 10 до 15 минут в зависимости от структуры тканей.

После выполнения хирургического вмешательства все пациенты находились в блоке интенсивной терапии в течение 15 минут, после чего были переведены в палаты отделения.

При осмотре через 3 часа после операции у 100% ($n = 36$) детей из всех групп отмечались гиперемия и отек тканей небных миндалин, незначительный отек язычка мягкого неба, умеренно выраженный болевой синдром, в связи с чем пациенты получали обезболивающую терапию ибупрофеном перорально. Через 4 часа у 25% ($n = 3$) детей первой группы зафиксировано умеренное кровотечение из послеоперационной раны. У данных пациентов не ушивалась культя сосуда. Кровотечение купировалось благодаря гемостатической терапии (введением этамзилата натрия в возрастной дозировке). У 100% детей ($n = 14$) из второй группы, прооперированных с помощью диодного лазера Ceralas E15 Elves, кровотечения не отмечалось, как и у всех, у кого использовался коагулятор.

Усиление болевого синдрома через 6 часов после операции наблюдалось у 100% детей из первой ($n = 12$) и третьей ($n = 10$) групп. Для устранения болевого синдрома пациентам внутривенно капельно вводился парацетамол в возрастной дозировке. Детям из второй группы в 100% случаев ($n = 14$) не требовалась обезболивающая терапия в течение длительного времени.

Фибринозный налет на небных миндалинах и болевой синдром после тонзиллотомии петлевым тонзиллотомом сохранялись в течение 5 дней у 100% ($n = 12$) детей из первой исследуемой группы. После выполненного оперативного лечения монополярным коагулятором у всех пациентов ($n = 10$) болевой синдром и выраженный фибринозный налет сохранялись

до 7 дней, что может быть связано с глубиной термического повреждения тканей в процессе коагуляции. У 100% ($n = 14$) пациентов, которым тонзиллотомия проводилась диодным лазером Ceralas E15 Elves, фибринозный налет был слабо выражен, восстановление тканей небных миндалин произошло на третьи сутки после хирургического лечения.

Обсуждение

Проведена сравнительная оценка продолжительности оперативных вмешательств, выполненных с помощью различных хирургических техник, а также интенсивности интраоперационных кровотечений, выраженности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде и сроков реабилитации после хирургического лечения гипертрофии небных миндалин.

При использовании петлевого тонзиллотома операция длилась не более 10 минут, что достаточно быстро. Однако в этом случае высока вероятность возникновения кровотечения из культи небной артерии, что приводит к увеличению времени операции.

При тонзиллотомии диодным лазером Ceralas E15 Elves хирургическое вмешательство длится до 20 минут, интраоперационное кровотечение отсутствует, в раннем послеоперационном периоде отмечается маловыраженный болевой синдром, а послеоперационная рана быстро восстанавливается.

Тонзиллотомия монополярным коагулятором избавляет от интраоперационного кровотечения, обеспечивает быстрое выполнение операции, но приводит к более длительному (до 7 дней) и умеренно болезненному восстановительному периоду, что соответствует данным мировой литературы [9, 10].

Заключение

При любом из трех использованных методов тонзиллотомии длительность хирургического вмешательства оказалась практически одинаковой. Интраоперационная кровопотеря минимальна при использовании диодного лазера Ceralas E15 Elves и монополярного коагулятора. Выраженный фибринозный налет и болевой синдром зафиксированы у всех детей, прооперированных с помощью монополярного коагулятора и петлевого тонзиллотома.

Полное восстановление тканей небных миндалин происходит в 2 раза быстрее после применения диодного лазера Ceralas E15 Elves по сравнению с использованием петлевого тонзиллотома и коагулятора.

В нашем обзоре мы проанализировали преимущества и недостатки основных методов хирургического лечения гипертрофии небных миндалин у детей. Однако выбор метода и тактики оперативного вмешательства всегда остается за хирургом, который учитывает анатомо-физиологические особенности маленького пациента.

Литература

1. Богомильский М. Р., Чистякова В. Р. Детская оториноларингология: Учеб. для студ. мед. вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 644 с.
2. Носуля Е. В. Особенности кровоснабжения небных миндалин и потенциальный риск кровотечений при тонзиллэктомии: обзор литературы и клиническое наблюдение // Вестник оториноларингологии. 2014; (1): 75–78.
3. Русецкий Ю. Ю., Поляков Д. П., Латышева Е. Н., Полунина Т. А. О «вреде» аденотомии // Педиатрия. 2015; 94 (6).
4. Elbadawey M. R., Hegazy H. M., Eltahan A. E., Powell J. A randomised controlled trial of coblation, diode laser and cold dissection in paediatric tonsillectomy // J Laryngol Otol. 2015; 129 (11): 1058-1063. DOI: 10.1017/S0022215115002376.
5. Gysin C., Dulguerov P. Hemorrhage after tonsillectomy: does the surgical technique really matter? // ORL. 2013; 3: 123–132. DOI: 10.1159/000342314.
6. Kim S. J., Walsh J., Tunkel D. E., Boss E. F., Lee A. H. Frequency of post-tonsillectomy hemorrhage relative to time of day // Laryngoscope. 2019; 130 (7): 1823–1827. DOI: 10.1002/lary.28302.
7. Papaspyrou G., Linxweiler M., Knöbber D., Schick B., Al Kadah B. Laser CO2 tonsillotomy versus argon plasma coagulation (APC) tonsillotomy: A retrospective study with 10-year follow-up // J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017; 92: 56–60. DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.11.007.
8. Stelter K. Tonsillitis and sore throat in children // GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2014; 13: Doc07. DOI: 10.3205/cto000110.
9. Sakki A. J., Mäkinen L. K., Kanerva M., Nokso-Koivisto J. Monopolar tonsillotomy versus cold dissection tonsillectomy in children: Prospective study on postoperative recovery // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2021; 141: 110513. DOI: 10.1016/j.ijporl.2020.110513.
10. Papaspyrou G., Linxweiler M., Knöbber D., Schick B., Al Kadah B. Laser CO2 tonsillotomy versus argon plasma coagulation (APC) tonsillotomy: A retrospective study with 10-year follow-up // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017; 92: 56–60. DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.11.007.

Авторы

САРАФАНОВА
Марина Евгеньевна

Кандидат медицинских наук, заведующая отделением оториноларингологии
ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям
им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы».
ORCID: 0000-0002-2021-9742. E-mail: marina_sara@mail.ru

ПРИТЫКО
Андрей Георгиевич

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заслуженный врач РФ,
директор ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям
им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы».
ORCID: 0000-0001-8899-4107. E-mail: npcprakt@mail.ru

С. Б. Бондаренко, И. В. Бурков, Т. А. Шароев

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ГАСТРОСТОМИЯ У ДЕТЕЙ

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

S. B. Bondarenko, I. V. Burkov, T. A. Sharoyev

ENDOSCOPIC GASTROSTOMY IN CHILDREN

V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children. 38, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

Резюме

Одной из важнейших проблем при лечении больных с нарушением глотания является сохранение или восстановление полноценного энтерального питания. Традиционно для долгосрочного (месяцы и годы) обеспечения питания используется сохранение назогастрального зонда или стандартная хирургическая гастростома. Длительное использование зонда для нутритивной поддержки может приводить к различным негативным последствиям.

Исследование проводилось с целью доказать, что метод эндоскопической гастростомии является операцией выбора для осуществления продленного энтерального питания у больных с нарушением глотания и лучше переносится пациентами по сравнению с назогастральным зондом.

Проанализированы результаты эндоскопически ассистированной пункционной гастростомии у детей, находящихся на длительном зондовом питании (210 случаев установки гастростом). Выявлены преимущества и недостатки двух основных методик пункционной гастростомии. Объяснены подходы к выбору операционной тактики у больных с измененной анатомией на фоне сопутствующей патологии. Определены противопоказания к применению данной методики. Выявлены оптимальные методы закрытия гастростом.

Методика pull достаточно проста в техническом исполнении, занимает около 10–15 минут и не имеет хирургических осложнений, исходя из нашего опыта. Однако в 100% случаев отмечалось периодическое истечение желудочного сока по ка-

Abstract

One of the most important problems in the treatment of patients with swallowing disorders is the preservation or restoration of full-fledged enteral nutrition. Traditionally, the preservation of a nasogastric probe or a standard surgical gastrostomy is used for long-term (months and years) nutrition. Prolonged use of the probe for nutritional support can lead to various negative consequences.

The study was conducted in order to prove that the method of endoscopic gastrostomy is the operation of choice for prolonged enteral nutrition in patients with swallowing disorders and is better tolerated by patients compared to a nasogastric probe.

The results of endoscopically assisted puncture gastrostomy in children on long-term probe feeding (210 cases of gastrostomy installation) were analyzed. The advantages and disadvantages of the two main methods of puncture gastrostomy are revealed. The approaches to the choice of surgical tactics in patients with altered anatomy against the background of concomitant pathology are explained. Contraindications to the use of this technique have been determined. Optimal methods of gastrostomy closure have been found out.

The pull technique is quite simple in technical execution, takes about 10–15 minutes and has no surgical complications, based on our experience. However, in 100% of cases, there was a periodic outflow of gastric juice through the tube standing channel, which alarmed the caregivers. When using the push method, the installed tube rises slightly above the surface of the skin and has a valve

налу стояния трубки, что настораживало ухаживающих. При использовании метода push устанавливаемая трубка незначительно возвышается над поверхностью кожи и имеет клапан, защищающий от заброса содержимого желудка во внешнюю среду. Обе методики рекомендуются к использованию в широкой практике как достаточно простые и надежные.

Ключевые слова: дисфагия, гастростомия, дети.

Для цитирования: Бондаренко С. Б., Бурков И. В., Шароев Т. А. Эндоскопическая гастростомия у детей // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 20–27.

that protects against throwing stomach contents into the external environment. Both methods are recommended for use in general practice as fairly simple and reliable.

Keywords: *disphagia, gastrostomy, children.*

For citation: *Bondarenko S. B., Burkov I. V., Sharoyev T. A. Endoscopic gastrostomy in children // Quantum Satis. 2022; 1–2 (5): 20–27.*

Одной из важнейших проблем при лечении больных с нарушением глотания является сохранение или восстановление полноценного энтерального питания. Парентеральное питание является затратным и недостаточно эффективным способом поддержания нутритивного статуса и не может быть рекомендовано для длительного применения. Традиционно для долгосрочного (месяцы и годы) обеспечения питания используется сохранение назогастрального зонда или стандартная хирургическая гастростома. Длительное использование зонда для питания может приводить к формированию хронического воспалительного процесса в носовых ходах, а также на сроках более 2 месяцев у 100% пациентов формируются пролежни по ходу зонда и создаются благоприятные условия для аррозивных кровотечений. Кроме того, стояние зонда усугубляет социальную дезадаптацию пациентов в связи с дополнительным косметическим дефектом [2, 4, 5, 7, 10, 14, 18, 19].

Исторический экскурс

Гастростомия впервые была предложена норвежским военным хирургом Кристианом Эгебергом в 1837 г. для лечения больного со стриктурой пищевода, однако сам Эгеберг никогда не выполнял эту операцию. Впервые ее осуществил в 1842 г. на собаках ординарный профессор теоретической хирургии Московского университета Василий Александрович Басов (1812–1880), в ноябре того же года прочитавший в Московском обществе испытателей природы доклад «Замечания об искусственном пути в желудок животных», а в декабре 1842 г. опубликовавший результаты экспериментов и выводы из них в *Bulletin de la Société Impériale des naturalistes de Moscou* (бюллетене Московского императорского общества натуралистов) и сборнике выдающегося отечественного ученого Петра Александровича Дубовицкого «Записки по части врачебных наук».

Работа В. А. Басова (рис. 1) на год опередила аналогичные эксперименты Blondlot (Blondlot) во Франции

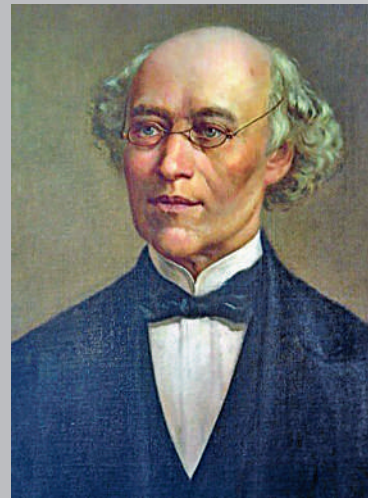


Рис. 1. Василий Александрович Басов (1812–1880) – профессор Московского университета, хирург-виртуоз, первопроходец российской хирургии желудка. Первым в мире выполнил операцию гастростомии у животного

и Уотсона (Watson) в США. Через 4 года после работы Басова французский военный хирург из Страсбурга Шарль-Эммануэль Седильо (фр. Charles-Emmanuel Sédillot; 1804–1883), в частности известный тем, что придумал слово «микроб», подал в Парижскую академию наук три доклада о «gastrostomiefistuleuse» (наложении гастростомы), в которых изложил показания и технику гастростомии, а также результаты своих экспериментальных операций на животных (рис. 2). В Парижской академии к этому докладу отнеслись равнодушно, одобрения для апробации операции на людях Седильо не получил, как и другой французский хирург Петель де Като (фр. Petel de Cateau). Намереваясь помочь умиравшему от голода больному, де Като услышал в ответ от ученого общества, что «оно считает гастросто-



Рис. 2. Шарль-Эммануэль Седильо (фр. Charles-Emmanuel Sédillot; 1804–1883), французский военный хирург, который впервые произвел гастростомию у человека в 1849 г., но больной сразу же скончался от осложнений

мию как операцию неприменимой». В этом же 1846 г. крайне негативно об идее проведения гастростомии высказался крупнейший германский хирург того времени Иоганн Фридрих Диффенбах (нем. Johann Friedrich Dieffenbach, 1792–1847): «В подобных операциях нечего искать выздоровлений, и они имеют не больше практического значения, чем юношеские грезы Меррема над больным привратником» [1, 9, 16, 17, 20].



Рис. 3. Французский хирург Огюст Верней (фр. Auguste Verneuil; 1856–1913) в 1876 г. выполнил успешную гастростомию у больного, который прожил 1 год и 4 месяца, скончавшись от туберкулеза легких

Однако, несмотря на эти скептические замечания, Седильо впервые в мире выполнил гастростомию у человека. 13 ноября 1849 г. он прооперировал мясника 52 лет с раковой непроходимостью пищевода. Час спустя тот скончался из-за осложнений, возникших во время хирургического вмешательства. Седильо производил гастростомию путем простого подшивания передней стенки желудка к брюшной стенке без образования клапана. Канюля с широкими бортами была введена через прокол желудочной стенки, но удержать ее не удалось, ибо «тяжесть желудка тотчас же увлекла ее в полость живота». Эта неудача надолго затормозила Седильо. Кардинально пересмотрев технику операции, в 1853 г. он решил сначала подшить желудок, как это делал Басов в опытах на животных еще 11 лет тому назад. 58-летнему кучеру с раком пищевода под хлороформом подшили желудок к разрезу брюшной стенки. Но через час после операции при кашле больного желудок оторвался и ушел в брюшную полость. Пациенту снова дали хлороформный наркоз, а подтянутый желудок ущемили браншами зажима до пятого дня, когда ущемленный участок омертвел. Тогда вставили канюлю и начали кормить больного. Смерть последовала на 10-й день от неполного сращения и перитонита.

Из 33 больных, подвергшихся гастростомии в различных странах Европы и Америки с 1849 по 1879 г., только десять прожили по 20 дней и лишь один – сорок. Оперировал его в 1875 г. английский хирург Сидней Джонс (англ. Sydney Jones) в госпитале Святого Томаса в Лондоне. Годом позже удача сопутствовала французскому хирургу Огюсту Вернею (фр. Auguste Verneuil;



Рис. 4. Профессор Московского университета Владимир Федорович Снегирев (1847–1916), впервые выполнивший гастростомию в России

1856–1913), причем во многом благодаря успешному применению методов антисептики (рис. 3). Его пациент с рубцовым сужением пищевода вследствие ожога прожил 1 год 4 месяца после наложения гастростомы, а умер он от туберкулеза легких. Наконец, в 1877 г. первая гастростомия в России была выполнена в Москве доктором медицины, заслуженным профессором Московского университета, одним из основоположников отечественной гинекологии Владимиром Федоровичем Снегиревым (1847–1916) [1, 9, 11–13, 15–17, 20] (рис. 4). Ему часто приходилось сталкиваться с раком у своих пациенток. «Что я видел больше всего? Рак. Что я знаю меньше всего? Рак», – сокрушался профессор Снегирев.

Современный этап

В недалеком прошлом процедура гастростомии носила характер полноценной полостной операции на органах брюшной полости со всеми немалочисленными ее осложнениями (перитонит, послеоперационные кровотечения, долгое восстановление в послеоперационном периоде, сложности ухода за больными) [3, 6, 8, 10, 16].

Впервые чрескожная эндоскопическая гастростомия (ЧЭГ) произведена в 1979 г. в Кливленде эндоскопистом Джефффри Понски (англ. Jeffrey Ponsky), ныне доктором медицинских наук, и детским хирургом Майклом Гаудерером (англ. Michael Gauderer) у 4,5-месячного ребенка. Методика, впервые опубликованная в 1980 г. как альтернатива гастростомии из лапаротомного доступа, получила название pull-метод (метод вытягивания трубки). Впоследствии были разработаны две ее модификации:

- push-метод (Sacks – Vine), при котором гастростомическая трубка может быть втянута или вставлена в желудок извне;
- методика Russell с использованием проводника и ряда расширителей для увеличения размера гастростомического свища, при которой возможна установка более толстой трубки (катетер Фолея) [1, 4–7, 10, 16, 19, 21].

Наиболее часто используемая в настоящее время pull-техника ЧЭГ (тянущая) введена в практику в 1980-х годах Гаудерером и Понски. Сейчас в одних только США выполняется более 216 тысяч эндоскопических гастростомий в год.

Впервые в Европе эндоскопическая установка низкопрофильной гастростомической трубки была выполнена в 1992 г. Люком Ван Дер Хофом (Бельгия). В России гастростомия с применением видеоэндоскопической техники и установкой низкопрофильной гастростомической трубки впервые произведена в 2013 г. в НПЦ специализированной медпомощи детям.

Эндоскопическая гастростомия считается методом выбора для осуществления продленного энтерального

питания у больных с нарушением глотания, который лучше переносится пациентами по сравнению с назогастральным зондом. Малые осложнения, связанные с установкой эндоскопической гастростомы, встречаются с частотой от 13% до 43% случаев (окклюзия трубки, мацерация кожи из-за подтекания желудочного содержимого вокруг трубки и перистомальные боли). Большие осложнения, по информации из доступных источников, отмечаются в 0,4–8,7% процедур (раневая инфекция, некротизирующий фасциит, аспирация, кровотечение, перфорация, перитонит, кишечная непроходимость, повреждение внутренних органов, диссеминация опухолевого процесса и смерть). По данным литературы, ассоциированная с эндоскопической гастростомией летальность варьирует от 0% до 2%, с 30-дневной смертностью – от 6,7% до 26%, что может быть также связано с наличием тяжелой сопутствующей патологии [1, 4–7, 10, 16, 19, 21].

Цель, материалы и методы

Работа предпринята с целью доказать преимущества пункционной гастростомии. С сентября 2012 по ноябрь 2020 г. в нашей клинике выполнено 210 эндоскопически ассистированных гастростомий. Возраст пациентов был от одного месяца до 17 лет.

Pull-методом произведено 83 операции. Техника их выполнения такова.

1. Первым этапом проводится фиброгастроскопия, во время которой на передней стенке желудка выбирают наименее измененный и васкуляризированный участок.

2. В желудок нагнетают воздух, затем помещение, в котором проводят манипуляцию, затемняют.

3. Кончик эндоскопа упирают в переднюю стенку желудка для определения места наложения гастростомы за счет диафаноскопии передней брюшной стенки (обычно за пределами белой линии живота). Для уточнения локализации этой точки переднюю брюшную стенку придавливают пальцем.

4. После обработки операционного поля антисептиком и выполнения местной анестезии в выбранной точке тонким скальпелем во всю толщину передней брюшной стенки производят надсечку кожи длиной 3 мм.

5. Специальным троакаром под эндоскопическим контролем пунктируют желудок через кожу.

6. После удаления стилета через канюлю троакара в желудок заводят длинную нить, которую захватывают биопсийными щипцами, после чего извлекают эндоскоп.

7. Проведенный через канюлю и извлеченный через рот конец нити связывают с нитью на конусе гастростомического катетера, последний при помощи нити заводят в желудок таким образом, чтобы его конус уперся в канюлю троакара.

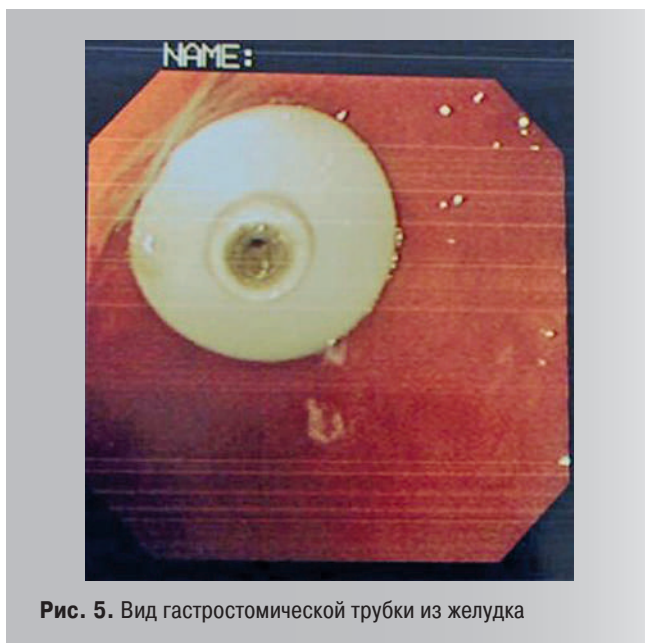


Рис. 5. Вид гастростомической трубки из желудка



Рис. 6. Вид гастростомической трубки на коже

8. Гастростомический катетер вместе с канюлей проводят через стенку желудка и переднюю брюшную стенку до упора его торцевой опорой в переднюю стенку желудка.

9. Пластиковый конус гастростомического зонда пропускают через центральное отверстие фиксирующей платы, а после этого через ее туннель.

10. Плату смещают по катетеру до ее плотной фиксации, после чего конус отсекают и на внешнем конце стомы прикрепляют канюлю для введения смеси для энтерального питания (рис. 5, 6).

По методике Russell нами установлено 127 гастростомических трубок, при этом использовалась следующая техника.

1. Первым этапом проводится фиброгастроскопия, во время которой на передней стенке желудка выбирают наименее измененный и васкуляризированный участок.

2. В желудок нагнетают воздух, затем помещение, в котором проводят манипуляцию, затемняют.

3. Кончик эндоскопа упирают в переднюю стенку желудка для определения места наложения гастростомы за счет диафаноскопии передней брюшной стенки (обычно за пределами белой линии живота). Для уточнения локализации этой точки переднюю брюшную стенку придавливают пальцем.

4. После обработки операционного поля антисептиком и выполнения местной анестезии на всю толщину передней брюшной стенки производится пункционная установка трех якорей, треугольником с промежутком около 2 см, на нитях, подтягивающих стенку желудка к передней брюшной стенке.

5. Специальными фиксаторами подтянутая стенка фиксируется, далее в выбранной точке тонким скальпелем производится надсечка кожи длиной 1 мм.

6. Специальным троакаром под эндоскопическим контролем пунктируют желудок через кожу. Через троакар проводят проводник и удаляют троакар.

7. По проводнику расширяют отверстие с помощью системы бужей. В него низводится разрушаемая система, по каналу которой вводится гастростомическая трубка низкого профиля. Ее фиксатором в полости желудка служит баллон типа Фолея. Фиксаторы желудка на рассасывающихся нитях отходят самостоя-



Рис. 7. Внешний вид низкопрофильной гастростомической трубки



Рис. 8. Низкопрофильная трубка на передней брюшной стенке

тельно на 2–3-й неделе послеоперационного периода (рис. 7, 8).

Результаты

Методика pull в техническом исполнении достаточно проста, занимает в своей реализации около 10–15 минут. Хирургических осложнений она не имела. Однако в 100% случаев отмечалось периодическое истечение желудочного сока по каналу стояния трубки, что necessировало ухаживающих. Одному пациенту гастростома установлена не в типичном месте, а справа. У пациента имел место выраженный сколиоз с нарушением топографии желудка. Пациентов начинали кормить через сутки с 1/3 от суточного объема, с увеличением на 1/3 за сутки. Ухаживающие осваивали технику ухода за гастростомой с первых суток, им выдавали памятку по данному процессу. Эстетический аспект стояния этой конструкции оставлял желать лучшего. Трубку было достаточно сложно спрятать под одеждой. Изучая технологии гастростомии, используемые в мире, мы пришли к методике Russell.

В push-методике использовали расходные материалы американских производителей. В двух случаях из-за увеличенной левой доли печени, прикрывающей желудок, и выраженного сколиоза, изменяющего топографию желудка со смещением влево, стандартная методика была дополнена лапароскопией, что защитило пациентов от осложнений. Гастростомические трубки этим больным были установлены в нетипичных местах. Баллонные трубки из наборов для методики Russell мы также меняли детям, у которых гастростомия производилась ранее по другим методикам (36 больных). В двух случаях

отмечались осложнения. В первом случае установлена гастростома по методике pull. В послеоперационном периоде возник некроз стенки желудка с развитием перитонита. Выполнены лапаротомия, ушивание отверстия гастростомы, дренирование брюшной полости. Ребенок поправился.

Во втором случае на третьи сутки послеоперационного периода (использовалась методика push) из канала гастростомы возникло кровотечение, которое потребовало экстренного оперативного вмешательства: лапаротомии, ушивания гастростомического отверстия желудка, остановки кровотечения. Ребенок поправился и на четвертые сутки после лапаротомии был выписан из стационара. Кровотечение, по нашему мнению, возникло на фоне тромбоцитопатии.

В сети интернет имеется сайт поддержки пациентов и их родителей с подробными инструкциями по уходу. Матери отмечают значительное облегчение в уходе и повышение качества жизни больных.

Обсуждение

У обеих методик есть преимущества и недостатки.

К преимуществам относятся:

- возможность выполнения у пациентов с высоким операционным риском;
- минимальная седация (нет необходимости в общем наркозе);
- может производиться за 15–30 минут;
- возможность проведения у постели больного;
- меньшая стоимость по сравнению с гастростомией из лапаротомного доступа;
- уход за гастростомой, наложенной эндоскопическим методом, не требует никаких дополнительных мероприятий, прост и безопасен для больного.

Недостатками являются:

- невозможность выполнения при выраженных нарушениях проходимости ротоглотки и пищевода;
- необходимость совмещения передней стенки желудка с передней брюшной стенкой, что затруднительно у пациентов с предшествующей субтотальной гастроэктомией, асцитом или значительной гепатомегалией, а также при выраженном ожирении и сколиозе.

Обе конструкции гастростомических трубок требуют смены с периодичностью 6–8 месяцев, но могут находиться на своем месте и более продолжительное время при отсутствии признаков износа. В случае push-методики данный процесс может быть осуществлен на дому, в то время как для реализации pull-методики необходимо госпитализировать ребенка в дневной стационар.

При использовании метода push устанавливаемая трубка незначительно возвышается над поверхностью кожи и имеет клапан, защищающий от заброса содержимого желудка во внешнюю среду.

Считаем обязательным применение лапароскопии в ситуации, когда наблюдается измененная анатомия желудка, что использовалось нами в четырех случаях.

Занимаясь вопросами гастростомии, мы пришли к выводу, что единственным относительным противопоказанием является частая судорожная активность: в послеоперационном периоде это может привести к внутрибрюшным осложнениям (повышенная вероятность развития перитонита на фоне подвижности тканей в области вмешательства вследствие высокого риска прорезывания фиксаторов).

Особого внимания заслуживает закрытие гастростомических каналов. Мы считаем, что в случае пункционного

наложения гастростомы любым методом можно удалить гастростомическую трубку и ожидать облитерации канала гастростомы в сроки от 3 до 10 дней. При наложении гастростомы лапароскопически либо по Кадеру необходимо лапароскопическое разобщение канала с закрытием дефекта желудка и ушиванием канала в мягких тканях раздельно.

Заключение

Обе описанные методики рекомендуются к использованию в широкой практике как достаточно простые и надежные. Методика Russell имеет преимущество благодаря повышению качества жизни пациентов и простоте ухода за гастростомическими трубками.

Литература

1. Балалыкин А. С., Козин С. М., Саввин В. Ю., Добродеев С. А., Вахонин А. Ю. Чрескожная эндоскопическая гастростомия (рус.) // Эндоскопическая хирургия. М.: Медиа Сфера, 2007. Т. 13. № 1. С. 115–116. ISSN 1025-7209. DOI: 10.17116/hirurgia201908169.
2. Брайцев В. Р. Гастростомия / Большая медицинская энциклопедия / Главный редактор А. Н. Бакулев. 2-е издание. М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1958. Т. 6. Вульва – Гинантроп. С. 452–459. 1183 с. 100 000 экз.
3. Бульгин Л. Г., Ария Н. Р., Адиев Р. Ф., Гибадуллина Ф. Б., Юлдашев М. Т. Энтеральное питание больных с неоперабельным раком пищевода через постоянную гастростому (рус.) // Медицинский вестник Башкортостана. Уфа: Башкирский государственный медицинский университет. 2009. Т. 4. № 4. С. 42–44. ISSN 1999-6209, 2009; 4 (4): 42–44.
4. Волков О. И. Чрескожная эндоскопическая гастростомия (рус.) // Тихоокеанский медицинский журнал. Владивосток: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Владивостокский государственный медицинский университет». 2004. № 1 (15). С. 75–76. ISSN 1609-1175, УДК 616.33-089.85:616-072.1.
5. Дикарева Е. А., Ценципер Л. М., Назаров Р. В. Опыт использования чрескожной эндоскопической гастростомии у нейрореанимационных больных (рус.) // Эфферентная терапия. СПб: Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». 2011. Т. 17. № 3. С. 27–28. ISSN 2073-1434, eLIBRARY ID: 17857515.
6. Косяков Б. А., Шальков Ю. К., Акперов И. А. Эффективность фиксированной гастростомы (рус.) // Кубанский научный медицинский вестник. Краснодар: Кубанский государственный медицинский университет. 2010. № 6. С. 58–61. ISSN 1608-6228, eLIBRARY ID: 15484664.
7. Косяков Б. А., Шальков Ю. К. Гастростома: организационные, оперативно-технические и экономические аспекты (рус.) // Кубанский научный медицинский вестник. Краснодар: Кубанский государственный медицинский университет. 2010. № 7. С. 91–93. ISSN 1608-6228, УДК: 616.33-089.86.
8. Котович Л. Е., Леонов С. В., Руцкий А. В., Рылюк А. Ф., Холодный А. К. Техника выполнения хирургических операций: Справочник. Минск: Беларусь, 1985. С. 117–118. 160 с. 15 000 экз. УДК 617:060.
9. Литтманн И. Оперативная хирургия. 3-е (стереотипное) издание на русском языке. Будапешт: Издательство Академии наук Венгрии, 1985. С. 408–412. 1175 с., ISBN 9630524961.
10. Мазурин В. С., Вахонин А. Ю., Шабаров В. Л., Прищепо М. И., Носков Д. С. Осложнения при выполнении чрескожной эндоскопической гастростомии (рус.) // Альманах клинической медицины. М.: Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского. 2006. В. 11. С. 92–93. ISSN 2072-0505, eLIBRARY ID: 9478221.
11. Николаев А. В. Топографическая анатомия и оперативная хирургия: учебник. М.: ГОЭТАР-медиа, 2007. С. 606–608. 784 с. 5000 экз. ISBN 978-5-9704-0433-1.
12. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / Под ред. В. В. Кованова. 4-е изд-е, доп. М.: Медицина, 2001. С. 339–343. 408 с. 20 000 экз. ISBN 5-225-04710-6.

13. *Островерхов Г. Е., Лубоцкий Д. Н., Бомаш Ю. М.* Курс оперативной хирургии и топографической анатомии. М.: Медгиз, 1963. С. 602–605. 50 000 экз.
14. *Розанов Б. С., Кондратьева Л. М.* Гастростомия // Большая медицинская энциклопедия: В 30 т. / Главный редактор Б. В. Петровский. 3-е издание. М.: Советская энциклопедия, 1977. Т. 5. Гамбузия – Гипотиазид. С. 50–53. 528 с. 150 000 экз.
15. *Сергиенко В. И., Петросян Э. А., Фраучи И. В.* Топографическая анатомия и оперативная хирургия: В 2 томах / Под общей ред. академика РАМН Лопухина Ю. М. 2-е изд-е, испр. М.: ГОЭТАР-медиа, 2007. Т. 2. С. 151–155. 592 с. ISBN 978-5-9704-0421-8.
16. *Слесаренко С. С., Лысенко В. Г.* Чрескожные, эндоскопически контролируемые гастростомии – высокотехнологичное хирургическое вмешательство для проведения энтерального питания // Сибирский медицинский журнал. Иркутск: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Иркутский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. 2008. Т. 83. № 8. С. 92–96. ISSN 1815-7572, Coprus ID: 75114064.
17. *Шалимов А. А., Полупан В. Н.* Атлас операций на пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке. М.: Медицина, 1975. С. 179–193. 306 с. 8700 экз.
18. *Шалимов А. А., Саенко В. Ф.* Хирургия пищеварительного тракта. Киев: Здоров'я, 1987. С. 291–298. 568 с. 30 000 экз. УДК 616.3-089.
19. *Эпштейн А. М., Мизгирев Д. В., Дуберман Б. Л., Бобовник С. В., Некрасов А. С.* Применение эндоскопической гастростомии в практике работы многопрофильного стационара (рус.) // Эфферентная терапия. СПб: Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». 2011. Т. 17. № 3. С. 170–171. ISSN 2073-1434, eLIBRARY ID: 17857622.
20. *Юдин С. С.* Этюды желудочной хирургии. М.: Медгиз, 1955. С. 9–11. 15 000 экз.
21. *Gunnar Gothberg, Sigge Bjornsson.* One-Step of Low-Profile Gastrostomy in Pediatric Patients vs Pull Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Retrospective Analysis of Outcomes // Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2015, February 4. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.03.008.

Авторы

| | |
|--|---|
| <i>БОНДАРЕНКО Сергей Борисович</i> | Кандидат медицинских наук, заведующий Консультативно-диагностическим центром – Филиалом № 2 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-5483-6175. E-mail: bond_serg@mail.ru |
| <i>БУРКОВ Игорь Витальевич</i> | Доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-3969-0518. E-mail: igorburkov39@gmail.com |
| <i>ШАРОЕВ Тимур Ахмедович</i> | Доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отдела ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры педиатрии ФУВ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского и детской онкологии РМАНПО. ORCID: 0000-0002-5505-3068. E-mail: timuronco@mail.ru |

Е. Н. Врублевская¹, С. Г. Врублевский¹, Я. А. Галкина², А. М. Врублевская², А. С. Врублевский¹, А. А. Оганисян¹, Р. Ю. Валиев¹, И. С. Ахметжанов¹, П. А. Романов¹, Е. А. Кириенко¹

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПУНКЦИОННОГО МЕТОДА В ЛЕЧЕНИИ КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы».

Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ».

Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9

E. N. Vrublevskaia¹, S. G. Vrublevsky¹, Ya. A. Galkina², A. M. Vrublevskaia², A. S. Vrublevsky¹, A. A. Oganisyan¹, R. Yu. Valiev¹, I. S. Ahmetjanov¹, P. A. Romanov¹, E. A. Kirienko¹

PUNCTURE METHOD IN THE TREATMENT OF KIDNEY CYSTS IN CHILDREN

¹ V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children. 38, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

² Morozovskaya Children Clinical Hospital, 1/9, 4-th Dobryninsky lane, Moscow, 119049, Russia

Резюме

Целью настоящей работы было обоснование эффективности использования пункционного метода в лечении кистозных образований почек различной природы и локализации у детей. Проанализировано применение пункционного метода в лечении простых кист почек различной локализации и кистозных образований при аутосомно-доминантном поликистозе у 87 детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Диагностику кистозных образований осуществляли на основании ультразвукового исследования, компьютерной томографии и радиоизотопной скинтиграфии. Пункционное лечение применяли при кистах большого размера (более 3 см), при наличии клинических симптомов и связи полости кисты с коллекторной системой почки. Пункцию при простых кистах осуществляли под контролем ультразвука, в полость кисты устанавливали дренаж с последующей эвакуацией кистозного содержимого и введением склерозирующего агента (этиловый спирт, 96%). У пациентов с поликистозом использовали методику однократной пункции со склерозированием. Результаты лечения были расценены как хорошие в 100% случаев. У двух пациентов при кортикальных

Abstract

The purpose of this work was to substantiate the effectiveness of the puncture method in the treatment of cystic kidney formations of various nature and localization in children. The use of the puncture method in the treatment of simple kidney cysts of various localization and cystic formations in autosomal dominant polycystic disease in 87 children aged 1 to 17 years was analyzed. Diagnosis of cystic formations was carried out on the basis of ultrasound, computed tomography and radioisotope scintigraphy. Puncture treatment was used for large cysts (more than 3 cm), in the presence of clinical symptoms and the connection of the cyst cavity with the collector system of the kidney. Puncture in simple cysts was carried out under ultrasound control, drainage was installed into the cyst cavity, followed by evacuation of the cystic contents and the introduction of a sclerosing agent (ethyl alcohol, 96%). In patients with polycystic fibrosis, a single puncture technique with sclerosis was used. The results of treatment were regarded as good in 100% of cases. In two patients with large cortical cysts, the desired result was not achieved from the first puncture, which required repeated

кистах большого размера желаемый результат не был достигнут с первой пункции, что потребовало повторных манипуляций — пункции с установкой дренажа и 3–4-кратным склерозированием. Таким образом, пункция под контролем ультразвука с дренированием и последующим этапным склерозированием кистозных образований при простых кистах почек и одномоментная пункция со склерозированием у детей с поликистозом позволяют получить хорошие результаты уже после первичной операции. Пункция должна быть методом выбора в лечении детей с простыми кистами любой локализации и аутосомно-доминантным поликистозом.

Ключевые слова: простая киста почки, аутосомно-доминантный поликистоз, пункция, ультразвуковое наведение, дренирование, склерозирование.

Для цитирования: Врублевская Е. Н., Врублевский С. Г., Галкина Я. А., Врублевская А. М., Врублевский А. С., Оганисян А. А., Валиев Р. Ю., Ахметжанов И. С., Романов П. А., Кириенко Е. А. Опыт применения пункционного метода в лечении кистозных образований почек у детей // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 28–33.

manipulations — puncture with drainage installation and 3–4-fold sclerosis. Thus, ultrasound-controlled puncture with drainage and subsequent stage-by-stage sclerosis of cystic formations in simple kidney cysts and simultaneous puncture with sclerosis in children with polycystic fibrosis allows to get good results after the initial operation. Puncture should be the method of choice in the treatment of children with simple cysts of any localization and autosomal dominant polycystic disease.

Keywords: simple kidney cyst, autosomal dominant polycystic disease, puncture, ultrasound guidance, drainage, sclerosis.

For citation: Vrublevskaya E. N., Vrublevsky S. G., Galkina Ya. A., Vrublevskaya A. M., Vrublevsky A. S., Oganisyan A. A., Valiev R. Yu., Ahmetjanov I. S., Romanov P. A., Kirienko E. A. Puncture method in the treatment of kidney cysts in children // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 28–33.

Кистозные образования относятся к группе аномалий структуры почек и занимают одно из ведущих мест среди пороков развития органов мочеполовой системы, составляя не менее 11% в структуре урологической патологии [1, 6]. Среди всех кистозных заболеваний почек наибольшего внимания заслуживают солитарные (простые) кисты и аутосомно-доминантный поликистоз почек (АДПК). Простая киста почки — доброкачественное тонкостенное объемное образование, развивающееся в паренхиме почки и содержащее, как правило, серозную жидкость. АДПК — врожденный наследственный двусторонний процесс, при котором в почках обнаруживаются множественные кортикальные кисты разного размера с участками нормально функционирующей паренхимы [1, 7].

При гистологическом исследовании стенка неосложненных простых кист состоит из многослойного плоского эпителия с локальными сосочковыми разрастаниями. При АДПК выстилка кистозной полости представлена однослойным плоским эпителием с признаками деструкции [1, 2].

Клиника и диагностика

Клиническая симптоматика при данной патологии, по литературным данным, сводится к болевому синдрому (боль в поясничной области или периодические боли в животе), гематурии, артериальной гипертензии (АГ), обструкции коллекторной системы и инфицированию [1, 4].

Отсутствие в большинстве случаев симптоматики и жалоб определяет трудность диагностики данных состояний в детском возрасте. Часто кисты обнаруживаются случайно при ультразвуковом исследовании (УЗИ) и во время обследования по поводу болей в животе.

В последние годы достигнуты значительные успехи в диагностике кист почек. Разработаны и внедрены в практику новые поколения ультразвуковой аппаратуры, рентгеновская компьютерная томография, радиоизотопная сцинтиграфия. Использование данных методов позволяет не только четко визуализировать кистозное образование, но и выявить возможное сообщение с коллекторной системой почки и заподозрить неопластический процесс.

Однако дискуссионными остаются вопросы, касающиеся выбора метода лечения в зависимости от локализации и размеров кистозного образования [4, 5]. Одним из существующих методов лечения кистозных образований почек у детей является чрескожная пункция под ультразвуковым наведением с последующим дренированием (или без него) с введением склерозирующих веществ [1–3, 7].

Собственный опыт

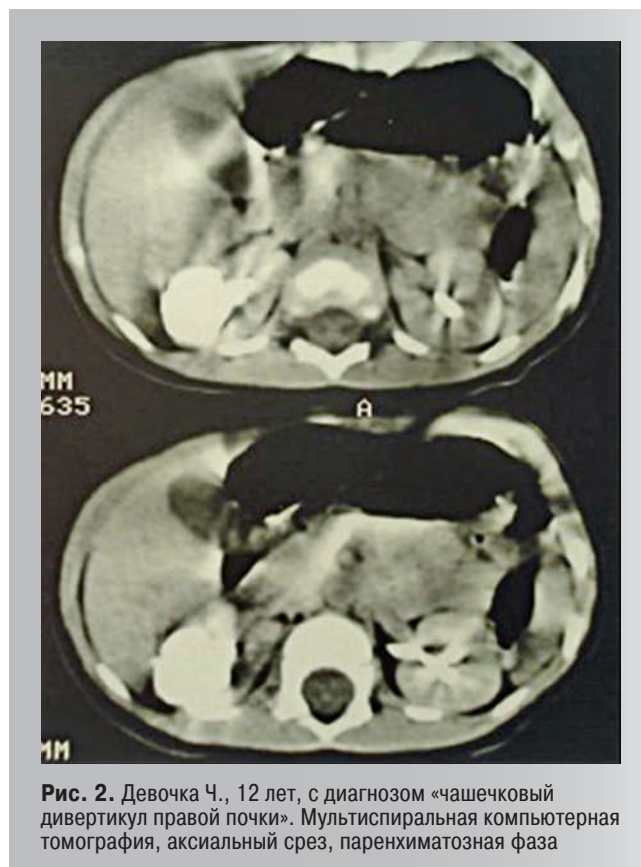
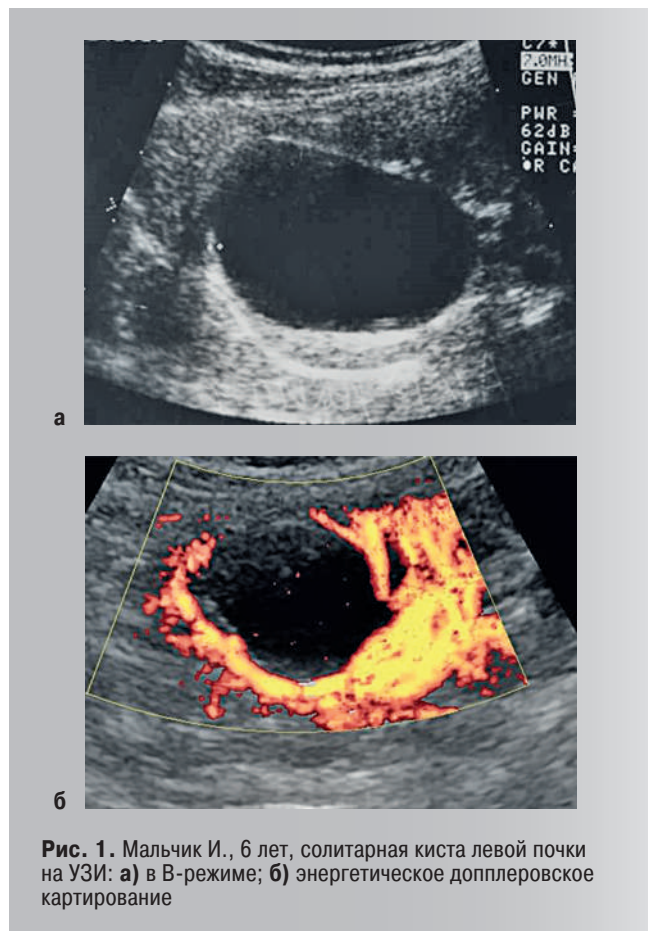
За период с 2005 по 2020 г. под нашим наблюдением находились 87 детей в возрасте от 1 года до 17 лет с кистозными образованиями почек диаметром более 30 мм, при лечении которых использовался пункционный метод. 65 из 87 детей имели солитарные кисты различной локализации (кортикальные, интрапа-

ренхиматозные, парапеллвикальные), а у оставшихся 12 пациентов был диагностирован АДПК с болевым синдромом и изменениями кровотока в паренхиме почек по данным доплерографии.

15 пациентов с солитарными кистами почек жаловались на боли в поясничной области. У остальных детей кистозные полости были обнаружены при УЗИ органов брюшной полости во время диспансеризации.

Детям с кистозными образованиями проводилось следующее обследование:

1. УЗИ органов мочеполовой системы, которое началось в В-режиме. Определялись топография и объем почек, почечный индекс, толщина и дифференцировка паренхимы на корковое и мозговое вещество, экзогенность центрального комплекса. У детей с АДПК субъективно, по визуальной оценке, сравнивалось количество кист в каждой почке, измерялись их максимальные размеры. Наличие диффузного или локального обеднения кровотока в паренхиме почки оценивалось в режиме цветного доплеровского картирования. Импульсная доплерометрия сосудов проводилась на уровне почечных, сегментарных, междольковых, дуговых и междольковых артерий.



Анализ количественных характеристик ренального кровотока включал:

- максимальную систолическую скорость кровотока;
- минимальную диастолическую скорость кровотока;
- усредненную максимальную скорость кровотока на протяжении всего сердечного цикла;
- индекс резистентности, который рассчитывался при автоматической и ручной обрисовке контура доплерограмм по традиционной методике.

У детей с солитарными кистами почек ни в одном случае по данным ультразвукового доплеровского картирования обеднения кровотока в паренхиме почки отмечено не было (рис. 1).

Все пациенты с АДПК имели высокие индексы резистентности на сегментарных и междольковых сосудах почки и снижение последних на мелких сосудах, что свидетельствовало о сдавлении паренхимы кистозными полостями, нарушении ее трофики, активации ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и наличии выраженных склеротических процессов в паренхиме почки.

2. Компьютерная томография (КТ) в сочетании с внутривенной урографией, дающая возможность не только уточнить локализацию кисты, оценить почечную функцию и исключить неопластический процесс, но и выявить сообщение с коллекторной системой почки (рис. 2, 3).

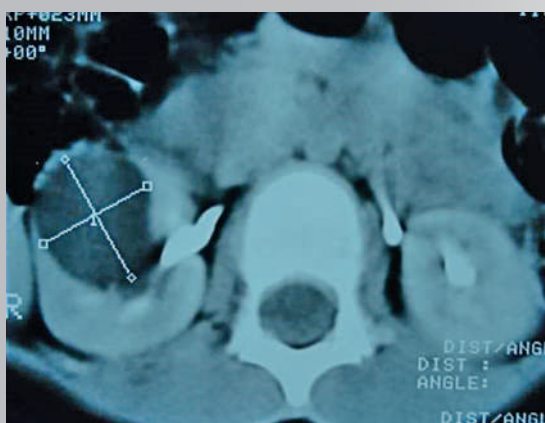


Рис. 3. Ребенок И., 11 лет, с солитарной кистой правой почки. Мультиспиральная компьютерная томография, аксиальный срез, паренхиматозная фаза

3. Радиоизотопная скintiграфия с выполнением статических снимков через 2 и 4 часа позволила обнаружить у 8 пациентов сообщение кистозной полости с чашечно-лоханочной системой почки, не выявленное ранее на КТ.

Дальнейшая тактика зависела от размеров и локализации полости, ее склонности к прогрессирующему росту, нарушения уро- и гемодинамики, наличия сообщения с коллекторной системой почки. Мы считаем, что показанием к хирургическому лечению является кистозная полость размером 30 мм и более, а также кисты с клиническими проявлениями (болевого синдрома, выявленного нами у 15 детей, и АГ, установленная у всех детей с поликистозом почек).

Пункции кист проводили под общей анестезией, в положении на животе с подложенным под грудь валиком (рис. 4).

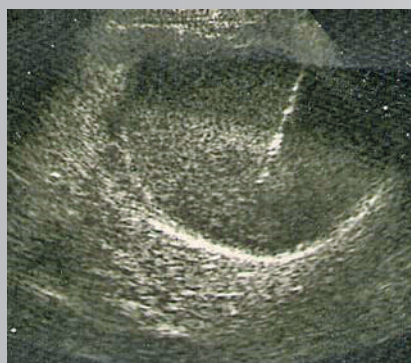


Рис. 4. Девочка Б., 13 лет, с солитарной кистой левой почки. УЗИ в В-режиме с визуализацией иглы в полости солитарной кисты

Под контролем УЗИ определялись место, наиболее удобное для выполнения пункции, глубина и направление пункционного хода с таким расчетом, чтобы игла проходила, минуя лоханку, крупные сосуды и органы, расположенные рядом. Использовались пункционные наборы диаметром 6–8 Ch фирмы Angiotech. Весь процесс фиксировался на экране монитора УЗ-аппарата. После аспирации содержимого кисты и определения качественного и количественного характера эвакуированной жидкости в полость кисты устанавливался дренаж типа «pig tail», вводился спирт (96%) в объеме 50–75% от количества полученного содержимого с экспозицией 3–5 минут.

Пункция с одномоментным введением склеропрепарата нами выполнена 12 детям с поликистозом почек.

Отсутствие полости кисты у пациентов после однократной пункции с введением склерозанта отмечено нами у 10 детей с поликистозной болезнью. Мы заметили, что однократная пункция с введением склеропрепарата не всегда приводила к исчезновению патологической полости. У двух пациентов при кортикальных кистах больших размеров желаемый результат не был достигнут, что потребовало повторных манипуляций: пункция с установкой дренажа и 3–4-кратным склерозированием, что, возможно, связано с размерами полостного образования. Поэтому в последнее время ко всем пациентам с кистозными образованиями почек применялся метод чрескожной пункции с дренированием и последующим склерозированием спиртом (96%) с интервалом 2 дня и экспозицией 5 минут. Показанием к удалению дренажа служило прекращение отхождения трансудата и уменьшение патологической полости.

При использовании пункционно-склеротического метода у пациентов с АДПК отмечено значительное улучшение интратенальной гемодинамики по результатам ультразвуковой доплерометрии.

Средняя продолжительность пункции составила 20 минут, а стационарное пребывание больного после операции – 3–10 дней. Следует отметить, что в послеоперационном периоде не потребовалось назначения сильнодействующих анальгетиков.

В случаях дренирования кисты с повторным введением склеропрепарата, при контрольном УЗИ через 1 месяц отмечено полное исчезновение кистозной полости у всех пациентов. Данный эффект, по-видимому, связан с длительным многократным воздействием препарата на капсулу кисты.

Таким образом, результаты лечения кистозных образований почек у детей подтверждают высокую эффективность малоинвазивного пункционного метода лечения с использованием дренирования и склерозирования. Проведение данной манипуляции эффективно независимо от возраста и массы тела ребенка, оно также может использоваться при сложной анатомической локализации кист и является методом выбора в лечении детей с простыми кистами почек, а также пациентов с АДПК.

Литература

1. *Акрамов Н. Р., Байбиков Р. С.* Единый и односторонний ретроперитонеоскопические доступы при лечении детей с солитарными кистами почек // Экспериментальная и клиническая урология. 2014; 4: 106–109.
2. *Акрамов Н. Р., Байбиков Р. С., Закиров А. К.* Способ односторонней ретроперитонеоскопической фенестрации кист почек у детей. Заявка №2014134347. Опубликовано в официальном бюллетене № 35 федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам от 20.12.2014.
3. *Баранов А. В., Панченков Д. Н., Бехтева М. Е. и Ширшов В. Н.* Первый опыт лапароскопической резекции кисты почки методом единого доступа // Клиническая практика. 2012; 2: 48–50.
4. *Ухаль М. И., Ухаль Е. М., Кваша А. Н.* Дифференциальная диагностика и лечение сложных кистозных образований почек, выявленных при скрининговом ультразвуковом исследовании органов брюшной полости // Урология. 2014; 2: 34–35.
5. *Bayram M. T., Alaygut D., Soylu A. et al.* Clinical and Radiological Course of Simple Renal Cysts in Children // Urology. 2014; 83 (2): 433–437. DOI: 10.1016/j.urology.2013.08.055.
6. *Luithle T., Szavay P., Fuchs J.* Single-incision laparoscopic nephroureterectomy in children of all age groups // Journal of Pediatric Surgery. 2013; (48): 1142–1146. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.01.040.
7. *Yang D., Xue B., Zang Y. et al.* A Modified Laparoendoscopic Single-Site Renal Cyst Decortication: Single-Channel Retroperitoneal Laparoscopic 119 Decortication of Simple Renal Cyst // Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. 2013; 6 (23): 506–510. DOI: 10.1089/lap.2012.0411.

Авторы

| | |
|---|---|
| <i>ВРУБЛЕВСКАЯ Елена Николаевна</i> | Доктор медицинских наук, заведующая хирургическим отделением № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-7312-5945. E-mail: vrublevskej@mail.ru |
| <i>ВРУБЛЕВСКИЙ Сергей Гранитович</i> | Доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-9400-7673. E-mail: s.g.vrublevskiy@yandex.ru |
| <i>ГАЛКИНА Янина Анатольевна</i> | Заведующая отделением ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗ г. Москва». E-mail: g3003@list.ru |
| <i>ВРУБЛЕВСКАЯ Анастасия Михайловна</i> | Врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗ г. Москва». ORCID: 0000-0003-2036-5544. E-mail: ustalakak@yandex.ru |
| <i>ВРУБЛЕВСКИЙ Артём Сергеевич</i> | Кандидат медицинских наук, детский уролог-андролог хирургического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-8550-8636. E-mail: a.s.vrublevskiy@yandex.ru |
| <i>ОГАНИСЯН Анна Арменовна</i> | Детский хирург хирургического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-5495-4315. E-mail: oganisyanaa@yandex.ru |

| | |
|---|--|
| <p>ВАЛИЕВ <i>Реваз Юрьевич</i></p> | <p>Детский хирург хирургического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0003-1805-9169. E-mail: rudicov-rudic89@mail.ru</p> |
| <p>АХМЕТЖАНОВ <i>Ильдар Сафаевич</i></p> | <p>Детский уролог-андролог хирургического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0003-2517-7446. E-mail: dzhdzh@live.ru</p> |
| <p>РОМАНОВ <i>Павел Анатольевич</i></p> | <p>Заведующий отделением лучевой диагностики ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-1898-7769. E-mail: npts_xray@mail.ru</p> |
| <p>КИРИЕНКО <i>Елена Альбертовна</i></p> | <p>Врач отделения лучевой диагностики ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». E-mail: pauldoc@mail.ru</p> |

Л. Д. Ворона^{1,2}, Ю. Л. Ишутина¹, Г. Г. Прокопьев¹, Я. С. Соловьева¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛУЮ АСФИКСИЮ ПРИ РОЖДЕНИИ

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

L. D. Vorona^{1,2}, Yu. L. Ishutina¹, G. G. Prokopiev¹, Ya. S. Solovyova¹

THE RESULTS OF THE APPLICATION OF THERAPEUTIC HYPOTHERMIA IN NEWBORN INFANTS WHO SUFFERED SEVERE ASPHYXIA AT BIRTH

¹ V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Childre. 38, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovitianov str., Moscow, 117997, Russia

Резюме

Одной из наиболее перспективных методик, позволяющих снизить неблагоприятные последствия гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы у новорожденных, является терапевтическая гипотермия. В данном исследовании на основании анализа 27 историй болезней новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию при рождении, мы проводили сравнительную оценку степени тяжести гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы, длительности пребывания и состояния здоровья на момент выписки из стационара у детей с терапевтической гипотермией и без нее в составе комплексной терапии. У детей, получивших терапевтическую гипотермию, степень гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы оказалась менее выраженной, нарушения слуха и проводящих путей зрительного анализатора встречались в 2 раза реже, а продолжительность пребывания в стационаре была значительно меньшей. Полученные данные позволяют подтвердить высокую ценность терапевтической гипотермии

Abstract

One of the most promising methods to reduce the adverse effects of hypoxic-ischemic damage to the central nervous system in newborns is therapeutic hypothermia. In our study we conducted a comparative assessment of the severity of hypoxic-ischemic damage to the central nervous system, the duration of stay and the state of health at the time of discharge from the hospital in children who received and did not receive therapeutic hypothermia as a part of complex therapy based on the analysis of 27 medical histories of newborns who suffered severe asphyxia at birth. In children who received therapeutic hypothermia the degree of hypoxic-ischemic damage to the central nervous system was less pronounced, hearing and conduction pathways of the visual analyzer were 2 times less frequent and the duration of hospital stay was significantly less. The data obtained allow us to confirm the high value of therapeutic hypothermia as a method that improves the best neurological outcomes in surviving children born with severe asphyxia.

в качестве метода, улучшающего неврологические исходы у выживших детей, рожденных в тяжелой асфиксии.

Ключевые слова: новорожденные дети, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, терапевтическая гипотермия.

Для цитирования: Ворона Л. Д., Ишутина Ю. Л., Прокопьев Г. Г., Соловьева Я. С. Результаты применения терапевтической гипотермии у новорожденных детей, перенесших тяжелую асфиксию при рождении // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 34–39.

Keywords: newborns, hypoxic-ischemic encephalopathy, therapeutic hypothermia.

For citation: Vorona L. D., Ishutina Yu. L., Prokopiev G. G., Solovyova Ya. S. The results of the application of therapeutic hypothermia in newborn infants who suffered severe asphyxia at birth // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 34–39.

Новорожденные с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ), возникшей вследствие асфиксии, перенесенной при рождении, составляют группу высокого риска развития тяжелых неврологических нарушений и летального исхода. По данным мировой статистики частота тяжелой ГИЭ у новорожденных составляет от 0,37 до 3 случаев на 1000 родившихся живыми, причем 10–15% таких детей умирают в неонатальном периоде, а у 25–30% развиваются тяжелые неврологические последствия [1–3].

Тяжелая асфиксия – это состояние, характеризующееся низкой оценкой по шкале Апгар и комплексом клинико-лабораторных признаков нарушения состояния ребенка.

Американская коллегия акушеров и гинекологов выделяет обязательные и дополнительные критерии диагностики тяжелой асфиксии при рождении.

К обязательным критериям относятся:

- $ph < 7,0$ и дефицит оснований (ВЕ не менее 16 ммоль/л);
- ранние неврологические осложнения;
- церебральный паралич при исключении другой патологии (травма, нарушения свертывающей системы крови, инфекции, генетические заболевания).

Дополнительные критерии:

- эпизоды гипоксии до или во время родов;
- внезапная и продолжающаяся брадикардия или отсутствие вариабельности сердечного ритма плода при продолжающейся гипоксии;
- оценка по шкале Апгар 0–3 балла более 5 минут [3–5].

ГИЭ у новорожденного – это динамично развивающийся процесс, инициированный эпизодом гипоксии, приводящим к нарушению мозгового кровотока (первичное повреждение или фаза ишемии) с последующим его восстановлением и развитием вторичного повреждения (фаза реперфузии) через 2–12 часов после первичного повреждения. Вторичные нарушения обусловлены активацией ряда патологических механизмов

(глутаматного и кальциевого стресса, свободнорадикального повреждения, асептического воспаления), приводящих к дополнительному апоптозу и увеличению объема нейронального поражения, ухудшению прогноза для жизни и здоровья [6–11].

В настоящее время в мировой практике не известен ни один лекарственный нейропротективный препарат, чьи терапевтические свойства могли бы существенно уменьшить повреждающее действие гипоксии с эффективностью, подтвержденной в клинических исследованиях высокого уровня [3, 6]. Одной из наиболее перспективных методик, позволяющих снизить неблагоприятные последствия гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы (ГИП ЦНС), является терапевтическая гипотермия (ТГ). Суть метода – контролируемое понижение центральной температуры тела у больного до 33–34 °С.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 27 историй болезней детей с ГИЭ, возникшей вследствие перенесенной асфиксии при рождении. Все они лечились в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» (НПЦ) в 2018–2019 гг. Все дети были доношенными со сроком гестации 38–41 неделя, переведены на второй этап выхаживания преимущественно в возрасте 5–15 суток жизни. Возраст на момент выписки из стационара не превышал трех месяцев. Оценка по шкале Апгар 1/3 балла была выставлена 16 новорожденным, 3/5 баллов – 11. После рождения всем детям проводилась искусственная вентиляция легких и терапия кардиотоническими препаратами. У 73% из них отмечались проявления врожденной пневмонии, потребовавшие проведения антибактериальной терапии.

При оценке неврологического статуса в остром и раннем восстановительном периоде 100% детей име-

ли проявления судорожного синдрома, дисфагии, нарушения мышечного тонуса (гипотония, гипертонус, дистонии), гиперкинезии (локальные и общий патологический тремор). У 90% детей отмечались двигательные нарушения центрального типа (диплегии, гемиплегии, тетрапарезы). Степень тяжести ГИЭ определяли по модифицированной шкале Н. Sarnat, М. Sarnat (1976) в модификации В. Stoll, R. Kliegman (2004).

В состав комплексной терапии ГИЭ входили противосудорожные препараты (вальпроевая кислота, леветирacetам, фенобарбитал); нейротрофные (левокарнитин); ноотропные (гопантенная кислота) и дополнительные методы терапии – позиционные укладки, лечебная физкультура (ЛФК) в щадящем режиме для профилактики ранних контрактурных осложнений, моторной активации, сегментарный массаж с целью функциональной активации физиологического вскармливания.

Детей разделили на 2 группы. В первую (n = 15) включили получивших в первые 6 часов жизни ТГ (общую – 12, краниocereбральную – 3 ребенка) продолжительностью 72 часа. Во вторую группу (n = 12) вошли дети, перенесшие тяжелую асфиксию при рождении, но не получавшие ТГ.

Проведена сравнительная оценка степени тяжести ГИП ЦНС, длительности пребывания на койке в стационаре и состояния здоровья на момент выписки из НПЦ детей с ТГ и без нее в составе комплексной терапии.

Результаты

Показатели оценки степени тяжести ГИЭ у новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию при рождении, отражены в табл. 1.

Как видно из нее, у новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию при рождении и не получавших в составе комплексной терапии ТГ, более тяжелая степень ГИП ЦНС обнаруживается в 2 раза чаще. Также в 2 раза чаще (у 10 из 12 детей из этой группы) встречаются признаки глубокого ишемического поражения вещества головного мозга в стадии кистозной дегенерации и ГИП подкорковых структур по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного

Таблица 1. Распределение пациентов по степени тяжести ГИП ЦНС

| Группы | ГИП ЦНС 2-й ст. | ГИП ЦНС 2–3 ст. | ГИП ЦНС 3-й ст. |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1. Получившие ТГ (n = 15) | 3 | 8 | 4 |
| 2. Получившие терапию без ТГ (n = 12) | 1 | 2 | 9 |



Рис. Л. Д. Ворона и Г. Г. Прокопьев во время осмотра пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии

мозга по сравнению с новорожденными, получившими ТГ (6 из 15 детей). При этом диффузный характер гипоксически-ишемических изменений головного мозга по результатам МРТ характерен для всех детей, перенесших тяжелую интранатальную асфиксию.

По результатам электроэнцефалографии (ЭЭГ) случаев типичной эпилептиформной активности, судорожных приступов не было выявлено ни у одного ребенка. Однако практически у всех пациентов отмечалось диффузное нарушение формирования биоэлектрической активности коры головного мозга в виде превалирования диффузной медленно-волновой активности, отсутствия или снижения зональных различий, задержки формирования биоэлектрической активности сна (на фоне антиконвульсивной терапии).

При этом у четырех детей из группы без ТГ выявлены паттерн «вспышка – подавление», чередование асинхронных вспышек «тета – дельта» с включением пиковых, спайковых и островолновых компонентов.

При осмотре глазного дна офтальмологом органическое поражение проводящих путей зрительного анализатора у новорожденных с ГИП ЦНС третьей степени встречается в 2 раза чаще у не получавших ТГ (58%), чем у подвергшихся этой процедуре (20%). Примерно такое же соотношение отмечается при проведении теста отоакустической эмиссии. Отрицательный тест получен у 58% новорожденных с ГИП ЦНС третьей степени из второй группы и у 33% из первой группы.

Обязательными условиями выписки из стационара детей, перенесших ГИП ЦНС, считались:

- отсутствие очагов инфекции;
- купирование судорог;
- регресс дисфагических расстройств или адаптация родителей к уходу за зондом.

Результаты сравнительной оценки длительности пре-

Таблица 2. Длительность пребывания в стационаре

| Средний койко-день | Получившие ТГ (n = 15) | Получившие терапию без ТГ (n = 12) |
|--------------------|---------------------------|---------------------------------------|
| | группа 1 | группа 2 |
| 10–14 | 8 | – |
| 15–20 | 3 | 2 |
| 20–30 | 3 | 3 |
| Более 30 | 1 | 7 |

бывания в стационаре пациентов двух групп представлены в табл. 2.

Согласно данным из табл. 2, у получивших ТГ значительно быстрее происходило улучшение состояния, что позволило раньше выписать их из стационара.

Обсуждение

Так как тяжелая асфиксия при рождении запускает цепочку эндогенных процессов, приводящих к острой и отсроченной гибели нейронов, то по истечении раннего неонатального периода необходимо уточнение характера и выраженности структурного поражения головного мозга с помощью методов нейровизуализации. Одним из объективных методов, позволяющих проводить оценку качественных макроструктурных изменений в ЦНС, является МРТ. Проведение МРТ головного мозга у новорожденных дает возможность на раннем этапе выявлять структурные изменения, не всегда соответствующие клиническим проявлениям, но определяющие последующий неврологический исход. Известно также, что 70–80% случаев поражения головного мозга сопровождаются поражением проводящих путей зрительного анализатора.

Признаки глубокого ишемического поражения вещества головного мозга в стадии кистозной дегенерации и ГИП подкорковых структур, поражение проводящих путей зрительного анализатора в нашем исследовании были выявлены в обеих сравниваемых группах. Однако у детей, получивших ТГ, данные признаки встречались в 2 раза реже, а купирование клинических проявлений судорожного синдрома и синдрома дисфагии происходило быстрее, что способствовало более ранней вы-

писке их из стационара. Следует отметить, что более грубые структурные изменения в головном мозге по результатам МРТ у детей, получивших ТГ в составе комплексной терапии, были выявлены в тех случаях, когда решение о проведении ТГ принималось с запозданием – через 5–6 часов после рождения.

Сокращение отсроченной гибели нейронов и уменьшение очагов поражения в головном мозге – вот основные цели нейропротективного лечения. В многочисленных экспериментальных работах было показано, что гипотермия способствует снижению метаболических потребностей организма [12, 13], уменьшению вторичного энергодифицита клеток [14], блокированию высвобождения глутамата [15] и синтеза свободнорадикальных частиц [16], ингибированию воспаления и апоптоза [17, 18].

Клинические исследования, посвященные использованию ТГ у новорожденных, систематизированные в Кокрейновском обзоре, включавшем 11 работ и 1505 пациентов, демонстрируют значительное снижение летальности и тяжелых неврологических нарушений в 18–22 месяца жизни, а также в более старшем возрасте (7 лет). При этом риск развития выраженного неврологического дефицита у детей, перенесших умеренную и тяжелую асфиксию при рождении и прошедших ТГ, снижается на 20–25% [3, 19].

Заключение

Результаты проведенного исследования показывают, что судороги, дисфагические расстройства, нарушения мышечного тонуса и гиперкинезии являются основными неврологическими синдромами в неонатальном периоде у детей с ГИП ЦНС, возникшим вследствие асфиксии при рождении. У большинства пациентов, преимущественно к концу первого месяца жизни, становится более заметным формирование двигательных нарушений центрального типа.

Несмотря на малый размер выборки и ранний возраст при оценке результатов лечения, полученные данные позволяют подтвердить, что терапевтическая гипотермия является методом, улучшающим неврологические исходы у выживших детей, рожденных в тяжелой асфиксии. Уникальный нейропротективный эффект гипотермии достигается воздействием на широкий спектр патологических процессов и способствует снижению тяжести инвалидизации.

Литература

1. Hayakawa M., Ito Y., Saito S., Mitsuda N., Nosono S., Yoda H., Cho K. Incidence and prediction of outcome in hypoxic-ischemic encephalopathy in Japan // *Pediatr. Int.* 2014; 2 (56): 215–221. DOI: 10.1111-12233.
2. Kurinczuk J. J., White-Koning M., Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischemic encephalopathy // *Early Hum. Dev.* 2010; 6 (86): 329–338. DOI: 10.1016. 2010.05.010.
3. Володин Н. Н., Дегтярев Д. Н., Крючко Д. С. Клинические рекомендации. Неонатология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 320 с. ISBN 978-5-9704-4946-2.
4. Дегтярев Д. Н., Ионов О. В., Курбатая А. Р. Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография и селективная гипотермия в неонатологической практике. М.: Локус-Станди, 2013. 60 с.
5. Use and abuse of the APGAR score. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics and Gynecologists // *Pediatrics.* 1996; 1 (98): 141–142.
6. Задворнов А. А., Голомидов А. В., Григорьев Е. В. Неонатальная терапевтическая гипотермия: как она работает? // *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2016; 1: 49–54.
7. Дегтярева М. Г. Терапевтическая гипотермия при оказании помощи доношенным детям, рожденным в тяжелой асфиксии // *Status Praesens. Педиатрия и неонатология.* 2018; 1 (46): 71–79.
8. Johnston M. V., Hoon A. Possible mechanisms for selective basal ganglia damage in infants from asphyxia, kernicterus or mitochondrial encephalopathy // *J. Child Neurol.* 2000; (15): 588–591. DOI: 10.1177/088307380001500904.
9. Jonston M. V., Trescher W. H., Ishida A., Nakagim aW. Neurobiology of hypoxic-ischemic injury in the developing brain // *Pediatr. Res.* 2001; 6 (49): 735–741. DOI: 10.1203/00006450-200106000-00003.
10. Barkovich A. J., Westmark K., Partridge C. Perinatal asphyxia: MR findings in the first 10 days // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1995; (16): 427–438.
11. Volpe J. J. Neurology of the newborn. W. B. Saunders Company. 5 ed. Philadelphia. 2008. P. 1120. ISBN: 9781437720792.
12. Laptook A. R., Corbett R. J., Sterett R., Garcia D., Tollefsbol G. Quantitative relationship between brain temperature and energy utilization rate measured in vivo using ³¹P and ¹H magnetic resonance spectroscopy // *Pediatr. Res.* 1995; 6 (38): 919–925. DOI: 10.1203/00006450-199512000-00015.
13. Williams G. D., Dardzinski B. J., Buckalew A. R. Modest hypothermia preserves cerebral energy metabolism during hypoxia-ischemia and correlates with brain damage: a ³¹P nuclear magnetic resonance study in unanesthetized neonatal rats // *Pediatr. Res.* 1997; 5 (42): 700–708. DOI: 10.1203/00006450-199711000-00024.
14. Thoresen M., Simmond M., Satas S., Tooley J., Silver I. A. Effective selective head cooling during posthypoxic hypothermia in newborn piglets // *Pediatr. Res.* 2001; (49): 594–599. DOI: 10.1203/00006450-200104000-00024.
15. Bruno V. M., Goldberg M. P., Dugan L. L., Giffand R. G., Choi D. W. Neuroprotective effect of hypothermia in cortical culture exposed to oxygen glucose deprivation or excitatory amino acid // *J. Neurochem.* 1994; 4 (63): 1398–1406. DOI: 10.1046/j.1471-4159.1994.63041398.x.
16. Kil H. Y., Zhang J., Piantadosi C. A. Brain temperature alters hydroxyl radical production during cerebral ischemia/reperfusion in rats // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1996; 1 (16): 100–106. DOI: 10.1097/00004647-199601000-00012.
17. Goss J. R., Styren S. D., Miller P. D., Kochanek P. M., Palmer A. M., Marion D. W., Dekosky S. T. Hypothermia attenuates the normal increase in interleukin 1 beta RNA and nerve growth factor following traumatic brain injury in the rat // *J. Neurotrauma.* 1995; 2 (12): 159–167. DOI: 10.1089/neu.1995.12.159.
18. Fukuda H., Tomimatsu T., Watanabe N., Mu J. W., Kohzuki M., Endo M., Fuil E., Kanzaki T., Murata Y. Post-ischemic hypothermia blocks caspase-3 activation in the newborn rat brain after hypoxia-ischemia // *Brain Res.* 2001; 1–2 (910): 187–191. DOI: 10.1016/s0006-8993(01)02659-2.
19. Shankaran S., Abbot R., Laptook A. R., Richard A., Ehrenkranz R. A. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy // *N. Engl. J. Med.* 2005; 15 (353): 1574–1584. DOI: 10.1056/NEJMcp050929.

| | |
|--|--|
| ВОРОНА <i>Любовь Дмитриевна</i> | Кандидат медицинских наук, неонатолог, ведущий научный сотрудник научного отдела ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Ассистент кафедры госпитальной педиатрии им. академика В. А. Таболина РНИМУ им. Н. И. Пирогова. ORCID: 0000-0003-0336-5761. E-mail: ldvorona@mail.ru |
| ИШУТИНА <i>Юлия Леонидовна</i> | Неонатолог, заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-2561-7491. E-mail: ishutina.yuliya@mail.ru |
| СОЛОВЬЕВА <i>Янина Сергеевна</i> | Неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-2543-3326. E-mail: argoand11@gmail.com |
| ПРОКОПЬЕВ <i>Геннадий Германович</i> | Анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-7148-5637. E-mail: gprokopiev@gmail.com |

М. В. Дзеранова¹, Е. В. Неудахин²

ВОЗМОЖНОСТИ ХРОНОФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы», филиал № 2, консультативно-диагностический центр. Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 22

² ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

M. V. Dzeranova¹, E. V. Neudakhin²

POSSIBILITIES OF CHRONOPHARMACOLOGICAL CORRECTION OF LIPID METABOLISM DISORDERS IN CHILDREN WITH THYROID DISEASES

¹ V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Branch No. 2, Consultative and Diagnostic Center. 22, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

² V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children. 38, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

Резюме

В обзоре представлена информация о перспективах применения хронофармакологической коррекции атерогенных нарушений у детей с заболеваниями щитовидной железы. Известно, что в основе сохранения гомеостаза в живых организмах лежат циклические процессы, обеспечивающие их жизнедеятельность. Ритмы секреции гормонов, в том числе и тиреоидных, оказывают регуляторное воздействие на определенные функции организма. Предиктивным признаком наиболее ранних субклинических проявлений дисфункции щитовидной железы являются нарушения циркадного ритма секреции ее гормонов. В связи с этим новая модель здравоохранения, представляющая собой профилактическую (персонализированную) медицину, должна учитывать биологические ритмы отдельных органов, в том числе и щитовидной железы.

Ключевые слова: щитовидная железа, гормональная регуляция, биоритмы, липидный обмен, левотироксин.

Abstract

The review provides information on the prospects for the use of chronopharmacological correction of atherogenic disorders in children with thyroid diseases. It is known that the preservation of homeostasis in living organisms is based on cyclic processes that ensure their vital activity. The rhythms of hormone secretion, including thyroid hormones, have a regulatory effect on certain body functions. A predictive sign of the earliest subclinical manifestations of thyroid dysfunction are disorders of the circadian rhythm of its hormone secretion. In this regard, the new model of healthcare, which is preventive (personalized) medicine, should take into account the biological rhythms of individual organs, including the thyroid gland.

Keywords: thyroid gland, hormonal regulation, biorhythms, lipid metabolism, levothyroxine.

Для цитирования: Дзеранова М. В., Неудахин Е. В. Возможности хронофармакологической коррекции нарушений липидного обмена у детей с заболеваниями щитовидной железы // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 40–46.

For citation: Dzeranova M. V., Neudakhin E. V. Possibilities of chronopharmacological correction of lipid metabolism disorders in children with thyroid diseases // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 40–46.

Щитовидная железа (ЩЖ) – самый большой эндокринный орган человека, в котором синтезируются тиреоидные гормоны: тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3). Исходным субстратом для их синтеза является белок тиреоглобулин. Регуляция синтеза и секреции тиреоидных гормонов осуществляется тиреотропным гормоном (ТТГ), который вырабатывается в гипофизе. T_3 (метаболически активная форма гормона ЩЖ) контролирует свою собственную продукцию по механизму обратной связи как на гипофизарном, так и на гипоталамическом уровне (рис. 1). Основной эффект T_3 реализуется в ядре клетки путем транскрипции ДНК, что приводит к изменению синтеза белка, влияющего на гормональный эффект. Уровень ТТГ – наиболее чувствительный маркер функции ЩЖ. Повышение уровня ТТГ – предиктор развития гипотиреоза.

Тиреоидные гормоны – биологически активные вещества широкого спектра действия. Они оказывают влияние на процессы эмбриогенеза и роста плода, дифференцировку и созревание тканей, формирование органов и систем организма, принимают активное участие в регуляции обмена веществ. Особенно подчеркивается их роль в регуляции липидного обмена, изменения которого непосредственно связаны с энергетическим обеспечением организма. Энергетический обмен базируется в основном на переменном использовании двух источников энергии – углеводов и липидов. Источ-

ние одного из них – источник пополнения другого, что указывает на их реципрокные взаимоотношения [1].

Общий энергетический гомеостаз организма представляет собой колебательную систему. Накоплению липидов способствует увеличение потребления углеводов, а уменьшению жировых запасов – белковая диета. Углеводы используются преимущественно в светлые часы суток, а липиды – в темные. Акрофаза максимального содержания глюкозы в крови отмечается в 5–6 часов, а общих липидов, холестерина, фосфолипидов – в 18–20 часов [2, 3].

Циркадианный ритм функционирования ЩЖ

Функция ЩЖ, как и всего организма (рис. 2), подвержена существенным ритмическим колебаниям различной продолжительности и амплитуды, которые играют значительную роль в процессах синхронизации и адаптации организма. Даже небольшой сдвиг этих колебаний может быть причиной нарушения регуляции, являясь причиной различных патологических состояний и предшествуя им.

ЩЖ наряду с другими органами эндокринной системы функционирует в определенном биологическом ритме. Существуют данные о ритмической деятельности ЩЖ, что имеет определенное значение для прогнозирования течения различных заболеваний и их осложнений, в том числе сердечно-сосудистых. Для секреции

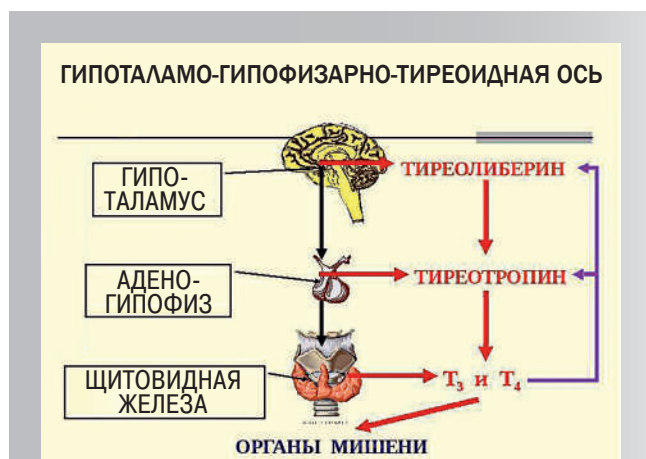


Рис. 1. Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная ось саморегуляции секреции тиреоидных гормонов

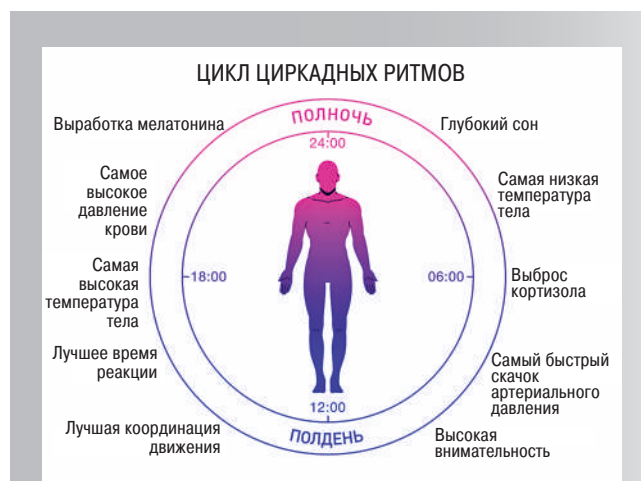


Рис. 2. Цикл суточных (циркадных) ритмов организма

ТТГ и кортизола характерен сходный суточный ритм: высокие значения утром и низкие — вечером. В отношении суточной секреции ТТГ существуют данные, согласно которым максимальная концентрация этого гормона приходится на ночные и ранние утренние часы (между 2:00 и 8:00; пиковый уровень — в 2–4 часа ночи), минимальная — между 16 и 20 часами вечера. Однако отмечаются индивидуальные особенности колебания ритмов уровня ТТГ в крови, связанные с воздействием различных синхронизирующих факторов внешней среды, таких как прием пищи, режим сна и бодрствования и т. д. В некоторых исследованиях зафиксировано, что нарушение ночного сна изменяет суточные ритмы секреции ТТГ, T_3 и T_4 . Причем эти изменения зависят от продолжительности сна [4]. Концентрация тиреоидных гормонов (T_3 и T_4) максимальна в утренние часы и минимальна в ночные.

В одном из исследований суточный мониторинг уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови у здоровых добровольцев показал, что колебания значений T_3 , связанные с колебаниями ТТГ, имеют значительно менее выраженную амплитуду. Пиковая концентрация T_3 отстает от пиковой концентрации ТТГ на 90 мин. Четкой взаимосвязи между колебаниями T_4 и ТТГ не обнаружено (рис. 3) [5, 6].

На среднесуточный уровень ТТГ в крови заметное влияние оказывают глюкокортикоиды, тиреоидные и половые гормоны. Динамика выделения T_4 с мочой подтверждает отмеченную выше закономерность (повышение утром и заметное снижение ночью). Циркадный ритм секреции T_3 не установлен. Выделение T_3 с мочой в течение суток не меняется. Поскольку данные

литературы о суточной ритмичности секреции тиреоидных гормонов чрезвычайно противоречивы, а иногда и прямо противоположны, в некоторых исследованиях предложено изучать динамику суточных ритмов свободных T_3 и T_4 (T_3/T_4) или их молярные соотношения. Обнаружен отчетливый циркадианный ритм соотношения T_3/T_4 с акрофазой в ночные часы, который поддерживался на фоне подавления секреции ТТГ введением T_4 , но исчезал после 6-дневного голодания [6, 7].

Известно, что сон играет важную модулирующую роль в секреции ТТГ. Целью сотрудников отделения клинической эндокринологии, неврологии и биометрии Высшей медицинской школы Ганновера (Западная Германия) было определение физиологической изменчивости суточной секреции (СС) ТТГ у здоровых добровольцев путем оценки СС у мужчин и женщин, межиндивидуальных и внутрииндивидуальных вариабельностей СС ТТГ и влияния сна на характер секреции ТТГ [8].

21 здоровый мужчина в возрасте от 18 до 32 лет и 5 здоровых женщин в возрасте от 22 до 27 лет добровольно приняли участие в исследованиях. Циркадные и пульсирующие паттерны секреции ТТГ исследовались путем взятия проб крови каждые 10 минут в течение 24 часов через внутривенный катетер, начиная с 18:00. Катетер был установлен в 17:00. Во время исследования испытуемые отдыхали в постели. Периоды между светом и темнотой были стандартизированы. Сон разрешался между 23:00 и 7:00 средней продолжительностью 6 часов 40 минут \pm 0 часов 40 минут. Приемы пищи были в 7:30, 12:00 и 17:30. Общий объем взятой пробы крови составил приблизительно 300 мл за 24 часа. В конце каждого эксперимента делали болюсную инъекцию 200 нг TRH (Антепан, «Хеннинг», Берлин, Западная Германия) и брали кровь с интервалом в 10 минут в течение 30 минут. Образцы крови немедленно центрифугировали, а образцы сыворотки хранили при -20°C .

Уровни ТТГ в сыворотке крови у мужчин и женщин в среднем составили $1,6 \pm 0,6$ МЕ ТТГ/л. Средний циркадный ритм всех испытуемых имел несинусоидальную форму с резким увеличением в ранние вечерние часы. Максимум ($3,1 \pm 1,3$ МЕ ТТГ/л) был достигнут в 2 часа 18 минут (среднее изменение \pm 2 минуты 34 секунды), снижение — до полудня, довольно устойчивая фаза со средним уровнем секреции ($0,7 \pm 0,3$ МЕ ТТГ/л) установлена в 16 часов 20 минут (средняя величина \pm 2 часа 40 минут). Циркулирующие уровни гормонов ЩЖ и средние уровни ТТГ в сыворотке крови не коррелировали между собой. Не было никаких зависящих от пола различий в циркадном характере секреции ТТГ и увеличении его концентрации в сыворотке крови после стимуляции (рис. 4) [8].

Многочисленные исследования пульсирующего высвобождения гормонов гипофиза демонстрируют важность пульсации для физиологической регуляции

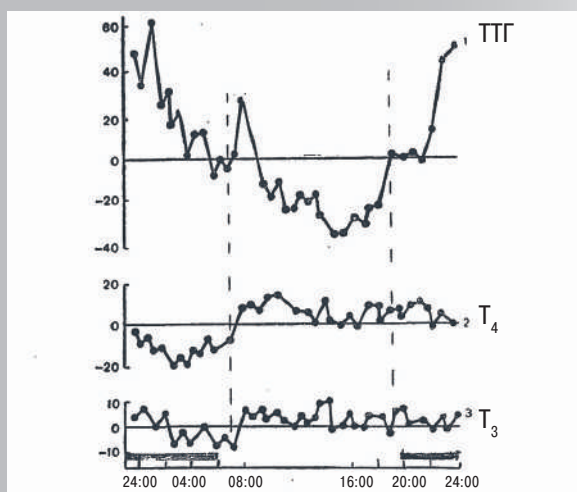
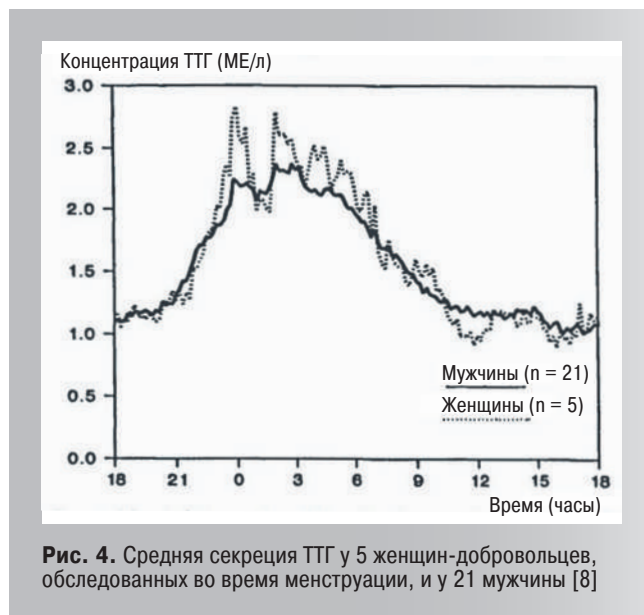


Рис. 3. Суточный ритм концентраций в крови ТТГ (1), T_4 (2) и T_3 (3). По оси ординат — процентное отношение к среднесуточной концентрации гормонов



функции гипофиза. Циркадная и пульсирующая секреция ТТГ может быть изменена с помощью фармакологических манипуляций. Для оценки потенциального влияния секреции ТТГ в патофизиологических условиях необходимо тщательное описание динамики нормальной секреции.

Поскольку существует определенный ритм секреции ТТГ, можно предположить, что она закодирована генетически (как биохимические часы в различных структурах центральной нервной системы) и ассоциирована с трудно контролируруемыми факторами окружающей среды.

Картина секреции делится на три составные части:

- 1) повышение уровня ТТГ в сыворотке крови поздно вечером, достигающее ночного максимума;
- 2) снижение концентрации ТТГ в сыворотке крови до полудня;
- 3) фаза низкого уровня ТТГ в сыворотке крови.

Исследования на животных демонстрируют центральный механизм контроля циркадной секреции ТТГ, поскольку гипоталамическая деафферентация отменяет никтермальную вариацию. Это подтверждается исследованиями на людях после операции по поводу опухоли гипоталамуса, когда обнаруживаются низкие уровни ТТГ и отсутствуют циркадные изменения. Данные о том, что 24-часовая секреция ТТГ модулируется сном, еще больше подтверждают гипотезу гипоталамической регуляции циркадной секреции ТТГ [9].

Почти в каждой клетке организма часовые факторы опосредуют специфические для тканей метаболические функции. Нарушение ритмов обычно оказывает негативное воздействие на организм. Человек может испытывать усталость, дезориентацию и бессонницу [10].

В современном обществе наблюдается нерегулярный режим сна: учеба до позднего вечера, работа в ночную смену, длительные рабочие часы или хроническая смена часовых поясов у путешественников. Достаточный сон каждую ночь в течение примерно 7–8 часов необходим для поддержания циркадного ритма и здоровья [11]. Иммунный ответ нарушается из-за потери сна, что приводит к пагубным последствиям для здоровья.

Лишение сна нарушает циркадный ритм и может привести к существенным изменениям в оси ЩЖ [12]. Циркадные ритмы играют важную роль в определении характера сна человека. Циркадные часы состоят из двух частей – главные и периферийные [13]. Главные часы организма локализованы в супрахиазматическом ядре (SCN) гипоталамуса, а периферические – в периферических тканях, таких как печень, скелетные мышцы и так далее, а также в областях мозга, отличных от SCN. SCN получает информацию об освещении через глаза. При слабом освещении ночью SCN посылает информацию в мозг, чтобы вырабатывать больше мелатонина, вызывающего сонливость. Использование смартфона в ночное время негативно сказывается на сне [14]. Считается, что снижение секреции мелатонина связано с воздействием синего света смартфона. Разрушение основных часов приводит к полному отсутствию регулярного ритма «сон – бодрствование», влияющего на иммунитет. Недавние исследования показали, что нерегулярный режим сна вызывает стресс, который усиливает начало аутоиммунного гипотиреоза [15]. Недостаток сна способствует развитию воспаления, которое может усугубить гипотиреоз Хашимото.

Активность гормонов ЩЖ резко возрастает, когда человек находится в состоянии недосыпания. При этом уровень ТТГ заметно повышается [16].

Необходимо отметить, что секреция гормонов осуществляется не постоянно, а в виде периодических выбросов, подчиненных определенной ритмической структуре [17]. Одним из самых ранних признаков субклинической дисфункции ЩЖ могут быть нарушения циркадного ритма секреции ее гормонов, которые практически никак не фиксируются и не изучаются, поскольку в традиционной клинической практике проводится лишь однократное определение уровня гормонов в крови. Вместе с тем нельзя исключить того, что даже небольшие изменения СС секреции гормонов ЩЖ способны оказывать существенное влияние на функционирование организма, энергетический гомеостаз и развитие различных заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых. Тем не менее, согласно современным представлениям, при проведении заместительной терапии гипотиреоза необходимо ориентироваться на показатели ТТГ, которые являются маркерами эффективности проводимого лечения. При гипотиреозе отмечается повышение среднесуточного уровня ТТГ

в крови и амплитуды его суточных колебаний, а также смещение акрофазы активности на более позднее время.

Особенности нарушений липидного обмена при заболеваниях ЩЖ

Гормоны ЩЖ влияют на все этапы липидного обмена. Они повышают активность печеночной липазы, стимулируют окисление триглицеридов жировой ткани, образование жирных кислот, захват и синтез липидов в печени, продукцию эндогенного холестерина, усиливают выведение холестерина из печени в составе желчных кислот. Кроме того, они способствуют повышению содержания глюкозы в крови за счет усиления глюконеогенеза и торможения синтеза гликогена в печени [18].

Эффекты тиреоидных гормонов ассоциированы со стимуляцией генов, ответственных за синтез и липолиз липидов и липопротеинов. При дефиците гормонов уменьшается содержание апо-В и апо-Е белков, рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в печени, нарушается экскреция холестерина (ХС), в крови повышается уровень ЛПНП, а уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) снижается, нарушается обратный транспорт ХС в печень. Известно, что высокий уровень ХС ЛПНП при сниженном содержании ХС ЛПВП сопровождается повышением активности атерогенеза [19]. Практически у всех лиц с гипотиреозом диагностируются те или иные нарушения жирового обмена. Около 95% всех пациентов с явным гипотиреозом имеют гиперхолестеринемия. При гипотиреозе она является следствием повышения реабсорбции ХС в кишечнике и снижения липогенной активности печени, а также замедления катаболизма ЛПНП и повышения их содержания в крови. Триглицеридемия встречается при манифестном гипотиреозе примерно в 5% случаев, однако сочетание гиперхолестеринемии и триглицеридемии наблюдается в 40–70% случаев. Дислипидемия, сопутствующая гипотиреозу, сопровождается увеличением атерогенных ЛП и снижением содержания антиатерогенных ЛП [20].

Признаки атерогенной дислипидемии нуждаются в корригирующей терапии. При обнаружении гипотиреоза чаще всего назначается левотироксин, который, по мнению авторов, нормализует липидный обмен. После заместительной терапии левотироксином отмечается уменьшение показателей общего ХС, ЛПНП, ТГ, апо-В, атерогенного индекса плазмы [11, 12, 14]. Интересные данные получены Т. Gojkovic et al. [22], которые использовали указанный препарат у 27 взрослых пациентов, перенесших тотальную тиреоидэктомию и лечение радиоактивным йодом при дифференцированной карциноме щитовидной железы. На фоне терапии препаратом отмечалась нормализация показателей липидного обмена. Через 4 недели после его отмены уровни общего ХС, триглицеридов, ЛПНП, апо-А и апо-В значитель-

но увеличились, а затем снова нормализовались через 3 месяца после возобновления лечения.

Субклинический гипотиреоз у детей (распространенность 2–9%), как правило, считается доброкачественным состоянием со значительной вероятностью ремиссии. Однако обнаружение незначительных проатерогенных нарушений у таких детей подчеркивает отсутствие консенсуса в отношении критериев лечения [23]. В настоящее время некоторые эксперты рекомендуют лечение L-тироксина, которое обычно проводилось только у детей с зобом, симптомами гипотиреоза или уровнями ТТГ > 10 мЕд/л, также и для терапии умеренного субклинического гипотиреоза при ТТГ > 8 мЕд/л (в двух повторных измерениях), постепенно повышающемся уровне ТТГ, гиперлипидемии [24].

Согласно общепринятым рекомендациям, всю суточную дозу левотироксина рекомендуется принимать внутрь за 30–40 минут до завтрака, чтобы предотвратить нарушение его всасывания и усвоения. До настоящего времени нет ясных представлений о преимущественной эффективности препарата в зависимости от времени его приема. Для уточнения хронобиологического времени наибольшей эффективности применения левотироксина у пациентов с первичным гипотиреозом в больнице Маастада Роттердама (Нидерланды) было проведено двойное слепое перекрестное исследование. Установлено, что назначение препарата перед сном оказывает более выраженное лечебное действие. При этом уровень ТТГ достоверно снижался по сравнению с его цифрами при приеме левотироксина в утренние часы [25].

Основываясь на результатах данного исследования, врачи должны информировать пациентов с гипотиреозом о том, что прием левотироксина перед сном является хорошей альтернативой приему данного препарата утром при условии, что он принимается натощак. Пациентам, которые не достигают нормального уровня тиреотропина или T_4 при утреннем приеме левотироксина, рекомендуется перейти на его прием перед сном. Следует отметить, что прием препарата перед сном в приведенном исследовании значительно повысил уровень гормонов ЩЖ. Это может быть объяснено лучшей биодоступностью всасывания левотироксина из желудочно-кишечного тракта ночью.

Однако не все пациенты могут быть кандидатами на вечерний прием левотироксина. Те, кто придерживается постоянного режима сна и не принимает других лекарств перед сном, могут подумать о такой возможности. Важно учитывать, что между последним приемом пищи и приемом препарата должно пройти не менее трех часов [25].

Заключение

В настоящее время в литературных источниках имеются многочисленные данные о биологических рит-

мах функционирования ЩЖ. Продолжается активное их изучение у различных групп здоровых людей. Необходимо помнить о том, что ранними проявлениями доклинической фазы любого заболевания могут быть нарушения циркадианной активности эндокринной системы. В настоящее время исследований биоритмической активности ЩЖ у лиц с нарушением ее функций

и ассоциированными с ними расстройствами липидного обмена проводится недостаточно. Данные исследования, по нашему мнению, являются безусловно перспективными, т. к. наличие инверсии колебаний ТТГ – это начальный признак субклинической дисфункции ЩЖ, который может инициировать проведение ранних профилактических мероприятий.

Литература

1. Кондрашова М. Н., Маевский Е. И. Переменное использование углеводов и липидов как форма регуляции физиологических состояний. Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма. М.: «Наука», 1978. С. 5–14.
2. Латенков В. П. Суточная динамика содержания углеводов, липидов и белков в крови человека // Лабораторное дело. 1985; 11: 665–667.
3. Царева Ю. О., Соколов И. М., Аристархин М. А. Функция щитовидной железы и ее биоритмические изменения при ишемической болезни сердца и фибрилляции // Современные проблемы науки и образования. 2015; 1–1: 1370–1380. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=18254>.
4. Kessler L., Nedeltcheva A, Imperial J. et. al. Changes in serum TSH and free T4 during human sleep restriction // Sleep. 2010; 33 (8): 1115–1118. DOI: 10.1093/sleep/33.8.1115.
5. Russell W., Harrison R. F. et al. Free triiodothyronine has a distinct circadian rhythm that is delayed but parallels thyrotropin levels // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008; 93 (6): 2300–2306. DOI: 10.1210/jc.2007-2674.
6. Дедов В. И. Биоритмы гормонов. М.: Медицина, 1992. 256 с.
7. Kamiński G. W., Makowski K., Michalkiewicz D. et. al. The influence of subclinical hyperthyroidism on blood pressure, heart rate variability and incidence of arrhythmia // Thyroid. 2012; 234 (1): 125–130. DOI: 10.1089/thy.2010.0333.
8. Brabant G., Prank K., Ranft U., et al. Von Zur Muhlen Physiological Regulation of Circadian and Pulsatile Thyrotropin Secretion in Normal Man and Woman // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1990; 70 (2): 403–409. DOI: 10.1210/jcem-70-2-403.
9. Brabant G., Brabant A., Ranft U., et al. Circadian and pulsatile thyrotropin secretion in euthyroid man under the influence of thyroid hormone and glucocorticoid administration // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1987; 65: 83–88. DOI: 10.1210/jcem-65-1-83.
10. Carthy J. J., Andrews J. L., McDearmon E. L., Campbell K. S., Barber B. K., Miller B. H., Walker J. R., Hogenesch J. B., Takahashi J. S., Esser K. A. Identification of the circadian transcriptome in adult mouse skeletal muscle // Physiol. Genom. 2007; 31: 86–95. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00066.2007.
11. Zelinski E. L. The trouble with circadian clock dysfunction: Multiple deleterious effects on the brain and body // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2014; 40: 80–101. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2014.01.007.
12. Gary K. A., Winokur A., Douglas S. D., Kapoor S., Zaugg L., Dinges D. F. Total sleep deprivation and the thyroid axis: effects of sleep and waking activity // Aviat. Space Environ. Med. 1996; 67: 513–519. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8827131/>.
13. Aoyama S., Shibata S. The Role of Circadian Rhythms in Muscular and Osseous Physiology and Their Regulation by Nutrition and Exercise // Front. Neurosci. 2017; 11: 63. DOI: 10.3389/fnins.2017.00063.
14. Yoshimura M., Kitazawa M., Maeda Y., Mimura M., Tsubota K., Kishimoto T. Smartphone viewing distance and sleep: an experimental study utilizing motion capture technology // Nat. Sci. Sleep. 2017; 9: 59. DOI: 10.2147/nss.s123319.
15. Magrini A., Pietroiusti A., Coppeta L. et al. Shift work and autoimmune thyroid disorders // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2006; 19: 31–36. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17291404>).
16. Pereira J. C. Jr., Andersen M. L. The role of thyroid hormone in sleep deprivation // Med. Hypotheses. 2014; 82 (3): 350–355. DOI: 10.1016/j.mehy.2014.01.003.
17. Хильдебрандт Г., Мозер., Леховер М. Хронобиология и хрономедицина / Пер. с нем. М.: Арнебия, 2006; 144 с.
18. Магомедова И. М., Камалов К. Г., Атаев М. Г., Арсланбекова А. Ч. Гипотиреоз и его роль в развитии нарушений углеводного и жирового обмена (обзор литературы) // Экологическая медицина. 2019; 1: 9–15.
19. Курмачёва Н. А., Свинарёв М. Ю., Щеплягина Л. А., Андреева Л. П., Черненко Ю. В. Результаты скрининга на врождённый гипотиреоз в Саратовской области за 1996–2018 годы // Лечение и профилактика. 2019; 9 (3): 29–32.
20. Сыч Ю. П., Фадеев В. В., Мельниченко Г. А., Сыркин А. Л., Ройтман А. П. Нарушения липидного обмена при субклиническом гипотиреозе // Проблемы эндокринологии. 2004; 50 (3): 48–52.
21. Galvani S., Sanson M., Blaho V. A., Swendeman S. L., Obinata H., Conger H. et al. HDL-bound sphingosine 1-phosphate

- acts as a biased agonist for the endothelial cell receptor S1P1 to limit vascular inflammation // *Sci. Signal.* 2015; 8: 79–85. DOI: 10.1126/scisignal.aaa2581.
22. *Gojkovic T., Vladimirov S., Spasojevic-Kalimanovska V., Zeljkovic A., Vekic J., Kalimanovska-Ostic D.* et al. Can non-cholesterol sterols and lipoprotein subclasses distribution predict different patterns of cholesterol metabolism and statin therapy response? // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2017; 55: 447–457. DOI: 10.1515/cclm-2016-0505.
23. *Semova I., Levenson A. E., Krawczyk J., Bullock K., Williams K. A., Wadwa R. P.* et al. Type 1 diabetes is associated with an increase in cholesterol absorption markers but a decrease in cholesterol synthesis markers in a young adult population // *J. Clin. Lipidol.* 2019; 13: 940–946. DOI: 10.1016/j.jacl.2019.09.008.
24. *Aversa T., Corica D., Zirilli G., Pajno G. B., Salzano G., De Luca F.* et al. Phenotypic expression of autoimmunity in children with autoimmune thyroid disorders // *Front. Endocrinol.* 2019; 10: 476. DOI: 10.3389/fendo.2019.00476.
25. *Nienke Bolk, Theo J. Visser, Judy Nijman, Ineke J. Jongste, Jan G. P. Tijssen, Arie Berghout.* Effects of Evening vs Morning Levothyroxine Intake (REPRINTED) // *Arch. Intern. Med.* 2010; 22 (170): 1996–2003. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.436.

Авторы

| | |
|--|---|
| <i>ДЗЕРАНОВА Мария Витальевна</i> | Детский эндокринолог ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы», филиал № 2, консультативно-диагностический центр. ORCID: 0000-0001-9708-8798. E-mail: dzeranova@mail.ru |
| <i>НЕУДАХИН Евгений Васильевич</i> | Доктор медицинских наук, главный научный сотрудник ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры детских болезней № 2 Российского государственного медицинского университета, заслуженный врач РФ, почетный работник Российской детской клинической больницы, почетный профессор Тверской медицинской академии. ORCID: 0000-0002-9124-1306. E-mail: pediatr_ev@mail.ru |

В. Л. Петраки, А. Г. Притыко, Р. Н. Асадов, Л. Д. Ворона, Ю. Л. Ишутина

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КОАГУЛЯЦИЯ/ЭКТОМИЯ СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

V. L. Petraki, A. G. Prityko, R. N. Asadov, L. D. Vorona, U. L. Ishutina

ENDOSCOPIC COAGULATION/ECTOMY OF THE VASCULAR PLEXUS OF THE LATERAL VENTRICLES OF THE CEREBRAL IN NEWBORN AND INFANT CHILDREN – OPERATIONAL TECHNIQUE AND LITERATURE REVIEW

V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children. 38, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

Резюме

На основе данных литературы в работе в краткой форме представлены основы, принципы и показания к проведению эндоскопической плексускоагуляции/эктомии. Описан ход оперативного вмешательства и представлен иллюстративный материал.

Ключевые слова: сосудистые сплетения, гидроцефалия, плексускоагуляция, плексуэктомия, эндоскопия.

Для цитирования: Петраки В. Л., Притыко А. Г., Асадов Р. Н., Ворона Л. Д., Ишутина Ю. Л. Эндоскопическая коагуляция/эктомия сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста: техника операции и обзор литературы // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 47–55.

Abstract

Based on the literature data, the article briefly presents the basics, principles and indications for endoscopic plexus coagulation/ectomy. The course of surgical intervention is described and illustrative material is presented.

Keywords: vascular plexuses, hydrocephalus, plexus coagulation, plexusectomy, endoscopy.

For citation: Petraki V. L., Prityko A. G., Asadov R. N., Vorona L. D., Ishutina U. L. Endoscopic coagulation/ectomy of the vascular plexus of the lateral ventricles of the cerebral in newborn and infant children – operational technique and literature review // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 47–55.

Операции плексускоагуляции (ПК) и плексуэктомии (ПЭ) были разработаны с целью сокращения секреции спинномозговой жидкости (СМЖ), исходя из тезиса о том, что причиной сообщающейся гидроцефалии является гиперсекреция ликвора сосудистыми сплетениями (СС) или нарушение его резорбции. Впервые деструкцию сосудистых сплетений выполнил американский врач Виктор Дарвин Леспинасс (англ. Victor Darwin Lespinasse) в 1910 г., применив в двух случаях педиатрический цистоскоп и электрокоагуляцию [1, 2].

В 1918 г. американский нейрохирург Уолтер Эдвард Денди (англ. Walter Edward Dandy) с помощью щипцов открытым доступом провел четыре операции удаления СС при сообщающейся гидроцефалии, осложнившиеся коллапсом желудочков и сопровождавшиеся высокой смертностью (75%). В 1922 г. тот же Уолтер Денди, автор термина «вентрикулоскопия» (ventriculoscopy), использовал, хотя и безуспешно, цистоскоп Kelly для осмотра желудочков, перфорации стенки третьего желудочка и коагуляции сосудистых сплетений [1, 3, 4–7].

В последующем Т. J. Putnam (1934 г.) и J. E. Scarf (1936 г.) усовершенствовали конструкцию эндоскопов и применили метод электрокоагуляции в жидкой среде, что позволило оперировать без опорожнения желудочков от ликвора. Как следствие, операционная летальность снизилась до 5%, а положительные итоги лечения составили в среднем 53% (40–80%) [7–13]. Сопоставимые результаты получены и другими нейрохирургами [14, 15]. Однако недостаточная эффективность по сравнению с ожидаемой, появившиеся сведения об экстрахориоидальной продукции ликвора и широкое внедрение шунтирующих систем привели к существенному сокращению количества ПК/ПЭ в 1950–1960 гг. [16–23]. В начале 2000-х годов интерес к хирургическому методу постепенно возрождается, что обусловлено неутешительными отдаленными последствиями шунтирующих операций, совершенствованием эндоскопических технологий и публикацией обнадеживающих результатов лечения гидроцефалии у младенцев, у которых после сочетания эндоскопической плексускоагуляции (ЭПК) и эндоскопической III-вентрикулоцистерностомии (ЭПВЦС) независимость от шунта была выше, чем после традиционной ЭПВЦС [23–26].

Современный этап

Современная техника операции деструкции сосудистых сплетений предполагает совмещение двух первоначальных ее вариантов и заключается в эндоскопической коагуляции и резекции сосудистых сплетений одновременно в обоих боковых желудочках головного мозга. Трансродничковым или трансфрезевым доступом через передний рог бокового желудочка моно- или биполярным током термокоагулируют *a. chorioidea* и ворсины СС на протяжении от отверстия Монро до затылочного или височ-

ного рога в зависимости от типа используемого эндоскопа (жесткий или гибкий). Участок коагулированного сплетения (как правило, его гломус) иссекают и удаляют. После перфорации прозрачной перегородки или через имеющийся в ней дефект эндоскоп перемещают в противоположный боковой желудочек, где его сосудистое сплетение подвергают аналогичному воздействию. Нередко при врожденной гидроцефалии СС гиперплазированы, плащевидной или булавообразной формы, подвижны в пределах того же бокового желудочка или смещаются в контралатеральный через дефект перегородки, что приводит к изменениям в ход операции [27].

Фронтальный доступ позволяет сочетать манипуляции на сосудистых сплетениях с перфорацией дна третьего желудочка. Двусторонние окципитальные или фронтальные инцизии для одно- или поэтапной плексускоагуляции/эктомии применяются избирательно. В послеоперационном периоде целесообразна перфузия желудочков «искусственным ликвором» [9, 28–30]. Успех хирургического вмешательства наиболее вероятен после деструкции (коагуляция + эктомия или только коагуляция) не менее 90% объема сплетений боковых желудочков, сокращающей секрецию СМЖ на 40–50%, однако благоприятного результата можно ожидать и после односторонней ПК. В отдаленном послеоперационном периоде регенерации сосудистых сплетений или существенных изменений в составе ликвора не наблюдалось [7, 24–28, 31, 32–36]. На рис. 1. представлены основные этапы и результат эндоскопической коагуляции/эктомии сосудистых сплетений боковых желудочков при врожденной гидроцефалии.

Показаниями к эндоскопической плексускоагуляции/эктомии (ЭПК/э) являются:

- гиперсекреция ликвора, обусловленная гиперплазией или папилломой сосудистых сплетений;
- идеопатическая гиперсекреция;
- хронические инфекции ликворной системы;
- асцит после ВП-шунтирования (ВПШ).

Даже если не удалось компенсировать водянку мозга эндоскопической коагуляцией гиперплазированных СС, процедура может рассматриваться как адьювантная для дальнейшей открытой резекции, так как существенно снижает кровопотерю за счет их предшествующей коагуляции [36–45].

Плексускоагуляция/эктомия также рекомендуется при некоторых экстремальных или специфических формах гидроцефалии, таких как:

- гидроцефалия крайней степени выраженности с истончением паренхимы мозга до 1 см;
- гидранэнцефалия;
- врожденная гидроцефалия, сопутствующая другим аномалиям развития мозга;
- сообщающаяся медленно прогрессирующая и нормотензивная гидроцефалия.

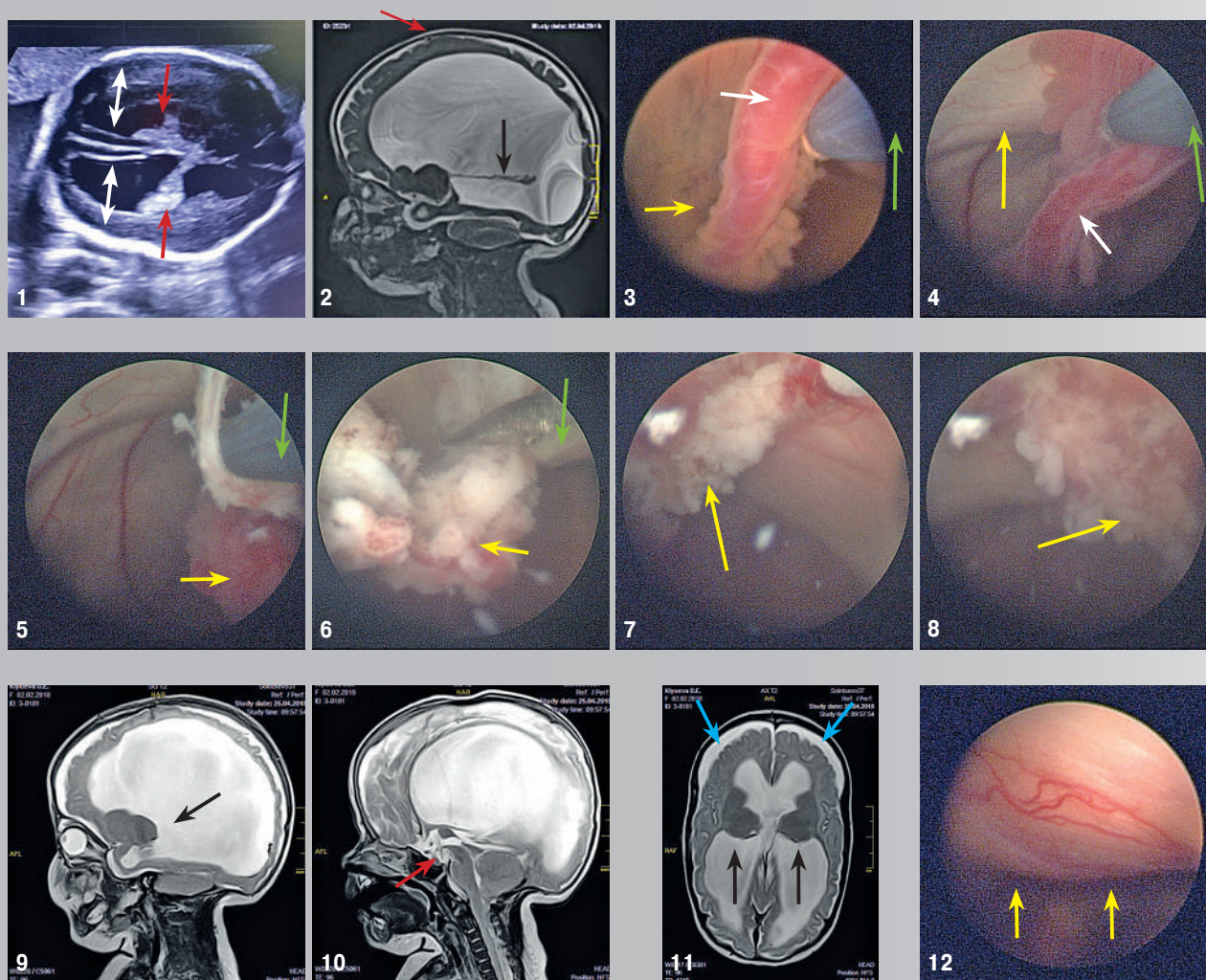


Рис. 1. Эндоскопическая коагуляция/эктомия сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга.

1. Боковые желудочки головного мозга плода увеличены в размерах (двойные белые стрелки), сосудистые сплетения гиперплазированы, булавообразной формы (красные стрелки); УЗИ головного мозга плода, аксиальная плоскость.
2. Врожденная гидроцефалия новорожденного: булавообразное сосудистое сплетение бокового желудочка (черная стрелка), большой родничок выбухает (красная стрелка); МРТ T2, сагиттальная плоскость.
3. Сосудистое сплетение левого бокового желудочка: *a. chorioidea anterior* (белая стрелка), гломус сплетения (желтая стрелка), коагулятор (зеленая стрелка); эндоскопическое изображение.
4. Сосудистое сплетение правого бокового желудочка, таламус (желтая стрелка), *a. chorioidea anterior* (белая стрелка), коагулятор (зеленая стрелка); эндоскопическое изображение.
5. Коагуляция сосудистого сплетения: монополярный коагулятор (зеленая стрелка), гломус сосудистого сплетения (желтая стрелка); эндоскопическое изображение.
6. Резекция гломуса сосудистого сплетения: ножницы (зеленая стрелка), коагулированный участок сплетения (желтая стрелка); эндоскопическое изображение.
7. Зона коагуляции и иссечения гломуса сосудистого сплетения левого бокового желудочка (желтая стрелка); эндоскопическое изображение.
8. Зона коагуляции и иссечения гломуса сосудистого сплетения правого бокового желудочка (желтая стрелка); эндоскопическое изображение.
9. Тот же случай, состояние после плексускоагуляции/эктомии: зона коагуляции и иссечения сосудистого сплетения бокового желудочка (черная стрелка); МРТ T2, парасагиттальная плоскость.
10. Тот же случай, поток ликвора через стому дна третьего желудочка (красная стрелка), запавший большой родничок (желтая стрелка); МРТ T2, сагиттальная плоскость.
11. Тот же случай, субдуральные пространства расширены (синие стрелки), зоны плексускоагуляции/эктомии в боковых желудочках (черные стрелки); МРТ T2, аксиальная плоскость.
12. Стенка бокового желудочка в зоне коагуляции и эктомии сосудистого сплетения через 6 месяцев после операции (желтые стрелки); эндоскопическое изображение.

Снижение ликворопродукции в данных случаях стабилизирует патологию в 35–80% случаев без имплантации шунта, исключая тем самым высокий риск осложнений после его установки при значительно расширенных желудочках, выраженной макрокрании и существенном истончении кожных покровов [15, 29, 30, 32, 46–53].

Рассматривая показания к ЭПК/э у детей первого года жизни, следует учитывать возрастную специфику ликвородинамики. Согласно теории эволюции ликвородинамики [54] у младенцев основные пути абсорбции ликвора еще не развиты, а его дренирование реализуется по второстепенным маршрутам, преимущественно транспаренхимально, что обуславливает относительную недостаточность или неустойчивость резорбции. У детей старше года начинает преобладать отток ликвора по основным путям – арахноидальным ворсинкам и пахионовым грануляциям и формируется базисный, более устойчивый, вариант резорбции. Учитывая эволюционный характер процесса, сокращение у младенцев секреции СМЖ (даже временное) призвано уравновесить ликвородинамику и обеспечить благоприятные условия для дальнейшего развития механизмов абсорбции ликвора.

Возможность реализации данного прогноза без использования шунта и незначительное количество осложнений по сравнению с его применением придают ПК/ПЭ статус приоритетной операции, несмотря на оспариваемую или неоднозначную ее результативность. По данным R. J. Edwards (2003 г.), после моноили билатеральной ПК, проведенной у недоношенных детей (средний гестационный возраст – 29 недель) с постгеморрагической гидроцефалией, ее стойкая компенсация наступила в 30% случаев и временная стабилизация (в среднем в течение 2 лет) – еще в 15% [31]. В другом исследовании у 23 детей грудного возраста ПК была успешной в 12 случаях (52%) при длительности катетеризации 2,3 года, что позволило авторам рекомендовать операцию в качестве «первой линии лечения детской гидроцефалии» [29].

Нередко окклюзионной гидроцефалии сопутствует компрессия или частичная облитерация субарахноидальных пространств, что негативно отражается на резорбции ликвора и соответственно – на результатах эндоскопической III-вентрикулоцистерностомии. Для их улучшения ЭПВЦС была дополнена коагуляцией сосудистых сплетений, чтобы уравновесить гипорезорбцию, в то время как субарахноидальные пространства смогут адаптироваться к изменению потока ликвора после перфорации дна III желудочка. Как и предполагалось, эти «две основные и простые физиологические операции для лечения гидроцефалии» [7] продемонстрировали более весомый суммарный положительный эффект, чем после традиционной ЭПВЦС,

превысив его на 11–41% у детей первого года жизни [23, 26, 55, 56]. Это послужило стимулом для их включения в схемы хирургической коррекции многих форм гидроцефалии:

- гидроцефалия, сочетающаяся с аномалиями Dandy – Walker;
- *spina bifida*;
- синдром Walker – Warburg;
- идиопатическая нормотензивная гидроцефалия или сопутствующая врожденным кистам головного мозга;
- постгеморрагическая или поствоспалительная гидроцефалия;
- сообщающаяся гидроцефалия или окклюзионная, вызванная идиопатической обструкцией водопровода.

Наилучшие показатели были достигнуты при врожденной гидроцефалии, обусловленной окклюзией водопровода (70%) или миеломенингоцеле (76%), более скромные – при постгеморрагической гидроцефалии недоношенных, предварительно шунтированной гидроцефалии или сочетавшейся с базальным арахноидитом [23–27, 31, 33, 53, 56–65].

По данным P. Chamiraju (2014 г.), плексусдеструкция, выполненная у 27 недоношенных новорожденных с постгеморрагической гидроцефалией, способствовала излечению 10 детей (37%) без экстракраниального отведения ликвора и позволила существенно отсрочить установку шунта у остальных [58]. В другом исследовании из оперированного данным методом 91-го пациента с гидроцефалией различной этиологии 57% не нуждались в ее терапии уже через год, а 65% детей не потребовалось шунтирование на протяжении четырех лет [61]. У младенцев с медленными или умеренными темпами прогрессирования сообщающейся гидроцефалии сочетание ЭПК + ЭПВЦС достигло цели в 64% случаев (18 из 28 оперированных), оказавшись более действенным методом, чем изолированная ЭПК в подобных же ситуациях [23, 53, 66].

Согласно обзору четырех электронных баз данных, у 524 младенцев средний показатель успеха ЭПК + ЭПВЦС на сроках от 6 месяцев до 8 лет был равен 63%, что примерно на 20% выше, чем после стандартной ЭПВЦС [25, 67]. Среди детей старше года эффективность ЭПК + ЭПВЦС составила 80% [64]. Таким образом, комплекс операций ЭПК/э + ЭПВЦС стал реальной альтернативой традиционной ЭПВЦС или изолированной эндоскопической плексускоагуляции/эктомии.

Сравнительная оценка методов хирургических вмешательств у младенцев показала, что контроль гидроцефалии после ВПШ и ЭПК + ЭПВЦС имел место соответственно в 88,5% и 68,2% случаев при трехлетнем периоде наблюдения. В то же время недостатков ЭПК + ЭПВЦС по сравнению с шунтированием не выявлено, также как и различий когнитивных функций у паци-

ентов, что в совокупности характеризует методы как конкурирующие [23–25, 33, 60, 61, 68–70].

В сложных случаях гидроцефалии с множественными окклюзиями самой плексускоагуляции/эктомии отводится вспомогательная роль среди других совместно проводимых эндоскопических операций [23, 27, 53, 71, 72].

После имплантации шунтирующих систем ЭПК/э целесообразна в качестве альтернативы ревизии шунта при его дисфункции и совместима с процедурой его удаления, а также применима при синдроме щелевидных желудочков. Допустимо сочетание коагуляции/эктомии гипертрофированных сосудистых сплетений с первичной имплантацией шунта или реимплантацией перитонеального катетера ранее установленного шунта [30, 32, 45, 68, 73–75].

Осложнения встречаются в 3,7% случаев, связаны с оперативной техникой и проявляются в виде внутрижелудочкового кровоизлияния, ликвореи, субдуральных гематом, судорог, инфекции, вторичной обструкции ликворных путей, коллапса полушарий мозга, дыхательных нарушений. Необходимо подчеркнуть, что эндоскопическая методика плексусдеструкции исключает осложнения шунтирующих операций и сопровождается

меньшим риском кровотечения, более свойственным открытому или микрохирургическому доступам. Операционная летальность сократилась до 0–0,4% [7, 30, 31, 37, 39, 41, 66].

Заключение

Таким образом, эндоскопическая плексускоагуляция/эктомия приемлема, безопасна, эффективна и предпочтительна перед ВПШ в лечении гиперсекреторной гидроцефалии, экстремально выраженной гидроцефалии и гидранэнцефалии. Плексускоагуляция/эктомия благоприятствует эволюции механизмов резорбции ликвора у младенцев и способствует адаптации субарахноидальных пространств к изменившейся ликворциркуляции после эндоскопической III-вентрикулоцистерностомии. Сочетание ЭПК/э + ЭШВЦС является альтернативой традиционному ЭПК/э и ЭШВЦС и конкурирует с ВП-шунтированием. В условиях многоуровневой окклюзионной гидроцефалии, синдрома щелевидных желудочков и дисфункции шунта плексускоагуляция/эктомия проводится адьювантно совместно с другими эндоскопическими и/или шунтирующими операциями.

Литература

1. Самочерных К. А., Хачатрян В. А. История развития эндоскопической нейрохирургии // Научно-практический журнал «Неврология и Нейрохирургия детского возраста». 2015; 1 (43): 8–17.
2. Cohen A. L. The history of neuroendoscopy. In: Manwaring K. H., Crone K. R., Dante M. D. (eds). Neuroendoscopy. Vol. 1. New York: Mary Ann Liebert, 1992. Pp. 3–8.
3. Abbott R. History of neuroendoscopy // Neurosurg. Clin. N. 2004; 15 (1): 1–7.
4. Dandy W. E. An operative procedure for hydrocephalus // Johns Hopkins Hosp. Bull. 1922; 33: 189–190.
5. Dandy W. E. Cerebral ventriculotomy // Johns Hopkins Hosp. Bull. 1922; (33): 181.
6. Dandy W. E. Extirpation of the choroid plexus of the lateral ventricles in communicating hydrocephalus // Ann. Surg. 1918; 68 (6): 569–579. DOI: 10.1097/00000658-191812000-00001.
7. Scarf J. E. Treatment of hydrocephalus: an historical and critical review of methods and results // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1963; 26: 1–26.
8. Putnam T. J. Results of treatment of hydrocephalus by endoscopic coagulation of choroid plexus // Arch. Pediat. 1935; 52: 676–785.
9. Putnam T. J. Treatment of hydrocephalus by endoscopic coagulation of choroid plexus: description of new instrument and preliminary report of results // N. Engl. J. Med. 1934, 210: 1373–1376.
10. Scarf J. E. Endoscopic treatment of hydrocephalus: Description of ventriculoscope and preliminary report of cases // Arch. Neurol. Psychiatry. 1936, 35: 853–860.
11. Scarf J. E. Nonobstructive hydrocephalus; treatment by endoscopic cauterization of the choroid plexus; long term results // J. Neurosurg. 1952; 9 (2): 164–76. DOI: 10.3171/jns.1952.9.2.0164.
12. Scarff J. E. The treatment of nonobstructive (communicating) hydrocephalus by endoscopic cauterization of the choroid plexuses // J. Neurosurg. 1970; 33 (1): 1–18. DOI: 10.3171/jns.1970.33.1.0001.
13. Enchev Y., Oi S. Historical trends of neuroendoscopic surgical techniques in the treatment of hydrocephalus // Neurosurg. Rev. 2008, 31: 249–262.
14. Dereymaeker A., Vandenberg R., Stroobandt G. Experience personnelle dans le traitement d'une centaine d'enfants hydrocephalus // Acta Neurol. Psychiatr. Belgica. 1961, 61: 373–382.
15. Feld M. Coagulation of choroid plexus by direct ventriculotomy in non-obstructive infantile hydrocephalus // Neurochirurgie. 1957; 3: 70–79.

16. *Matson D. D.* Neurosurgery of infancy and childhood, second edition. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1969.
17. *Milhorat T. H.* Failure of choroid as treatment for hydrocephalus // *Surg. Gynecol. Obstet.* 1974; 139: 505–508.
18. *Milhorat T. H., Hammock M. K., Chien T., Davis D. A.* Normal rate of cerebrospinal fluid formation five years after bilateral choroid plexectomy // *Case report. J. Neurosurg.* 1976; 44 (6): 735–739.
19. *Milhorat T. H., Hammock M. K., Fenstermacher J. D., Rall D. P., Levin V. A.* Cerebrospinal fluid production by the choroid plexus and brain // *Science.* 1971; 173: 330–332.
20. *Pollay M., Curl F.* Secretion of cerebrospinal fluid by the ventricular ependymal on the rabbit // *Am. J. Physiol.* 1967; 213 (4): 1031–1038.
21. *Sato O., Bering E. A.* Extra-ventricular formation of the cerebrospinal fluid // *No To Shinkei.* 1967; 19 (9): 883–885. PMID: 5630703.
22. *Torack R. M.* Historical aspects of normal and abnormal brain fluids. II. Hydrocephalus // *Asrh. Neurol.* 1982; 5 (39): 276–279.
23. *Zhu X., Di Rocco C.* Choroid plexus coagulation for hydrocephalus not due to CSF overproduction: a review // *Childs Nerv. Syst.* 2013; 29 (1): 35–42. DOI: 10.1007/s00381-012-1960-0.
24. *Coulter I. C., Dewan M. C., Taylor J., Ibrahim G. M., Kulkarni A. V.* Endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization (ETV/CPC) for hydrocephalus of infancy: a technical review // *Childs Nerv. Syst.* 2021 May 15. DOI: 10.1007/s00381-021-05209-5.
25. *Dewan M. C., Nafiel R. P.* The Global Rise of Endoscopic Third Ventriculostomy with Choroid Plexus Cauterization in Pediatric Hydrocephalus // *Pediatr. Neurosurg.* 2017; 52 (6): 401–408. DOI: 10.1159/000452809.
26. *Warf B. C.* Comparison of endoscopic third ventriculostomy alone and combined with choroid plexus cauterization in infants younger 1 year of age: a prospective study in 550 African children // *J. Neurosurg.* 2005; 103 (6 Suppl): 475–481. DOI: 10.3171/ped.2005.103.6.0475.
27. *Петраки В. Л., Прутько А. Г., Симерницкий Б. П.* Рациональная хирургия гидроцефалии у детей. М.: РадиоСофт. С. 2019–248. ISBN 978-5-93274-260-0. УДК 617.51-007.2-053.1.
28. *Goldstein H. E., Kennedy B. C., Santos J., Anderson R. C. E., Feldstein N. A.* Bilateral occipital endoscopic choroid plexus cauterization for persistent hydrocephalus following frontal endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization – the «bowling ball» technique // *Childs Nerv. Syst.* 2016; 32 (4): 697–701. DOI: 10.1007/s00381-015-2925-x.
29. *Griffith H. B., Jamjoom A. B.* The treatment of childhood hydrocephalus by choroid plexus coagulation and artificial cerebrospinal fluid perfusion // *Br. J. Neurosurg.* 1990; 4 (2): 95–100. DOI: 10.3109/02688699008992706.
30. *Sandberg D. I., Chamiraju P., Zoeller G., Bhatia S., Ragheb J.* Endoscopic Choroid Plexus Coagulation in Infants with hydranencephaly or hydrocephalus with a minimal cortical mantle // *Pediatr. Neurosurg.* 2012; 48: 6–12. DOI: 10.1159/000339850.
31. *Edwards R. J., Pople I. K.* Long-term efficacy of endoscopic choroid plexus coagulation in the treatment of neonatal post-hemorrhagic hydrocephalus. Second World Conference of the International Study Group on Neuroendoscopy (ISGNE), ABSTRACTS. Castel dell'Ovo, Naples, Italy, 11–13 September 2003 // *Child's Nerv. Syst.* 2003; 19: 687–709.
32. *Gomes F. L., Loduca R. D., Homa M. N., Collange N. Z.* Endoscopic coagulation of choroid plexus in three children with severely advanced forms of hydrocephalus // *J. Neurol. Surg. A Cent. Eur. Neurosurg.* 2015; 76 (1): 25–29. DOI: 10.1055/s-0033-1345096
33. *Kulkarni A. V., Riva-Cambrin J., Browd S. R., Drake J. M., Holubkov R., Kestle J. R., Limbrick D. D., Rozzelle C. J., Simon T. D., Tamber M. S., Wellons J. C 3rd, Whitehead W. E.* Hydrocephalus Clinical Research Network. Endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization in infants with hydrocephalus: a retrospective Hydrocephalus Clinical Research Network study // *J. Neurosurg. Pediatr.* 2014; 14 (3): 224–229. DOI: 10.3171/2014.6.
34. *Ogiwara H., Uematsu K., Morota N.* Obliteration of the choroid plexus after endoscopic coagulation // *J. Neurosurg. Pediatr.* 2014; 14 (3): 230–233. DOI: 10.3171/2014.6.
35. *Wang S., Stone S., Weil A. G., Fallah A., Warf B. C., Ragheb J., Bhatia S., Kulkarni A. V.* Comparative effectiveness of flexible versus rigid neuroendoscopy for endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization: a propensity score-matched cohort and survival analysis // *J. Neurosurg. Pediatr.* 2017; 19 (5): 585–591. DOI: 10.3171/2016.12.
36. *Warren D. T., Hendson G., Cochrane D. D.* Bilateral choroid plexus hyperplasia: a case report and management strategies // *Childs Nerv. Syst.* 2009; 25 (12): 1617–1622.
37. *Семенов В. Н.* О хирургическом лечении гиперсекреторных форм гидроцефалии у детей по способу Денди // *Вестн. хир. им. Грекова.* 1973; 2: 87–91.
38. *Fujimoto Y., Matsushita H., Plese J. P., Marino R. Jr.* Hydrocephalus due to diffuse villous hyperplasia of the choroid plexus. Case report and review of the literature // *Pediatr. Neurosurg.* 2004; 40 (1): 32–36. DOI: 10.1159/000076575.
39. *Hallaert G. G., Vanhauwaert D. J., Logghe K., Van den Broecke C., Baert E., Van Roost D., Caemaert J.* Endoscopic coagulation of choroid plexus hyperplasia. Case report // *J. Neurosurg. Pediatr.* 2012; 9 (2): 169–177. DOI: 10.3171/2011.11.

40. *Lapras C., Mertens P., Guilburd J. N., Lapras C. Jr., Pialat J., Patet J. D.* Choroid plexectomy for the treatment of chronic infected hydrocephalus // *Childs Nerv. Syst.* 1988; 4 (3): 139–143.
41. *Pittman T., Bucholz R. D.* Endoscopic choroid plexectomy. In: *Neuroendoscopy.* Manwaring K. H., Crone K. R., Dante M. D. (eds). Lieber, New York, 1992.
42. *Philips M. F., Shanno G., Duhaime A. C.* Treatment of villous hypertrophy of the choroid plexus by endoscopic contact coagulation // *Pediatr. Neurosurg.* 1998; 28 (5): 252–256. DOI: 10.1159/000028660.
43. *Sufianov A., Iakimov I., Sufianova G., Belik A., Zaitcev M. P.* 145 Endoscopic treatment of communicating (non-obstructive) hypersecretory hydrocephalus // *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2008; 1 (110): S39. DOI: 10.1016/S0303-8467(08)70150-1.
44. *Tamburrini G., Caldarelli M., Di Rocco F., Massimi L., D'Angelo L., Fasano T., Di Rocco C.* The role of endoscopic choroid plexus coagulation in the surgical management of bilateral choroid plexuses hyperplasia // *Childs Nerv. Syst.* 2006; 22 (6): 605–608. DOI: 10.1007/s00381-006-0070-2.
45. *Zima L. A., Belal A. M., Sandberg D. I.* Choroid plexus cauterization to treat inadequate abdominal cerebrospinal fluid absorption: case report // *Child's Nervous System.* July 2021. DOI: 10.1007/s00381-021-05298-2.
46. *Albright L.* Percutaneous choroid plexus coagulation in hydranencephaly // *Childs Brain.* 1981; 8 (2): 134–137. DOI: 10.1159/000119974.
47. *Malheiros J. A., Trivelato F. P., Oliveira M. M., Gusmão S., Cochrane D. D., Steinbok P.* Endoscopic choroid plexus cauterization versus ventriculoperitoneal shunt for hydranencephaly and near hydranencephaly: a prospective study // *Neurosurgery.* 2010; 66 (3): 459–464.
48. *Morota N., Fujiyama Y.* Endoscopic coagulation of choroid plexus as treatment for hydrocephalus: indication and surgical technique // *Childs Nerv. Syst.* 2004; 20 (11–12): 816–820. DOI: 10.1007/s00381-004-0936-0.
49. *Pedrosa H. A. R., Lemos S. P., Vieira C., Amaral L. C., Malheiros J. A., Oliveira M. M., Gomez R. S., Giannetti A. V.* Choroid plexus cauterization on treatment of hydranencephaly and maximal hydrocephalus // *Childs Nerv. Syst.* 2017; 33 (9): 1509–1516. DOI: 10.1007/s00381-017-3470-6.
50. *Scarff J. E.* Treatment of nonobstructive (communicating) hydrocephalus by cauterization of the choroid plexuses: longterm follow-up study // *Acta Psychiatr. Scand.* 1959; 34 (3): 354–374. PMID: 14442236.
51. *Shitsama S., Wittayanakorn N., Okechi H., Albright A. L.* Choroid plexus coagulation in infants with extreme hydrocephalus or hydranencephaly // *J. Neurosurg. Pediatr.* 2014; 14 (1): 55–57. DOI: 10.3171/2014.3.
52. *Wellons J. C. 3rd, Tubbs R. S., Levequ J.-C. A., Blount J. P., Oakes W. J.* Choroid plexectomy reduces neurosurgical intervention in patients with hydranencephaly // *Pediatr. Neurosurg.* 2002; 36 (3): 148–152. DOI: 10.1159/000048370.
53. *Dezena R. A., Pereira C. U.* Choroid plexus coagulation for pediatric hydrocephalus: review of historical aspects and rebirth // *Rev. Chil. Neurocirugía.* 2016; 42: 15–18.
54. *Oi S., Di Rocco C.* Proposal of «evolution theory in cerebro-spinal fluid dynamics» and minor pathway hydrocephalus in developing immature brain // *Childs Nerv. Syst.* 2006, 22 (7): 662–669, DOI: 10.1007/s00381-005-0020-4.
55. *Warf B. C.* Neuroendoscopic management of hydrocephalus in African children. Results from 1000 ventriculoscopic procedures // *Childs Nerv. Syst.* 2005; 21: 507.
56. *Zandian A., Haffner M., Johnson J., Rozzelle C. J., Tubbs R. S., Loukas M.* Endoscopic third ventriculostomy with/without choroid plexus cauterization for hydrocephalus due to hemorrhage, infection, Dandy – Walker malformation, and neural tube defect: a meta-analysis // *Childs Nerv. Syst.* 2014; 30 (4): 571–578. DOI: 10.1007/s00381-013-2344-9.
57. *Петраки В. Л., Симерницкий Б. П., Прutyко А. Г., Асадов Р. Н., Ииутин А. А.* «Эндоскопическая III-вентрикулоцистерностомия в комбинации с коагуляцией сосудистых сплетений как метод лечения гидроцефалии ассоциированной с аномалией Chiari II и *spina bifida* у детей грудного возраста» XIII Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения» // *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова.* 2014, Том VI. Специальный выпуск, с. 212.
58. *Chamiraju P., Bhatia S., Sandberg D. I., Ragheb J.* Endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization in posthemorrhagic hydrocephalus of prematurity // *J. Neurosurg. Pediatr.* 2014; 13 (4): 433–439. DOI: 10.3171/2013.12.PEDS13219. PubMed PMID: 24527862.
59. *Kulkarni A. V., Schiff S. J., Mbabazi-Kabachelor E., Mugamba J., Ssenyonga P., Donnelly R., Levenbach J., Monga V., Peterson M., MacDonald M., Cherukuri V., Warf B. C.* Endoscopic Treatment versus Shunting for Infant Hydrocephalus in Uganda // *N. Engl. J. Med.* 2017; 377 (25): 2456–2464. DOI: 10.1056/NEJMoa1707568.
60. *Navaei A. A., Hanaei S., Habibi Z., Jouibari M. F., Heidari V., Naderi S., Nejat F.* Controlled Trial to Compare Therapeutic Efficacy of Endoscopic Third Ventriculostomy Plus Choroid Plexus Cauterization with Ventriculoperitoneal Shunt in Infants with Obstructive Hydrocephalus // *Asian J. Neurosurg.* 2018; 13 (4): 1042–1047. DOI: 10.4103/ajns.AJNS_63_17.
61. *Stone S. S. D., Warf B. C.* Combined endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization as primary treatment for infant hydrocephalus: a prospective North American series // *Journal of Neurosurgery.* DOI link: <https://doi.org/10.3171/2014.7>.

62. *Tanaka T., Harris C. J., Barnett S. S., Litofsky N. S.* A Successful Treatment of Endoscopic Third Ventriculostomy with Choroid Plexus Cauterization for Hydrocephalus in Walker – Warburg Syndrome // *Case Rep. Neurol Med.* 2016; 7627289. DOI: 10.1155/2016/7627289.
63. *Warf B. C., Campbell J. W.* Combined endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization as primary treatment of hydrocephalus for infants with myelomeningocele: long-term results of a prospective intent-to-treat study in 115 East African infants. *Clinical article // J. Neurosurg. Pediatrics.* 2008. 2: 310–316.
64. *Warf B. C.* The impact of combined endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus coauterization on the management of pediatric hydrocephalus in developing countries // *World neurosurg.* 2013; 79 (2): Suppl: 523.
65. *Warf B. C., Tracy S., Mugamba J.* Long-term outcome for endoscopic third ventriculostomy alone or in combination with choroid plexus cauterization for congenital aqueductal stenosis in African infants // *J. Neurosurg. Pediatr.* 2012; 10 (2): 108–111. DOI: 10.3171/2012.4.
66. *Pople I. K., Ettles D.* The role of endoscopic choroid plexus coagulation in the management of hydrocephalus // *Neurosurgery.* 1995; 36: 698–701. DOI: 10.1097/00006123-199504000-00009.
67. *Weil A. G., Parthasarathi A. F., Ragheb C J., Bhatia S.* Endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization with a rigid neuroendoscope in infants with hydrocephalus // *Journal of Neurosurgery Pediatrics,* 2015, 17 (2): 1–11. DOI: 10.3171/2015.5.
68. *Brisman R., McMurtry J., Kenaudin J., Hogan P. A.* Treatment of hydrocephalus, shunts and choroid plexectomy // *N. State J. Med.* 1972; 72: 2045–2047.
69. *Navaei A. A., Hanaei S., Habibi Z., Jouibari M. F., Heidari V., Naderi S., Nejat F.* Controlled Trial to Compare Therapeutic Efficacy of Endoscopic Third Ventriculostomy Plus Choroid Plexus Cauterization with Ventriculoperitoneal Shunt in Infants with Obstructive Hydrocephalus // *Asian J. Neurosurg.* 2018; 13 (4): 1042–1047. DOI: 10.4103/ajns.AJNS_63_17.
70. *Okano A., Ogiwara H.* Long-term follow-up for patients with infantile hydrocephalus treated by choroid plexus coagulation // *J. Neurosurg. Pediatr.* 2018; 22 (6): 63–645. DOI: 10.3171/2018.6.
71. *Stan H., Kiss P. A., Stan A., Florian I. St.* Neuroendoscopic surgery in hydrocephalus // *Romanian Neurosurgery.* 2012; XIX 4: 264–271. DOI: 10.2478/v10282-012-0013-2.
72. *Zuccaro G., Ramos J. G.* Multiloculated hydrocephalus // *Childs Nerv. Syst.: ChNS: J. of the Int. Soc. for Pediatr. Neurosurg.* 2011; 27: 1609–1619.
73. *Петраки В. Л., Притыко А. Г., Симерницкий Б. П., Плешко А. А., Асадов Р. Н.* Эндоскопические операции при дисфункции шунта у детей с гидроцефалией // *Научно-практический журнал «Нейрохирургия и неврология детского возраста»,* СПб. 2016; 3: 57–67.
74. *Суфианов А. А., Рустамов Р. Р., Якимов Ю. А., Суфианов Р. А., Альзахрани А. А., Борбаз Л. А., Матронарди Л., Балёл И. А.* Эндоскопия для достижения шунтнезависимого состояния при лечении синдрома щелевидных желудочков // *Вестник Авиценны.* 2020; 1 (22): 45–55. DOI: 10.25005/2074-0581-2020-22-1-45-55.
75. *Trevisi G., Frassanito P., Di Rocco C.* Idiopathic cerebrospinal fluid overproduction: case-based review of the pathophysiological mechanism implied in the cerebrospinal fluid production // *Croat. Med. J.* 2014; 55 (4): 377–387.

Авторы

| | |
|---|--|
| <p><i>Виктор Леонович ПЕТРАКИ</i></p> | <p>Кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0003-4098-6794. E-mail: petrakiviktor61@mail.ru</p> |
| <p><i>ПРИТЫКО Андрей Георгиевич</i></p> | <p>Доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заслуженный врач РФ, директор ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-8899-4107. E-mail: npcprakt@mail.ru</p> |

| | |
|---|---|
| <i>АСАДОВ</i> <i>Руслан Низамиевич</i> | Кандидат медицинских наук, нейрохирург ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-7848-1658. E-mail: r.asadov@mail.ru |
| <i>ВОРОНА</i> <i>Любовь Дмитриевна</i> | Кандидат медицинских наук, неонатолог, ведущий научный сотрудник научного отдела ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Ассистент кафедры госпитальной педиатрии им. академика В. А. Таболина РНИМУ им. Н. И. Пирогова. ORCID: 0000-0003-0336-5761. E-mail: ldvorona@mail.ru |
| <i>ИШУТИНА</i> <i>Юлия Леонидовна</i> | Неонатолог, заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-2561-7491. E-mail: ishutina.yuliya@mail.ru |

Р. А. Зубавленко, И. В. Бабушкина, В. Ю. Ульянов, И. А. Норкин, А. С. Бондаренко

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ БИОПЛЕНОЧНЫХ (СЕССИЛЬНЫХ) ИМПЛАНТАТ- АССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

ФГБОУ ВО «СГМУ им. В. И. Разумовского СарНИИТО» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 410002, Саратов, ул. Чернышевского, д. 148

R. A. Zubavlenko, I. V. Babushkina, V. Yu. Ulyanov, I. A. Norkin, A. S. Bondarenko

FEATURES OF DIAGNOSTICS OF BIOFILM (SESSION) IMPLANT-ASSOCIATED INFECTIOUS COMPLICATIONS OF KNEE ARTHROPLASTY

V. I. Razumovsky Federal State Budgetary Institution Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health of the Russian Federation (FSBI «SarNIITO» of the Ministry of Health of Russia). 148, Chernyshevsky str., Saratov, 410002, Russia

Резюме

Особенности патогенеза парапротезных инфекционных осложнений, связанных с ведущей ролью сессильных форм возбудителей, определяют необходимость изменения методологических подходов к диагностике перипротезной инфекции. Проведен анализ результатов микробиологического исследования 357 образцов биологического материала, полученного от 104 пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией после первичного эндопротезирования коленного сустава. Среди возбудителей перипротезной инфекции отмечено преобладание грамположительных кокков (68,4%). Частота ассоциатов микроорганизмов в этиологической структуре имплантат-ассоциированной инфекции составила 32,3–54,1%. Наиболее информативные методы диагностики перипротезной инфекции связаны с механической или ультразвуковой деструкцией биопленки. Для проведения рациональной этиотропной терапии имплантат-ассоциированной инфекции необходимо учитывать возможную стимуляцию биопленкообразования низкими дозами антибиотиков и нарушением режима антибиотикотерапии, что способствует хронизации инфекционно-воспалительного процесса.

Abstract

The features of the pathogenesis of paraprosthesis infectious complications associated with the leading role of sessile forms of pathogens determine the need to change methodological approaches to the diagnosis of periprosthetic infection. The results of microbiological examination of 357 samples of biological material obtained from 104 patients with implant-associated infection after primary knee replacement were analyzed. Among the pathogens of periprosthetic infection, the predominance of gram-positive cocci was noted (68,4%). The frequency of microbial associates in the etiological structure of implant-associated infection was 32,3–54,1%. The most informative methods of diagnosis of periprosthetic infection are methods associated with mechanical or ultrasonic destruction of biofilm. For rational etiotropic therapy of implant-associated infection, it is necessary to take into account the possible stimulation of biofilm formation with low doses of antibiotics and violation of the regime of antibiotic therapy, which contributes to the chronization of the infectious and inflammatory process.

Ключевые слова: эндопротезирование суставов, перипротезная инфекция, микробиологическое исследование, биопленка.

Для цитирования: Зубавленко Р. А., Бабушкина И. В., Ульянов В. Ю., Норкин И. А., Бондаренко А. С. Особенности диагностики биопленных (сессильных) имплантат-ассоциированных инфекционных осложнений эндопротезирования коленных суставов // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 56–59.

Keywords: joint replacement, periprosthetic infection, microbiological examination, biofilm.

For citation: Zubavlenko R. A., Babushkina I. V., Ulyanov V. Yu., Norkin I. A., Bondarenko A. S. Features of diagnostics of biofilm (session) implant-associated infectious complications of knee arthroplasty // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 56–59.

В верификации имплантат-ассоциированной инфекции после эндопротезирования крупных суставов ведущая роль принадлежит микробиологическим методам, однако особенности патогенеза парапротезных инфекционных осложнений, связанные с ведущей ролью сессильных форм возбудителей, определяют необходимость изменения методологических подходов к диагностике перипротезной инфекции [1, 3].

Адгезия микроорганизмов на биогенных и абиогенных поверхностях с возникновением биопленки приводит к снижению метаболизма и замедлению роста бактерий с формированием высокой резистентности к факторам гуморального и клеточного иммунитета, а также применяемым антибиотикам и антисептикам. Методики бактериологического исследования, используемые в настоящее время, адаптированы к планктонной форме микроорганизмов и в большинстве случаев не обладают информативностью в отношении возбудителей имплантат-ассоциированной инфекции [2, 4–7].

Материалы и методы

Проведен анализ результатов микробиологического исследования 357 образцов биологического материала, полученного от 104 пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией после первичного эндопротезирования коленного сустава. Средний возраст пациентов составил $61,3 \pm 7,4$ года (38,3% мужчин и 61,7% женщин). Лечение проводилось в НИИТОН СГМУ им. В. И. Разумовского в 2017–2019 гг.

На этапе дооперационной диагностики осуществляли взятие биологического материала из ран и аспирата из полости сустава с высевом на жидкие и твердые дифференциально-диагностические питательные среды.

Гомогенизированные тканевые биоптаты получали на этапе интраоперационной диагностики (3–5 образцов), помещали в одноразовый стерильный контейнер, взвешивали и гомогенизировали. Для количественного исследования готовили разведения биоматериала и мерно высевали на плотные питательные среды. Исследование соникационной жидкости (СЖ) с компонентов удаленного эндопротеза осуществляли обработкой компонентов эндопротеза в стерильном пакете с раствором 0,9%

NaCl с помощью ультразвуковой установки «УЗУМИ-2» при 37 кГц в течение 10 минут, после чего СЖ высевали для культурального исследования.

Микробиологическое исследование проводили в соответствии с Приказом МЗ СССР № 535, микроорганизмы идентифицировали с использованием анализатора BD BBL™ Crystal™ AutoReader (Becton Dickinson, США). Способность к формированию биопленок анализировали методом оценки адгезивной активности и определения биомассы биопленки, разработанным G. D. Christensen. Количественную оценку полученных спиртовых экстрактов красителя проводили на спектрофотометре (Anthos 2020, Австрия) при длине волны 540 нм.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием программы Statistica 10.0. Использовали непараметрические методы исследования с вычислением медианы (Me), 25-го и 75-го квартилей (Q). Для сравнения трех выборок использовали непараметрический дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Среди возбудителей перипротезной инфекции отмечено преобладание грамположительных кокков (68,4%), в том числе представителей рода *Staphylococcus* (67,1%), из них 42,8% выделенных штаммов относилось к коагулазопозитивным (*S. aureus*).

Среди представителей грамотрицательной флоры наиболее часто встречались микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* (17,5% штаммов), в основном *E. coli* (10,2%) и *Enterobacter* spp. (8,3%). Неферментирующие грамотрицательные бактерии были выделены в 14,1% случаев, среди них штаммы *Ps. aeruginosa* составляли 10,1%, *Acinetobacter* spp. – 4,0%.

Определена частота ассоциатов микроорганизмов в этиологической структуре имплантат-ассоциированной инфекции, которая составила 32,3–54,1%. Ассоциаты характеризовались различным комбинационным составом и широким видовым спектром входящих в них микроорганизмов (более 30 видов). Подсчитан коэффициент ассоциативности (отношение количества штаммов данного вида в составе ассоциатов к общему числу выделенных

штаммов этого вида), составивший для *Staphylococcus* spp. 32,5–47,6%, для энтеробактерий – 39,0–45,4%, неферментирующих грамотрицательных бактерий – 78,6–89,5%, дрожжеподобных грибов рода *Candida* – 97,3%.

Сравнение антибиотикорезистентности возбудителей имплантат-ассоциированной инфекции, выделенных в составе ассоциатов и в виде моновозбудителя, позволило установить, что удельный вес метициллинрезистентных штаммов *Staphylococcus* spp. (MRS), полирезистентных неферментирующих грамотрицательных бактерий и энтеробактерий был достоверно ($p < 0,001$) выше среди ассоциантов (42,1%, 78,4%, 54,8% соответственно), чем среди возбудителей инфекционных осложнений, представленных в виде монокультуры (23,7%, 43,9%, 32,8% соответственно).

Микробиологическое исследование отделяемого из ран в диагностике перипротезной инфекции обладает низкой чувствительностью и специфичностью (67% и 61% соответственно). Выделение этиологического агента из аспирата также не обладает достаточной информативностью в связи с тем, что возбудители имплантат-ассоциированной инфекции часто формируют биопленки в костно-эндопротезном пространстве и бактериальные клетки не контактируют с синовиальной жидкостью. Наиболее информативные методы диагностики перипротезной инфекции связаны с механической или ультразвуковой деструкцией биопленки, являющейся основной формой существования возбудителей имплантат-ассоциированной инфекции.

Микробиологическое исследование гомогенизированных тканевых биоптатов обладает достаточной чувствительностью (84,55%) и специфичностью (93,5%) при диагностике перипротезной инфекции. Кроме того, нами начато использование метода микробиологического исследования соникационной жидкости после ультразвуковой обработки удаленных компонентов эндопротеза, который также обладает высокой чувствительностью (94,5%) и специфичностью (93,75). Высокая информативность метода связана с разрушением полисахаридного слоя биопленки и дезинтеграцией бактериальных клеток.

Изучена способность к формированию микробных биопленок представителей рода *Staphylococcus*: в исследовании включены 38 клинических штаммов, выделенных у пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией, и референсные штаммы – *S. epidermidis* (ATCC 12228) и *S. aureus* (ATCC 25923, MRSA 43300). Способность к формированию биопленок была выявлена у 68,3% клинических штаммов. У 15 штаммов *S. epidermidis* значения оптической плотности экстрактов кристаллического фиолетового составили 0,527 (0,429; 0,618), у 12 штаммов *S. aureus* – 0,689 (0,574; 0,718), что свидетельствует о высокой пленкообразующей способности. Показатели оптической плотности элюатов красителей клинических штаммов были достоверно ($p < 0,001$) выше результатов, полученных при исследовании референсных штаммов.

Межвидовых различий между представителями рода *Staphylococcus* выявлено не было.

Также была исследована способность к формированию биопленок клинических штаммов *Staphylococcus* spp. в зависимости от биологического материала, из которого они были выделены. Отмечено, что для штаммов как коагулазоположительных, так и коагулазонегативных стафилококков из гомогенизированных биоптатов мягких тканей и соникационной жидкости, полученной после ультразвуковой обработки удаленных компонентов эндопротезов, была характерна высокая способность к биопленкообразованию, достоверно превышающая значения для штаммов, выделенных из поверхностных ран и аспирата ($p < 0,05$).

Изучена способность к формированию биопленок у грамотрицательных бактерий, выделенных из различного биологического материала пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования коленного сустава. Способность к формированию биопленок у неферментирующих грамотрицательных бактерий статистически достоверно ($p < 0,05$) превышала пленкообразующую способность энтеробактерий (*E. coli*, *Enterobacter* spp.). Обнаружены различия в кинетике формирования биопленок грамотрицательных бактерий: для энтеробактерий были характерны созревание и начало дисперсии биопленок после 48 часов инкубации, а у неферментирующих грамотрицательных бактерий зафиксирована длительная фаза созревания (более 72 часов), способствующая формированию значительной массы биопленки.

Заключение

Проведен сравнительный анализ информативности методик микробиологической диагностики имплантат-ассоциированной инфекции, выделены аспекты методологии микробиологических исследований, позволяющие повысить информативность диагностики инфекционных осложнений.

Для проведения рациональной этиотропной терапии имплантат-ассоциированной инфекции необходимо учитывать возможную стимуляцию биопленкообразования низкими дозами антибиотиков и нарушением режима антибиотикотерапии, что способствует хронизации инфекционно-воспалительного процесса. Разработка альтернативных антимикробных препаратов, способных препятствовать формированию микробной биопленки и вызывать деструкцию сформированной пленки, является перспективным направлением в оптимизации лечения имплантат-ассоциированной инфекции.

Для правильной интерпретации результатов исследований необходим комплексный подход, учитывающий особенности патогенеза имплантат-ассоциированной инфекции, структуру исследуемых образцов клинического материала и методологию проведения самих бактериологических исследований.

Литература

1. Божкова С. А., Краснова М. В., Полякова Е. М. и др. Способность к формированию биопленок у клинических штаммов *S. aureus* и *S. epidermidis* — ведущих возбудителей ортопедической имплантат-ассоциированной инфекции // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2014; 2 (16): 149–156.
2. Bozic K., Kurtz S., Lau E., et al. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States // Clin. Orthop. Relat. Res. 2010; 468 (1): 45–51.
3. Бабушкина И. В., Бондаренко А. С., Мамонова И. А. и др. Роль микробных ассоциаций в развитии имплантат-ассоциированной инфекции после первичного эндопротезирования коленного сустава // Саратовский научно-медицинский журнал. 2018; 14 (3): 492–497.
4. Singh A., Nicoll D. Complications and re-operation rates after revision total knee replacement // Orthopaedic Proceedings. 2013; 95 B (31).
5. Божкова С. А., Полякова Е. М., Борисов А. М., Рукина А. Н. MRSA при инфекции протезированного сустава: мишень для антибактериальной терапии // Фарматека. 2015; 4: 65–69.
6. Галашина Е. А., Бондаренко А. С., Ульянов В. Ю., Климов С. С. Роль маркеров ремоделирования скелетной ткани в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления после первичной артропластики коленного сустава // Саратовский научно-медицинский журнал. 2018; 14 (3): 515–518.
7. Ярец Ю. И., Шевченко Н. И., Рубанов Л. Н. Динамика микробного состава хронической раны с учетом особенностей предоперационной подготовки // Проблемы здоровья и экологии. 2012; 32 (2): 108–114.

Авторы

| | |
|--|--|
| <p>ЗУБАВЛЕНКО Роман Андреевич</p> | <p>Младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, травматолог-ортопед Научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «СГМУ им. В. И. Разумовского СарНИИТОН» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: 0000-0001-8225-1150. E-mail: 79030230027@yandex.ru</p> |
| <p>БАБУШКИНА Ирина Владимировна</p> | <p>Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «СГМУ им. В. И. Разумовского СарНИИТОН» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: 0000-0001-6740-1050</p> |
| <p>УЛЬЯНОВ Владимир Юрьевич</p> | <p>Доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной и инновационной деятельности Научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «СГМУ им. В. И. Разумовского СарНИИТОН» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: 0000-0002-9466-8348</p> |
| <p>НОРКИН Игорь Алексеевич</p> | <p>Доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии Научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «СГМУ им. В. И. Разумовского СарНИИТОН» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: 0000-0002-6770-3398</p> |
| <p>БОНДАРЕНКО Александр Сергеевич</p> | <p>Ассистент кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «СГМУ им. В. И. Разумовского СарНИИТОН» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: 0000-0001-6345-1851</p> |

С. Г. Врублевский^{1,2}, Е. Н. Врублевская^{1,2}, А. М. Врублевская³, А. С. Врублевский¹, А. А. Оганисян¹, Р. Ю. Валиев¹, И. С. Ахметжанов¹, П. А. Романов¹

К ВОПРОСУ О ТАКТИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОЙ ПОЛИКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детской хирургии педиатрического факультета. Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы». Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9

S. G. Vrublevskiy^{1,2}, E. N. Vrublevskaya^{1,2}, A. M. Vrublevskaya³, A. S. Vrublevskiy¹, A. A. Oganisian¹, R. Yu. Valiev¹, I. S. Ahmetganov¹, P. A. Romanov¹

TACTICS OF SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE

¹ V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children. 38, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovitianov str., Moscow, 117997, Russia

³ Morozovskaya Children Clinical Hospital. 1/9, 4-th Dobryninsky lane, Moscow, 119049, Russia

Резюме

Недостаточное знание ранних симптомов заболевания, неуправляемость течения патологического процесса, неопределенность факторов риска развития хронической почечной недостаточности служат причиной необратимых нарушений функции почек при аутосомно-доминантной поликистозной болезни, что затрудняет применение эффективных методов лечения. Пункция почки под контролем УЗИ-визуализации является методом выбора при лечении данной патологии. В приводимом клиническом случае методика пункции и склерозирования кистозной полости диаметром более 3 см при аутосомно-доминантной поликистозной болезни дала возможность получить положительный результат, характеризующийся исчезновением кистозного образования, расправлением паренхимы, сдавленной патологической полостью, и нормализацией кровотока в основных и интрапаренхиматозных сосудах почки.

Abstract

Lack of knowledge of early symptoms of the disease, the uncontrollability of pathological process, the uncertainty of the risk factors for chronic kidney failure can cause irreversible renal dysfunction that makes it difficult to apply effective treatments. The introduction of low-traumatic and effective methods of treatment of cystic kidney formations is the goal of many specialists. The technique of puncture and sclerosis of the cystic cavity with a diameter of more than 3 cm in autosomal dominant polycystic disease made it possible to obtain a positive result, characterized by the disappearance of cystic formation, expansion of the parenchyma by a compressed pathological cavity, and normalization of blood flow in the main and intraparenchymatous vessels of the kidney. Here is a clinical case of surgical treatment of an 8-year-old child with autosomal dominant polycystic kidney disease, in the treatment of which the method of step-by-step puncture-sclerotic correction was successfully applied.

Ключевые слова: поликистозная болезнь, почка, пункция, склерозирование, киста.

Keywords: polycystic disease, kidney, puncture, sclerosis, cyst.

Для цитирования: Врублевский С. Г., Врублевская Е. Н., Врублевская А. М., Врублевский А. С., Оганисян А. А., Валиев Р. Ю., Ахметжанов И. С., Романов П. А. К вопросу о тактике хирургического лечения детей с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 60–63.

For citation: Vrublevskiy S. G., Vrublevskaya E. N., Vrublevskaya A. M., Vrublevskiy A. S., Oganisian A. A., Valiev R. Yu., Ahmetjanov I. S., Romanov P. A. Tactics of surgical treatment of children with autosomal dominant polycystic kidney disease // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 60–63.

Встречаемость врожденных и наследственных заболеваний почек, имеющих прогрессирующее течение с развитием хронической почечной недостаточности (ХПН), в настоящее время возросла. Так, поликистозная болезнь (ПКБ), по данным разных авторов, встречается с частотой от 1:400 до 1:1000 новорожденных [1]. У 10% больных, нуждающихся в заместительной терапии, гемодиализе и трансплантации почек, ПКБ является причиной развития ХПН [2, 3].

Клинический случай лечения пациента 8 лет с аутосомно-доминантным поликистозом почек (АДПКБ) наглядно демонстрирует эффективность применения малоинвазивной хирургической операции.

Мальчик С., 8 лет, с диагнозом АДПКБ, наблюдается с рождения по поводу кистозного поражения паренхимы обеих почек.

Из анамнеза известно, что при выполнении ультразвукового исследования (УЗИ) в период новорожденности у ребенка выявлено умеренное расширение коллекторной системы левой почки до 8–9 мм. В паренхиме обеих почек обнаружены единичные кистозные полости диаметром до 10 мм. Отец и дед ребенка страдают

АДПКБ. Длительное время в связи с отсутствием жалоб и изменений клинических анализов крови и мочи родители не обращались в лечебные учреждения и не обследовали мальчика.

Во время диспансеризации в возрасте 5 лет при выполнении УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства у ребенка выявлено увеличение объема обеих почек, наличие в паренхиме кистозных полостей с максимальным диаметром до 60 мм в левой почке. Для дальнейшего обследования и лечения ребенок был направлен в профильное отделение НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (НПЦ).

По результатам УЗИ: левая почка имеет размеры 106 × 32 мм, паренхима – 7–10 мм, ее дифференцировка сохранена, чашечки не расширены, мочеточник не прослеживается на всем протяжении. В паренхиме обнаруживаются единичные кистозные полости диаметром до 7 мм, максимальное полостное образование в среднем сегменте почки размером более 60 мм.

Правая почка имеет размеры 111 × 53 мм, паренхима – 16 мм с единичными кистами до 7 мм, в среднем сегменте почки определяется полость диаметром 18 мм. При доплерографии кровотоков слева ослаблен, однако прослеживается до капсулы почки. Справа кровотоки также прослеживаются до капсулы (рис. 1).

При доплерометрии сосудов почек слева на уровне сегментарных и междольковых артерий индекс резистентности (IR) повышен до 0,78–0,82, на дуговых артериях – 0,64–0,67, на междольковых сосудах – 0,69–0,71. Справа на сегментарных артериях IR повышен до 0,73, снижен на дуговых до 0,58 и междольковых – до 0,57, что характерно для случаев с наличием кистозных полостей диаметром более 3 см у пациентов с АДПКБ.

При выполнении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с болюсным введением контраста выявлены множественные кистозные полости в паренхиме обеих почек, чашечки левой почки раздвинуты и оттеснены полостным образованием, убедительных данных за сообщение кисты с коллекторной системой почки не выявлено (рис. 2).



Рис. 1. УЗИ в В-режиме мальчика С., 8 лет, АДПКБ, киста среднего сегмента левой почки



Рис. 2. МСКТ мальчика С., 8 лет, аксиальный срез. АДПКБ; кистозная полость больших размеров в левой почке, оттесняющая коллекторную систему



Рис. 3. УЗИ в В-режиме через 1 месяц после пункционного лечения мальчика С., 8 лет, с АДПКБ

На отсроченных экскреторных рентгенограммах определялась своевременная эвакуаторная функция почек с обеих сторон, расширения коллекторной системы не выявлено, мочеточник контрастируется цистоидами. Эвакуаторная функция не нарушена, накопление контрастного препарата в полости кистозных образований не визуализировано.

Учитывая наличие в левой почке кистозной полости больших размеров, вызывающей сдавление паренхимы и снижение паренхиматозного кровотока, было решено выполнить пункцию и склерозирование образования.

Под эндотрахеальным наркозом в положении на животе с подложенным под грудь валиком и УЗ-наведением произведены одномоментная пункция и дренирование кисты с медленной эвакуацией содержимого в объеме более 50 мл и последующим введением склеропрепарата.

Жидкость, полученная во время пункции, не имела патологических примесей и была отправлена на биохимическое исследование. В полость кисты введен 96% этиловый спирт в объеме 20 мл с экспозицией 5 минут.

Учитывая большой объем патологического образования, было принято решение о повторном склерозировании полости кистозного образования через двое суток для максимально эффективного воздействия на эпителиальную выстилку. Послеоперационный период протекал гладко. Ребенок получал плановое обезболивание ненаркотическими анальгетиками и короткий 3-дневный курс антибактериальной терапии

в связи с наличием системы наружного дренирования полостного образования почки.

Размер кистозной полости к пятым послеоперационным суткам сократился до 15 мм. Дренаж был удален после контрольного лучевого исследования и получения результатов лабораторного анализа содержимого полости кисты, сходного по своему биохимическому составу с плазмой крови.

Домой ребенок выписан в удовлетворительном состоянии на шестые сутки. Через 1 месяц при проведении УЗИ в паренхиме правой почки определялись лишь единичные кисты диаметром не более 7 мм (рис. 3).

По данным доплерометрии отмечено улучшение интрапаренхиматозного кровотока. Индексы резистентности на дуговых и междольковых артериях составили 0,63–0,68.

Заключение

Клинический пример наглядно демонстрирует эффективность лечения пациента с АДПКБ и гигантским кистозным образованием почки. У данной группы пациентов необходимо применять малоинвазивные и малотравматичные методы лечения с минимальным повреждением паренхимы почек в связи с неблагоприятным течением заболевания – непрерывным ростом кистозных образований и постепенным развитием ХПН. Пункционно-склеротический способ лечения является методом выбора у детей с АДПКБ.

Литература

1. *Wilson P. D.* Polycystic kidney disease // *The New England Journal of Medicine.* 2004; 350: 151–164. DOI: 10.1056/NEJMRA022161.
2. *Hateboer N., van Dijk M. A., Bogdanova N., Coto E.* et al. Comparison of phenotypes of polycystic kidney disease types 1 and 2 // *The Lancet* 1999; 353: 103–107. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)03495-3.
3. *Torra R., Badenas C., Perez Oiler L.* et al. Increased prevalence of polycystic kidney disease type 2 among elderly polycystic patients // *American Journal of Kidney Diseases (AJKD)* 2000; 36: 728–734. DOI: 10.1053/ajkd.2000.17619.

Авторы

| | |
|---|---|
| <i>ВРУБЛЕВСКИЙ Сергей Гранитович</i> | Доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-9400-7673. E-mail: s.g.vrublevskiy@yandex.ru |
| <i>ВРУБЛЕВСКАЯ Елена Николаевна</i> | Доктор медицинских наук, заведующая хирургическим отделением № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-7312-5945. E-mail: vrublevskaj@mail.ru |
| <i>ВРУБЛЕВСКАЯ Анастасия Михайловна</i> | Врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ «Морозовская ДГКБ Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0003-2036-5544. E-mail: ustalakak@yandex.ru |
| <i>ВРУБЛЕВСКИЙ Артём Сергеевич</i> | Кандидат медицинских наук, детский уролог-андролог хирургического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-8550-8636. E-mail: a.s.vrublevskiy@yandex.ru |
| <i>ОГАНИСЯН Анна Арменовна</i> | Детский хирург хирургического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-5495-4315. E-mail: oganisyanaa@yandex.ru |
| <i>ВАЛИЕВ Реваз Юрьевич</i> | Детский хирург хирургического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0003-1805-9169. E-mail: rudicov-rudic89@mail.ru |
| <i>АХМЕТЖАНОВ Ильдар Сафаевич</i> | Детский уролог-андролог хирургического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0003-2517-7446. E-mail: dzhdzh@live.ru |
| <i>РОМАНОВ Павел Анатольевич</i> | Заведующий отделением лучевой диагностики ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-1898-7769. E-mail: npts_xray@mail.ru |

Т. В. Кожанова^{1,2}, С. С. Жилина^{1,2}, Т. И. Мещерякова¹, Н. П. Прокопьева¹, А. Г. Притыко^{1,2}

ДИСТАЛЬНЫЙ АРТРОГРИПОЗ (СИНДРОМ ФРИМЕНА – ШЕЛДОНА) ВСЛЕДСТВИЕ НЕСБАЛАНСИРОВАННОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ 46,XX,T(9;20)(Q33.3Q34.3;P13)

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

T. V. Kozhanova^{1,2}, S. S. Zhilina^{1,2}, T. I. Mescheryakova¹, N. P. Prokopyeva¹, A. G. Prityko^{1,2}

DISTAL ARTHROGRYPOSIS (FREEMAN – SHELDON SYNDROME) DUE TO UNBALANCED TRANSLOCATION 46,XX,T(9;20)(Q33.3Q34.3;P13)

¹ V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children. 38, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovitianov str., Moscow, 117997, Russia

Резюме

В статье представлено клиническое наблюдение пациента с врожденными контрактурами мышц нижних и верхних конечностей и лица, синдромом двигательных нарушений и задержкой психомоторного развития. У пробанда с синдромом Фримена – Шелдона отсутствовали мутации в генах, ассоциированных с дистальным артрогрипозом. При проведении хромосомного микроматричного анализа выявлена терминальная дупликация участка длинного плеча хромосомы 9 и терминальная микроделеция участка короткого плеча хромосомы 20 – 46,XX.arr[hg38]9q33.3q34.3(127016168_138124666)x3,20p13(259113_1003183)x1. Родители не являются носителями выявленных микроперестроек в хромосомах. Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность использования инновационных молекулярно-цитогенетических технологий в поиске генетических причин заболевания в случае отсутствия выявления мутаций при полноэкзомном секвенировании.

Abstract

The clinical case is presented in patient with congenital contractures of the lower and upper limb, face, motor disorders and psychomotor development delay. The proband with Freeman – Sheldon syndrome has no mutations in genes associated with distal arthrogryposis. Chromosomal microarray analysis revealed terminal duplication of the long arm of chromosome 9 and terminal microdeletions of the short arm of chromosome 20 – 46,XX.arr[hg38]9q33.3q34.3(127016168_138124666)x3,20p13(259113_1003183)x1. Parents are not carriers of the detected chromosomal rearrangements. This clinical observation demonstrates the possibility of using innovative molecular cytogenetic technologies in the search for genetic causes of the disease in the absence of mutations detected by whole exome sequencing.

Ключевые слова: дистальный артрогрипоз, синдром Фримена – Шелдона, молекулярное кариотипирование.

Для цитирования: Кожанова Т. В., Жилина С. С., Мещерякова Т. И., Прокопьева Н. П., Притыко А. Г. Дистальный артрогрипоз (синдром Фримена – Шелдона) вследствие несбалансированной транслокации 46,xx,t(9;20)(q33.3q34.3;p13) // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 64–70.

Keywords: distal arthrogryposis, Freeman – Sheldon syndrome, molecular karyotyping.

For citation: Kozhanova T. V., Zhilina S. S., Mescheryakova T. I., Prokopyeva N. P., Prityko A. G. Distal arthrogryposis (Freeman – Sheldon syndrome) due to unbalanced translocation 46,xx,t(9;20)(q33.3q34.3;p13) // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 64–70.

Артрогрипоз – это тяжелое врожденное заболевание опорно-двигательного аппарата, характеризующееся врожденными контрактурами двух и более суставов несмежных областей в сочетании с мышечной гипотрофией или атрофией [1]. Дистальный артрогрипоз (ДА) – группа заболеваний с поражением кистей и стоп в сочетании с аномалиями лицевого скелета или без них [1]. Типичными клиническими признаками ДА являются выраженные деформации верхних и нижних конечностей, а также аномалии лицевого скелета.

Выделяют три наиболее распространенных формы ДА:

- ДА1 (МИМ #108120);
- ДА2А – синдром Фримена – Шелдона (МИМ #193700);
- ДА2В – синдром Шелдона – Холла (МИМ # 601680).

К развитию ДА1 и ДА2В приводят варианты нуклеотидной последовательности в генах *TRPM2*, *TNNT3*, *TNNI2* и *MYH3*, тогда как причиной ДА2А являются мутации в гене *MYH3*, которые к тому же обнаруживаются более чем у 90% пациентов, соответствующих диагностическим критериям ДА2А [2].

Синдром Фримена – Шелдона (дистальный артрогрипоз, тип 2А, краниокарпотарзальная дисплазия; МИМ # 193700) впервые был описан британскими врачами Е. А. Freeman (1900–1975) и J. H. Sheldon (1920–1964) в 1938 г. [3]. Для синдрома Фримена – Шелдона характерна ультранарная девиация кистей, камптодактилия и маскообразное лицо с гипомимией и ограничением подвижности нижней челюсти, малый размер ротовой полости (микростомия) и специфическая ямочка над подбородком в форме буквы Н или Y. Это и послужило основой для исторического названия синдрома – «синдром свистящего лица» [4, 5].

Кроме того, симптомы синдрома Фримена – Шелдона включают полуптоз, косоглазие, низко посаженные ушные раковины, сужение и отеки наружного слухового прохода, постепенную потерю слуха, сколиоз и трудности при ходьбе. Гастроэзофагеальный рефлюкс отмечается в младенчестве, но обычно его симптомы

облегчаются с возрастом. Язык уменьшен в размере. Ограничение подвижности мягкого нёба приводит к носовому оттенку голоса (ринолалия). Эпидемиологические данные о распространенности синдрома Фримена – Шелдона отсутствуют. По данным научной литературы к настоящему времени описано не менее 100 подобных случаев [5].

Представляем клинический пример наблюдения пациента с врожденными контрактурами нижних и верхних конечностей и лица, синдромом двигательных нарушений и задержкой психомоторного развития.

Клинический случай

Пробанд, девочка, 2007 года рождения (14 лет), наблюдается с синдромом двигательных нарушений, задержкой психомоторного развития, врожденными контрактурами нижних и верхних конечностей и лица.

Анамнез. Ребенок от первой беременности, первых срочных родов. Вес при рождении – 2500 г, рост – 49 см, оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов. Раннее моторное развитие с задержкой: сидит с семи месяцев, ходит с трех лет и трех месяцев, произносит единичные слова.

При рождении у пробанда выявлены множественные стигмы дизэмбриогенеза – дисплазия ушных раковин, микрогения, низкое нёбо, арахнодактилия. Консультирована профессором Е. Л. Дадали, установлен диагноз: «синдром Фримена – Шелдона».

Ранее проведенные генетические исследования: нормальный женский кариотип (46, XX), по результатам тандемной масс-спектрометрии не выявлено данных за наследственные аминокислотопатии, органические ацидурии и дефекты митохондриального бета-окисления.

В 1 год 8 месяцев у ребенка наблюдался однократный судорожный приступ. В 9 лет появились приступы с потерей сознания, при проведении электроэнцефалографии (ЭЭГ) выявлена эпилептиформная активность, в терапию введен противосудорожный препарат левитирацетам. На фоне его приема произошел

генерализованный судорожный приступ, в связи с чем леветирацетам отменили. Ребенок получал вальпроевую кислоту и оксакарбазепин. В настоящее время принимает оксакарбазепин (200 мг в сутки). По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) патологии не выявлено.

В возрасте 11 лет находилась на лечении в центре имени Г. А. Илизарова с диагнозом «Эквико-варусная приведенная деформация правой стопы, варусно-приведенная деформация левой стопы, разгибательная контрактура левого голеностопного сустава». Проведено оперативное лечение: пластическая операция на костях обеих стоп, апоневротомия икроножных мышц, медиальная релиз-капсулотомия таранно-ладьевидного сустава, двусторонний гемитрансфер передней большеберцовой мышцы на кубовидную кость, гипсовая иммобилизация обеих нижних конечностей.

Наблюдается кардиологом по поводу дилатации корня аорты.

Фенотипические особенности в 14 лет. Осмысленный контакт затруднен. Речи нет. Навыки самообслуживания частично привиты. Знает алфавит. Пишет печатными буквами. Считает в пределах десяти. Узкое лицо. Большие оттопыренные диспластичные ушные раковины. Высокий лоб. Гипотелоризм. Узкий нос с заостренным кончиком. Микростомия. Гипоплазия подбородка. Аномальный прикус, кариозные зубы. Мышечная масса развита слабо. Нарушение осанки. Ограничение подвижности во всех крупных и мелких суставах. Ульнарная девиация кистей. Камптодактилия. Пальцы тонкие, конусовидные. Стопы маленькие. Послеоперационные шрамы. Ограничение подвижности в голеностопном суставе. Укорочение и аномальный рост 4-го пальца стопы. Походка атактико-гемипаретическая с отсутствием физиологических синкинезий (рис. 1, 2). Множественные экхимозы. В настоящее время девочка учится в коррекционной школе.

Принимая во внимание фенотипические особенности ребенка и задержку развития, при информированном согласии родителей было проведено полноэкзомное секвенирование. Необходимость в нем объяснялась генетической гетерогенностью синдрома Фримена – Шелдона. У пробанда провели поиск патогенных мутаций, ассоциированных с наследственными заболеваниями нервной системы, синдромальными формами множественных пороков развития, артрогрипозом, наследственными заболеваниями скелетно-мышечной системы и соединительной ткани, а также другими наследственными заболеваниями со сходными фенотипическими проявлениями. В результате проведенного генетического исследования в кодирующих последовательностях и сайтах сплайсинга генома не выявлено мутаций, имеющих известную или ожидаемую связь с клиническими проявлениями и фенотипом пациента.

Дальнейший поиск причины заболевания был направлен на исключение микроперестроек на хромосомах. С информированного согласия родителей проведено молекулярное кариотипирование, в результате которого установлен следующий кариотип (в соответствии с ISCN 2016): 46,XX,arr[hg38] 9q33.3q34.3(127016168_138124666)x3,20p13(259113_1003183)x1.

1. Имеется дупликация участка длинного плеча (q) хромосомы 9 с позиции 127016168 до позиции 138124666, захватывающая регионы 9q33.3-q34.3. Размер: 11108499 п. н.

2. Имеется микроделеция участка короткого плеча (p) хромосомы 20 с позиции 259113 до позиции 1003183, захватывающая регион 20p13. Размер: 744071 п. н.

Учитывая сочетание терминальной дупликации участка длинного плеча хромосомы 9 и терминальной микроделеции участка короткого плеча хромосомы 20, у девочки с высокой вероятностью имеется несбалансированная транслокация между указанными хромосомами. При анализе происхождения выявленного хромосомного дисбаланса методом FISH-исследования с субтеломерными зондами на 9-й и 20-й хромосомах установлено, что родители не являются носителями выявленных перестроек.

Обсуждение

В настоящей статье представлен клинический случай синдрома Фримена – Шелдона у девочки при отсутствии выявленной мутации в гене *МУН3* и наличии несбалансированной транслокации между хромосомами 9 и 20 – 46,XX,t(9;20)(q33.3q34.3;p13). Выявленная хромосомная аномалия у пациентки с артрогрипозом, эпилепсией, задержкой физического и психомоторного развития представляется уникальным случаем с учетом точек разрыва, формирующих сегменты хромосом.

Диагноз врожденного множественного артрогрипоза ставится на основании:

- клинической картины заболевания (врожденные множественные контрактуры суставов);
- данных электрофизиологических исследований (электромиография, ЭМГ; электронейрография, ЭНМГ);
- заключения невролога и генетика;
- исключения других системных заболеваний [1].

Различают следующие типы артрогрипоза:

- генерализованный;
- с поражением нижних конечностей;
- с поражением верхних конечностей;
- дистальный.

При генерализованном артрогрипозе в тяжелых случаях отмечается поражение плечевых, локтевых, лучезапястных, тазобедренных, коленных суставов, деформации кистей и стоп, лицевого скелета. При дистальном типе преимущественно наблюдаются де-



Рис. 1. Внешний вид девочки в 14 лет

формации кистей и стоп, которые в некоторых случаях сочетаются с патологией крупных суставов конечностей, а также с аномалиями лица и черепа [1].

Синдром Фримена – Шелдона – редкий, морфологически четко выраженный генетический синдром с аутосомно-доминантным типом наследования (ММ #193700) и характерными лицевыми аномалиями – микростомией, микроглоссией, коротким носом, длинным желобком, Н-образной ямкой на подбородке и запавшими глазами. Типичны костные аномалии, сколиоз, аномалии рук и контрактуры суставов в сочетании с характерными фациями [6]. Интеллект обычно в норме, хотя в некоторых случаях описаны интеллектуальные нарушения разной степени выраженности [7, 8].

В марте 2006 г. Stevenson et al. [4] опубликовали диагностические критерии ДА2А. Antley et al. [9] также установили определенные диагностические критерии синдрома Фримена – Шелдона. Однако необходимо отметить, что не у всех детей с артрогрипозом диагностируется синдром Фримена – Шелдона. Точно так же у пациентов с подтвержденным синдромом Фримена – Шелдона может отсутствовать артрогрипоз. Toydemir et al. [10] описали единственный до настоящего времени в литературе случай ребенка с фенотипом свистящего лица без аномалий конечностей.

Причиной развития синдрома Фримена – Шелдона являются мутации в гене *МУН3*. Ген *МУН3* экспрессирует особый белок – так называемую тяжелую цепь ми-

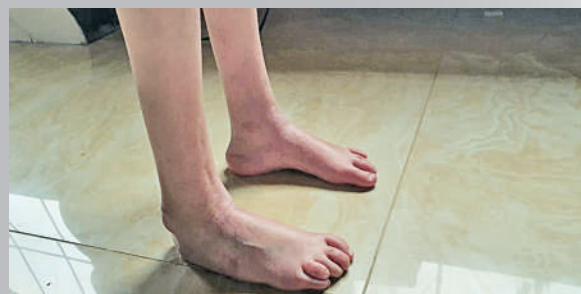


Рис. 2. Контрактуры нижних и верхних конечностей у девочки в 14 лет

озина эмбриональных скелетных мышц 3 [2]. Миозин и другой белок, именуемый актином, являются основными компонентами мышечных волокон и важны для сокращения мышц. Тяжелая цепь миозина эмбриональных скелетных мышц 3 является частью белкового комплекса миозина, который функционирует внутриутробно и необходим для нормального развития мышц [2]. В ряде случаев у пациентов с фенотипическими признаками синдрома Фримена – Шелдона отсутствуют мутации в гене *МУН3*. В таких ситуациях, принимая во внимание характерные пороки развития, необходимо исключать хромосомный дисбаланс.

Хромосомные заболевания – наследственные болезни, обусловленные изменением числа или структуры хромосом (геномными или хромосомными мутация-

ми соответственно) и проявляющиеся множественными врожденными пороками развития, задержкой физического и умственного развития, трудностями в обучении и поведении. Клинические проявления хромосомных заболеваний в значительной степени зависят от специфики и размера участвующего в перестройке хромосомного сегмента [11]. В настоящее время для диагностики хромосомных заболеваний используется методика классического кариотипирования с применением методов дифференциального окрашивания хромосом, которая позволяет выявлять хромосомный дисбаланс размером 10 Мб. Для обнаружения субмикроскопических нарушений применяются современные высокоразрешающие молекулярно-цитогенетические методы исследования (флуоресцентная гибридизация *in situ* (Fluorescence *in situ* Hybridization, FISH), сравнительная геномная гибридизация на ДНК-биочипах (array Comparative Genomic Hybridization, array-CGH) и/или хромосомный микроматричный анализ [11, 12].

Хромосомный микроматричный анализ является основным методом диагностики генетической причины множественных врожденных пороков [12]. Данный метод позволяет идентифицировать редкие микроделеционные и микродупликационные аномалии. Случаи одновременного наличия в кариотипе двух хромосомных перестроек единичны и имеют, как правило, уникальные клинические проявления, как и в представленном нами клиническом примере синдрома Фримена – Шелдона с выявленными терминальной дупликацией участка длинного плеча хромосомы 9 и терминальной микроделцией участка короткого плеча хромосомы 20.

Пациенты с установленным синдромом Фримена – Шелдона должны получить раннюю консультацию черепно-лицевого хирурга и хирурга-ортопеда для дальнейшей коррекции черепно-лицевых аномалий

и пороков конечностей с целью улучшения их функции и/или эстетики [5]. Оперативные вмешательства следует проводить осторожно, избегая радикальных мер и учитывая особенности измененной физиологии мышц, характерной для синдрома Фримена – Шелдона [5].

Пациенты с синдромом Фримена – Шелдона также имеют повышенный риск развития тяжелой реакции на некоторые лекарственные препараты, такие как мышечные релаксанты и анестетики, используемые во время операции. Самой тяжелой из таких реакций является так называемая злокачественная гипертермия. Ранее развитие злокачественной гипертермии и ригидности мышц после анестезии были описаны у трех детей с синдромом Фримена – Шелдона [13].

Заключение

Аутосомно-доминантный синдром Фримена – Шелдона, обусловленный в большинстве случаев гетерозиготными мутациями в гене *MYH3* и характеризующийся сочетанием дистального артрогрипоза с мышечной гипотонией и задержкой психомоторного развития, необходимо дифференцировать с другими генетическими вариантами артрогрипозов. При наличии у пробында специфических фенотипических проявлений диагностику данного синдрома необходимо начинать с поиска мутаций в гене *MYH3* и других генах, ассоциированных с развитием дистального артрогрипоза. При отсутствии мутаций для поиска этиологического фактора заболевания необходимо проведение молекулярного кариотипирования. Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность использования инновационных молекулярно-цитогенетических технологий в поиске генетических причин заболевания в случае отсутствия мутаций по результатам полноэкзомного секвенирования.

Литература

1. *Zlotolow D. A.* Arthrogryposis. In: *Pediatric Hand Therapy*. Abzug J. M., Kozin S. H., Neiduski R., eds. Elsevier, 2020. Pp. 133–146. DOI: 10.1016/B978-0-323-53091-0.00010-5.
2. *Kimber E., Tajsharghi H., Kroksmark A. K., Oldfors A., Tulinius M.* Distal arthrogryposis: clinical and genetic findings // *Acta Paediatr.* 2012; 101 (8): 877–887. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2012.02708.x.
3. *Freeman E. A., Sheldon J. H.* Cranio-carpo-tarsal dystrophy: undescribed congenital malformation // *Arch. Dis. Child.* 1938; 13: 277–283.
4. *Stevenson D. A., Carey J. C., Palumbos J., Rutherford A., Dolcourt J., Bamshad M. J.* Clinical characteristics and natural history of Freeman – Sheldon syndrome // *Pediatrics.* 2006; 117 (3): 754–762. DOI: 10.1542/peds.2005–1219.
5. *Gurjar V., Parushetti A., Gurjar M.* Freeman – Sheldon syndrome presenting with microstomia: a case report and literature review // *J. Maxillofac. Oral Surg.* 2013; 12 (4): 395–399. DOI: 10.1007/s12663-012-0392-4.
6. *James W., Elston D., Treat J., Rosenbach M., Micheletti R.* Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology, thirteenth edition. Philadelphia, eds. Elsevier, 2019. P. 992.
7. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). <https://omim.org/entry/160720?search=MYH3&highlight=myh3> (дата обращения: 30.11.2021).
8. *Bamshad M. J.* Clinical characteristics and natural history of Freeman – Sheldon syndrome // *Pediatrics.* 2006; 117 (3): 754–762. DOI: 10.1542/peds.2005–1219.
9. *Antley R. M., Uga N., Burzynski N.J., Baum R.S., Bixler D.* Diagnostic criteria for the whistling face syndrome // *Birth Defects. Orig. Artic. Ser.* 1975; 11: 161–168.
10. *Toydemir P. B., Toydemir R., Bokesoy I.* Whistling face phenotype without limb abnormalities. (Letter) // *Am. J. Med. Genet.* 1999; 86: 86–87.
11. *Shaffer L. G., Lupski J. R.* Molecular mechanisms for constitutional chromosomal rearrangements in humans // *Annu. Rev. Genet.* 2000; 34 (1): 297–329. DOI: 10.1146/annurev.genet.34.1.297.
12. *Batzir N. A., Shohat M., Maya I.* Chromosomal Microarray Analysis (CMA) a Clinical Diagnostic Tool in the Prenatal and Postnatal Settings // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2015; 13 (1): 448–454.
13. *Namiki M., Kawamata T, Yamakage M, Matsuno A, Namiki A.* Anesthetic management of a patient with Freeman – Sheldon syndrome (in Japanese) // *Masui.* 2000; 49 (8): 901–902.

Авторы

КОЖАНОВА
Татьяна Викторовна

Кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник генетической группы научного отдела, лабораторный генетик ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-9101-5213. E-mail: vkozhanov@bk.ru

ЖИЛИНА
Светлана Сергеевна

Кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник генетической группы научного отдела, генетик ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-2400-0748. E-mail: szhylina@mail.ru

| | |
|--|---|
| <i>МЕЩЕРЯКОВА Татьяна Ивановна</i> | Кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник генетической группы научного отдела, генетик ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-5970-565X. E-mail: ivanovna-76@mail.ru |
| <i>ПРОКОПЬЕВА Наталья Павловна</i> | Кандидат медицинских наук, заведующая психоневрологическим отделением № 2, ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0003-3172-8400. E-mail: nprokopieva-25@yandex.ru |
| <i>ПРИТЫКО Андрей Георгиевич</i> | Доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заслуженный врач РФ, директор ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-8899-4107. E-mail: npcprakt@mail.ru |

С. Г. Врублевский^{1,2}, Е. Н. Врублевская^{1,2}, А. М. Врублевская³, А. С. Врублевский¹, А. А. Оганисян¹, Р. Ю. Валиев¹, И. С. Ахметжанов¹, П. А. Романов¹

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПУНКЦИОННОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ НАГНОИВШЕЙСЯ КИСТЫ ПОЧКИ У РЕБЕНКА 14 ЛЕТ

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детской хирургии педиатрического факультета. Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ». Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9

S. G. Vrublevskiy^{1,2}, E. N. Vrublevskaya^{1,2}, A. M. Vrublevskaya³, A. S. Vrublevskiy¹, A. A. Oganisian¹, R. Yu. Valiev¹, I. S. Ahmetganov¹, P. A. Romanov¹

A CLINICAL CASE OF A PUNCTURE METHOD FOR THE TREATMENT OF RENAL CYSTS IN A 14-YEAR-OLD CHILD

¹ V. F. Voyno-Yasenyetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Childre. 38, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovitianov str., Moscow, 117997, Russia

³ Morozovskaya Children Clinical Hospital. 1/9, 4 th Dobryninsky lane, Moscow, 119049, Russia.

Резюме

Кистозные поражения почек составляют 12–15% всех аномалий структуры почечной ткани. У детей чаще всего встречаются солитарные кистозные образования (простая киста почки и чашечковый дивертикул), жидкостные кистозные образования при аутосомно-доминантной поликистозной болезни и мультикистозная дисплазия. До недавнего времени считалось, что в детском возрасте эти заболевания обнаруживаются редко ввиду отсутствия клинических симптомов и торпидности течения патологического процесса. Однако внедрение современных ультразвуковых скрининговых исследований значительно увеличило их выявляемость, что важно в связи с прогрессирующим ростом кистозных полостей и неизбежными, а порой и необратимыми изменениями в окружающей паренхиме.

Длительное время лечение кистозных образований в почке было оперативным с применением широких, травматичных, открытых доступов — лапаротомии или люмботомии. Внедре-

Abstract

Among all urological diseases, cystic kidney damage refers to abnormalities in the structure of the renal tissue, which account for 12–15% of all anomalies. Common cystic kidney changes in childhood include solitary cystic formations (simple kidney cyst and calyx diverticulum), fluid cystic formations in dominant polycystic kidney disease, and multicystic dysplasia. Until recently, it was believed that diseases in childhood are rare due to the absence of clinical symptoms and the torpidity of the pathological process. However, the introduction of modern ultrasound screening studies has significantly increased the detection rate of this pathology, which is undoubtedly important due to the progressive growth of cystic cavities and the inevitable, and sometimes irreversible, changes in the surrounding parenchyma.

For a long time, the treatment of cystic formations in the kidney was operative using wide, traumatic, open approaches: laparotomy or lumbotomy. The introduction of endovideosurgical

ние эндовидеохирургических технологий позволило перейти к эндоскопическим методам энуклеации кист. В настоящее время также широко применяется пункционный метод лечения кистозных полостей под контролем ультразвукового исследования в качестве малоинвазивного и в то же время эффективного способа лечения жидкостных образований почек. Приводится описание клинического случая успешного лечения инфицированной кисты почки с помощью пункции, дренирования и последующего склерозирования кистозной полости.

Ключевые слова: киста почки, эндоурология, детская урология.

Для цитирования: Врублевский С. Г., Врублевская Е. Н., Врублевская А. М., Врублевский А. С., Оганисян А. А., Валиев Р. Ю., Ахметжанов И. С., Романов П. А. Клинический случай пункционного метода лечения нагноившейся кисты почки у ребенка 14 лет // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 71–75.

technologies made it possible to switch to endoscopic methods of cyst enucleation. Currently, the puncture method of treating cystic cavities under the control of ultrasound is also widely used as a minimally invasive, and at the same time effective method of treating fluid formations of the kidneys.

A description of a clinical case of successful treatment of an infected kidney cyst using puncture, drainage and subsequent sclerosing of the cystic cavity is given.

Keywords: renal cyst, endourology, pediatric urology.

For citation: Vrublevskiy S. G., Vrublevskaya E. N., Vrublevskaya A. M., Vrublevskiy A. S., Oganisian A. A., Valiev R. Yu., Ahmetganov I. S., Romanov P. A. A clinical case of a puncture method for the treatment of renal cysts in a 14-year-old child // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 71–75.

Кистозные заболевания почек в подавляющем большинстве протекают бессимптомно. Среди клинических проявлений чаще всего встречается болевой синдром в поясничной области, реже патологический процесс может сопровождаться болями в животе, гематурией, инфекцией мочевых путей, обструкцией коллекторной системы [3, 5, 7]. Внедрение ультразвуковых методов исследования (УЗИ) не только улучшило диагностику, но и позволило успешно применять малоинвазивный пункционный метод лечения кистозных образований почек [6, 7].

В качестве клинического примера приводим историю болезни девочки М., 14 лет. Ребенок с трехлетнего возраста наблюдался нефрологом по месту жительства по поводу лейкоцитурии и бактериурии. При проведении УЗИ была выявлена интрапаренхиматозно расположенная кистозная полость с первоначальным диаметром не более 1 см, с четкими ровными контурами и гиперэхогенным содержимым. При проведении экскреторной урографии в правой почке визуализировалось округлое образование с четкими контурами, деформирующее чашечки. Накопления контраста в полостном образовании не выявлено. При микционной цистоуретрографии пузырно-мочеточниковый рефлюкс не обнаружен.

Ежегодно ребенку проводилось УЗИ почек с измерением размеров кисты и оценкой интратанальной кровотока по данным импульсно-волновой доплерометрии. По результатам исследований отмечалось постепенное увеличение линейных размеров образования без нарушений гемодинамики в паренхиме почечной ткани, окружающей кистозную полость.

За неделю до госпитализации девочка стала жаловаться на ноющие боли в поясничной области справа, что и послужило причиной обращения в хирургическое отделение. При поступлении отмечались подъем температуры до фебрильных цифр, ухудшение общего состояния, бледность кожных покровов, тошнота, рвота. В общем анализе крови выявлены изменения воспалительного характера: СОЭ – 35 мм/ч, лейкоциты – 18 000, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. В анализе мочи отмечались лейкоцитурия и микроэритроцитурия. В посевах мочи обнаружена *E. coli*.

При УЗИ почек обнаружено кистозное образование с неоднородным содержимым диаметром 35 × 35 × 40 мм

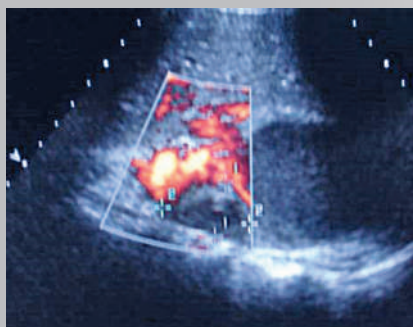


Рис. 1. УЗИ с энергетическим доплеромическим картированием у девочки М., 14 лет, с полостным образованием правой почки

и горизонтальным уровнем жидкости. Капсула кисты отграничивала объемное образование от почечной паренхимы, в которой отмечались нарушения кортикомедулярной дифференцировки, изменения гемодинамики, выражающиеся повышением индексов резистентности сосудов паренхимы (рис. 1).

Ребенок госпитализирован с диагнозом: «Нагноение кисты правой почки». После купирования гипертермии, проведения кратковременной, в течение 3 часов, инфузионной и антибактериальной терапии выполнены пункция и дренирование кистозного образования (рис. 2а, б).

Во время манипуляции получено 38 мл густого неоднородного содержимого, отправленного на бактериологическое исследование. Полость кисты промыта растворами антисептиков.

В течение последующих двух дней на фоне проводимой антибактериальной терапии состояние ребенка значительно улучшилось. Отмечена тенденция к нормализации общего анализа крови. В общем анализе мочи изменений не обнаружено. В посеве содержимого из кистозной полости определялась кишечная палочка.

После нормализации общего состояния ребенка и при отсутствии гнойного отделяемого из полости проведено трехкратное склерозирование кисты спиртом (96%) в объеме 15 мл с экспозицией 5 минут и интервалом

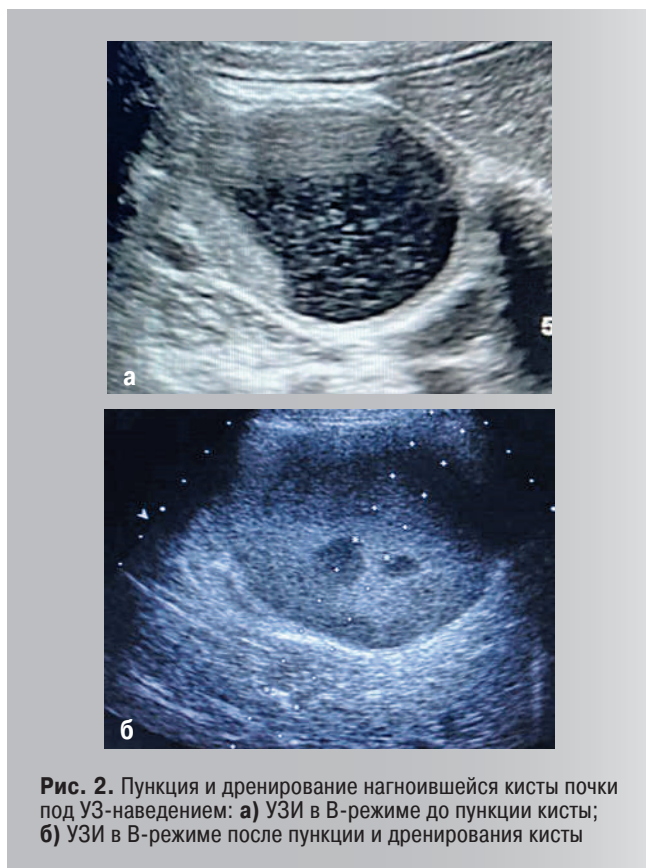


Рис. 2. Пункция и дренирование нагноившейся кисты почки под УЗ-наведением: **а)** УЗИ в В-режиме до пункции кисты; **б)** УЗИ в В-режиме после пункции и дренирования кисты

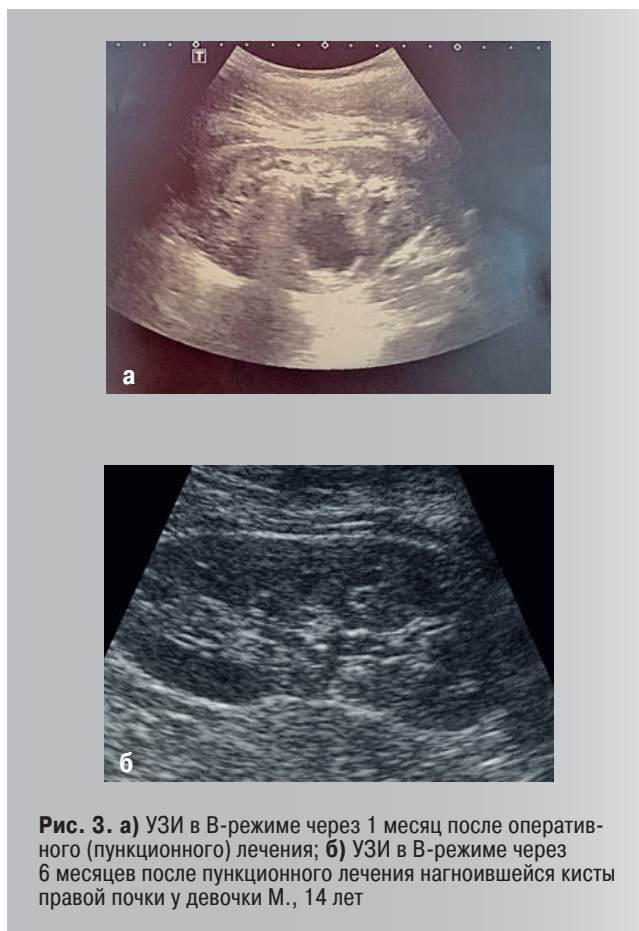


Рис. 3. **а)** УЗИ в В-режиме через 1 месяц после оперативного (пункционного) лечения; **б)** УЗИ в В-режиме через 6 месяцев после пункционного лечения нагноившейся кисты правой почки у девочки М., 14 лет

в 2 дня. При контрольном УЗИ на десятые сутки, после прекращения экссудации отмечено уменьшение образования до 12–15 мм. На двенадцатые сутки дренаж был удален, а ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Ультразвуковое сканирование, проведенное в декретированные сроки (1, 3 и 6 месяцев), показало положительную динамику – через 1 месяц размер полости кистозного образования составил 10–12 мм, через 6 месяцев патологические образования в почках отсутствовали (рис. 3а, б).

Заключение

Приведенные данные подтверждают предположение о том, что жидкость инфицированной кисты, как правило, содержит микроорганизмы, высеваемые из мочи больного и проникающие в кистозную полость лимфогенным или гематогенным путем. Кроме того, продемонстрирована необходимость и эффективность лечения нагноившейся кисты почки с применением пункции, дренирования и последующего многократного склерозирования эпителиальной капсулы кистозной полости.

Литература

1. *Hanna R. M., Dahniya M. H.* Aspiration and sclerotherapy of symptomatic simple renal cysts: value of two injections of a sclerosing agent // *AJR Am. J. Roentgenol.* 1996; 167 (3): 781–783. DOI: 10.2214/ajr.167.3.87517002.
2. *Лопаткин Н. А., Мазо Е. Б.* Простая киста почки. М., 1982.
3. *Holmberg G., Hietala S.* // *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 1989; 23: 207–212.
4. *Врублевская Е. Н., Коварский С. Л., Врублевский С. Г.* Выбор хирургической тактики лечения пациентов с солитарными кортикальными кистозными поражениями почек // *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2010; 4: 25–29.
5. *Акрамов Н. Р., Байбиков Р. С.* Единый и однотроакарный ретроперитонеоскопические доступы при лечении детей с солитарными кистами почек // *Экспериментальная и клиническая урология.* 2014; 4: 106–109.
6. *Dongrong Yang, Boxin Xue, Yachen Zang, Xiaolong Liu, Jin Zhu, Dong Chen, Wei Tao, Yuxi Shan J.* A modified laparoendoscopic single-site renal cyst decortication: single-channel retroperitoneal laparoscopic decortication of simple renal cyst // *Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2013; 23 (6): 506–510. DOI: 10.1089/lap.2012.0411. Epub 2013 Apr 18.
7. *Patodia M., Sinha R. J., et al.* Management of renal caliceal diverticular stones: A decade of experience // *Urol. Annals.* 2017; 9 (2): 145–149. DOI: 10.4103/UA.UA_95_16.

Авторы

| | |
|---|---|
| <i>ВРУБЛЕВСКИЙ Сергей Гранитович</i> | Доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-9400-7673. E-mail: s.g.vrublevskiy@yandex.ru |
| <i>ВРУБЛЕВСКАЯ Елена Николаевна</i> | Доктор медицинских наук, заведующая хирургическим отделением № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-7312-5945. E-mail: vrublevskaj@mail.ru |
| <i>ВРУБЛЕВСКАЯ Анастасия Михайловна</i> | Врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». ORCID: 0000-0003-2036-5544. E-mail: ustalakak@yandex.ru |
| <i>ВРУБЛЕВСКИЙ Артём Сергеевич</i> | Кандидат медицинских наук, детский уролог-андролог хирургического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-8550-8636. E-mail: a.s.vrublevskiy@yandex.ru |
| <i>ОГАНИСЯН Анна Арменовна</i> | Детский хирург хирургического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-5495-4315. E-mail: oganisyanaa@yandex.ru |
| <i>ВАЛИЕВ Реваз Юрьевич</i> | Детский хирург хирургического отделения № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0003-1805-9169. E-mail: rudicov-rudic89@mail.ru |

АХМЕТЖАНОВ
Ильдар Сафаевич

Детский уролог-андролог хирургического отделения № 1 ГБУЗ
«НПЦ специализированной медицинской помощи детям
им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы».
ORCID: 0000-0003-2517-7446. E-mail: dzhdzh@live.ru

РОМАНОВ
Павел Анатольевич

Заведующий отделением лучевой диагностики ГБУЗ
«НПЦ специализированной медицинской помощи детям
им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы».
ORCID: 0000-0002-1898-7769. E-mail: npts_xray@mail.ru

Е. Е. Сидоренко^{1,2}, А. О. Назаренко¹, Д. А. Федорова², Д. В. Мигель¹, И. В. Суханова¹

ЧАСТИЧНАЯ АТРОФИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА: МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ПАЦИЕНТА С АТРОФИЕЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

E. E. Sidorenko^{1,2}, A. O. Nazarenko¹, D. A. Fedorova², D. V. Miguel¹, I. V. Sukhanova¹

PARTIAL ATROPHY OF THE OPTIC NERVE: METHODS OF TREATMENT ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH CEREBRAL CORTEX ATROPHY

¹ V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children. 38, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovitianov str., Moscow, 117997, Russia

Резюме

Атрофия зрительного нерва возникает вследствие дегенерации его нервных волокон разной этиологии. Данная патология может быть наследственной, врожденной, возникать после различных заболеваний глаз, патологических процессов в сетчатке и зрительном нерве, при патологии нервной системы или общих заболеваниях. Патогенетические методы плеоптического лечения, основой которых является стимуляция ретино-кортикальных связей и, соответственно, повышение зрительных функций, применяются сравнительно недавно. Для этого используются лазерное, цветоимпульсное и электровоздействие на орган зрения. Целью исследования был разбор плеоптического лечения на примере клинического случая ребенка с атрофией коры головного мозга и частичной атрофией зрительного нерва. Проводились такие методы исследования, как визометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, электрофизиологическое исследование глаз.

Abstract

Atrophy of the optic nerve occurs due to degeneration of its nerve fibers of different etiologies. This pathology can be hereditary, congenital, occur against the background of various eye diseases, pathological processes in the retina and optic nerve, with pathology of the nervous system or general diseases. Pathogenetic methods of pleoptic treatment, the basis of which is the stimulation of retinocortical connections and, accordingly, an increase in visual functions, have been used relatively recently. For this purpose, laser, color pulse and electrical effects on the organ of vision are used. The aim of the study was to analyze pleoptic treatment on the example of a clinical case of a child with cerebral cortex atrophy and partial optic nerve atrophy. Such research methods as visometry, ophthalmoscopy, biomicroscopy, electrophysiological examination of the eyes were carried out. As a result of the study, a child of 2 years and 9 months against the background of color pulse treatment for 1,5 years for the first

В результате исследования у ребенка 2 лет 9 месяцев на фоне проведения цветоимпульсного лечения в течение 1,5 лет впервые была выявлена слабopоложительная динамика в виде кратковременной фиксации взгляда на ярком источнике света, повышение остроты зрения по вызванным потенциалам с 0,004 до 0,06–0,01. В настоящее время существует много фармакологических и физиотерапевтических методов лечения частичной атрофии зрительного нерва. Хорошие результаты их отдельного и комбинированного использования говорят о безусловной эффективности этих методов лечения при разной этиологии атрофии зрительного нерва.

Ключевые слова: частичная атрофия зрительного нерва, электрофизиологическое исследование глаз, плеоптическое лечение.

Для цитирования: Сидоренко Е. Е., Назаренко А. О., Федорова Д. А., Мигель Д. В., Суханова И. В. // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 76–81.

time revealed a lightly positive dynamics in the form of short-term fixation of the gaze on a bright light source, an increase in visual acuity by evoked potentials from 0,004 to 0,06–0,01. Currently, there are many pharmacological and physiotherapeutic methods of treating partial atrophy of the optic nerve. The good results of their separate and combined use indicate the unconditional effectiveness of these methods of treatment for various etiologies of optic nerve atrophy.

Keywords: partial atrophy of the optic nerve, electrophysiological examination of the eyes, hardware treatment.

For citation: Sidorenko E. E., Nazarenko A. O., Fedorova D. A., Miguel D. V., Sukhanova I. V. *Partial atrophy of the optic nerve: methods of treatment on the example of a clinical case of a patient with cerebral cortex atrophy* // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 76–81.

Частичная атрофия зрительного нерва

Атрофия зрительного нерва (АЗН) возникает вследствие дегенерации его нервных волокон разной этиологии. Данная патология может быть наследственной, врожденной, возникать после различных заболеваний глаз, патологических процессов в сетчатке и зрительном нерве, при патологии нервной системы или общих заболеваниях [1, 2].

Гипоксия выступает в роли основного звена метаболических нарушений, приводящих к дегенерации нервной ткани и развитию АЗН [6]. АЗН может быть полной или частичной (рис. 1). Полная атрофия несовместима со зрительными функциями. Диски зрительных нервов при офтальмоскопии выглядят бледными, имеют серый или белый цвет, сосуды глазного дна узкие.

Частичная атрофия проявляется менее тяжелым расстройством зрительных функций и меньшим побледнением дисков зрительных нервов. Бледной может выглядеть только часть диска зрительного нерва при атрофии соответствующего пучка нервных волокон.

Офтальмологически различают первичную (простую) и вторичную АЗН. При первичной атрофии диск зрительного нерва (ДЗН) имеет четкие границы, при вторичной, возникшей после отека диска, его границы нечеткие, размытые, диаметр диска может быть увеличен. При глаукоматозной атрофии возникает выдавливание (экскавация) ДЗН с характерным краевым изгибом сосудов на границе экскавации и сдвигом сосудистого пучка на диске в носовую сторону (рис. 2).

После первичного поражения ганглиозных клеток

Этиология АЗН:

- наследственная (аутосомно-доминантная атрофия зрительного нерва, аутосомно-рецессивная атрофия зрительного нерва, наследственная атрофия зрительного нерва Лебера);
- нарушения кровообращения (окклюзия центральной артерии сетчатки);
- компрессия зрительного нерва в орбите, зрительном канале или полости черепа (опухоли, аневризмы, гематомы, переломы костей черепа и др.);
- воспалительная (саркоидоз, узелковый полиартериит, осложнение воспаления придаточных пазух носа);
- трофическая (дефицит витамина В₁₂, фолиевой кислоты);
- токсические воздействия (токсины табака, этанол, метанол, изониазид, этамбутол и др.);
- метаболические нарушения (сахарный диабет);
- травматические повреждения (контузии);
- дистрофия сетчатки (колбочковая дистрофия, пигментация сетчатки);
- дегенеративные процессы в сетчатке, сопровождающиеся гибелью ганглиозных клеток;
- оптический неврит (папиллит);
- застойный диск зрительного нерва [2, 3].

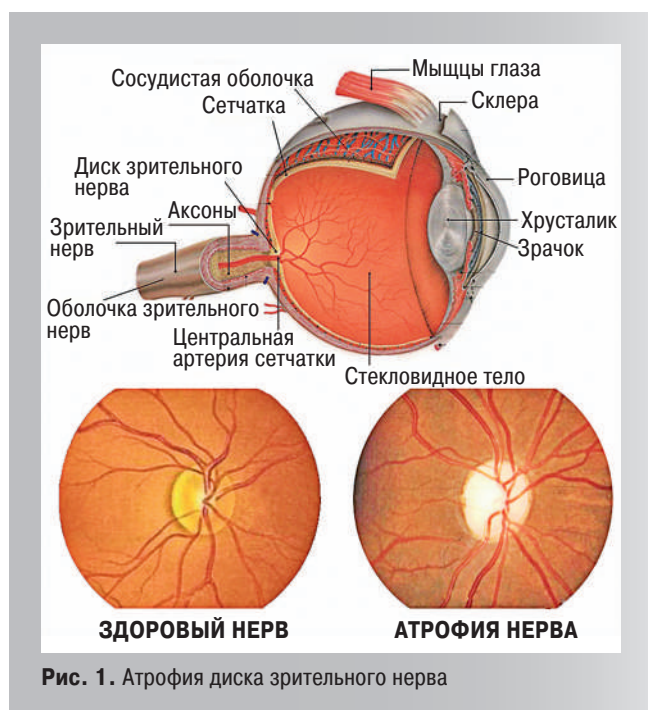


Рис. 1. Атрофия диска зрительного нерва

сетчатки развивается восходящая атрофия нервных волокон. ДЗН выглядит восковидным, монотонным по цвету, сосуды сетчатки узкие, уменьшено число мелких сосудов, проходящих через край диска (симптом Кестенбаума).

Нисходящая атрофия возникает в зрительном нерве выше его интрабульбарной части и спускается к диску, вызывая его изменения по типу первичной (простой) атрофии с характерной офтальмоскопической картиной.

По активности патологического процесса АЗН может быть законченной (стационарная атрофия) или прогрессирующей.

Зрительные расстройства при атрофии разной выраженности состоят в изменениях полей зрения, некорригуемом снижении остроты зрения и цветоощущения.

Диагноз устанавливают на основании динамического исследования зрительных функций и офтальмоскопической картины и подтверждают клинико-функциональными и электрофизиологическими исследованиями (ЭФИ) зрительно-нервного аппарата глаза. Кроме того, показана периметрия, определение в крови концентрации витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, а также МРТ зрительного нерва и мозга [1].

Методы лечения ЧАЗН

Известны данные о способности восстановления поврежденной миелиновой оболочки зрительного нерва. В ходе экспериментов на животных подтверждена гистоморфологическая возможность реконструкции миелиновых оболочек вокруг сохранившихся нерв-

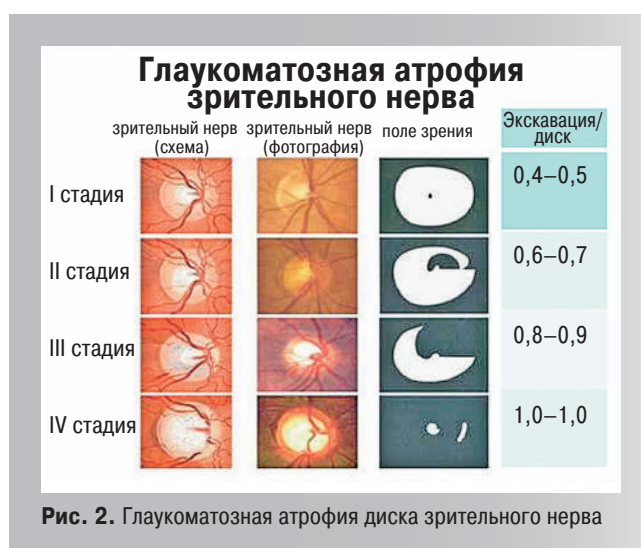


Рис. 2. Глаукоматозная атрофия диска зрительного нерва

ных волокон зрительного нерва под действием прямой комбинированной электро- и лазерной стимуляции [5].

Лечение частичной АЗН (ЧАЗН) проводят с учетом ее этиологии после устранения причины. Для поддержания и восстановления зрительных функций назначают средства, улучшающие микроциркуляцию и тканевой обмен в зрительном нерве, ретинопротекторные и нейротрофические препараты. Показаны кислородно- и карбогенотерапия, витамины, физиотерапия. Разработаны разные виды магнитной и лазерной стимуляции зрительного нерва, прямая и чрескожная электростимуляция его волокон [1]. Данные методы используются как по отдельности, так и в комбинации. В процессе лечения существует возможность функционального восстановления анатомически целых, но функционально заблокированных нервных волокон. Это позволяет добиться улучшения функциональных результатов при ЧАЗН.

У каждого метода имеются свои преимущества и недостатки, их выбор напрямую зависит от этиологии атрофии зрительного нерва. Большая разница в эффективности терапии ЧАЗН с использованием комбинированных методов лечения, по данным разных авторов, позволяет сделать вывод о необходимости дальнейшего изучения проблемы и поиска оптимальных схем и методов лечения ЧАЗН, учитывая этиологию и стадию процесса [4].

Фармакотерапия

Медикаментозное лечение ЧАЗН направлено на усиление трофики нерва и улучшение кровообращения, стимуляцию парабиотических нервных волокон [7]. Применяются различные группы препаратов: вазодилататоры, ноотропы, препараты, улучшающие микроциркуляцию и реологические свойства крови, препараты с нейрпротекторным, антигипоксантичным

и антиоксидантным действием, ферменты, противовоспалительные препараты, кортикостероиды, тканевые препараты, витамины.

В лечении ЧАЗН, как правило, не используют монотерапию. Комбинация препаратов разных фармакологических групп позволяет влиять на несколько звеньев патогенеза одновременно. Однако важным остается вопрос подведения лекарств к зрительному нерву и создания их достаточной концентрации, учитывая наличие гематоэнцефалического барьера [8].

Комплексное применение субконъюнктивальных, пара- и ретробульбарных инфузий с помощью ирригационных систем наряду с пероральным приемом, внутримышечным и внутривенным введением позволяет повысить концентрацию медикаментов в структурах глазного яблока и поддерживать ее на нужном уровне.

Еще более эффективным методом введения лекарственных средств является электрофорез. В отличие от других методов, при электрофорезе лекарственное средство может быть введено в среды глаза в достаточном количестве без повреждающего действия на ткани. Доставленное таким методом вещество обладает более выраженным фармакологическим эффектом [9].

Физиотерапевтические методы

Среди физиотерапевтических методов лечения АЗН наибольшее развитие получили электро- и лазеростимуляция.

Электростимуляция зрительного нерва применяется при ЧАЗН как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими методами. В 1980-е годы разработана методика прямой электростимуляции путем трансконъюнктивальной орбитотомии, позволяющая с помощью специального инструментария под визуальным контролем устанавливать электрод на зрительный нерв [10].

Достаточно широкое распространение в 1992 г. получила чрескожная электростимуляция (ЧЭС), дававшая возможность проводить неоднократные повторные курсы электростимуляции. Сочетание ЧЭС и медикаментозной терапии увеличивает эффективность лечения на 16% [11].

Установлено, что низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛ) при облучении глазного яблока оказывает как местное, так и общее воздействие на организм человека. После локального воздействия на глазное яблоко в крови офтальмологических больных снижается интенсивность перекисного окисления липидов и повышается активность антиоксидантной системы. В крови возрастает концентрация соматотропного гормона, а также уровень фибронектина и оксипролина, что способствует усилению регенерации. Под действием НИЛ в плазме крови и эритроцитах идет накопление циклического аденозинмонофосфата, что обеспечивает сосудорасширяющий эффект [12].

Принципы плеоптического лечения ЧАЗН

Патогенетические методы плеоптического лечения, основой которых является стимуляция ретинокортикальных связей и, соответственно, повышение зрительных функций, применяются сравнительно недавно. Для этого используют лазерное, цветоимпульсное и электрическое воздействие на орган зрения (аппараты СПЕКЛ-М, АМО-АТОС и др.).

Важными условиями применения метода являются раннее выявление и диагностика этого тяжелого заболевания. Поэтому дети с подобным диагнозом наблюдаются с 3–4-месячного возраста. Безусловно, существуют критерии отбора пациентов для применения некоторых видов стимулирующего воздействия. Противопоказанием к нему является измененная или эпилептическая активность в ответ на ритмическую фотостимуляцию на аппарате ЭЭГ (электроэнцефалографе).

При плеоптическом методе лечения очень важны кратность и длительность. Как правило, оно назначается курсами по 10 дней 3–4 раза в год отдельно или вместе с нейротрофическим лечением. Об эффективности терапии можно судить по улучшению зрительных функций и результатам ежегодного электрофизиологического исследования.

Контроль лечения ЧАЗН: электрофизиологическое исследование

Электрофизиологическое исследование (ЭФИ) органа зрения используется для изучения функционального состояния сетчатки глаза и зрительной коры головного мозга. Исследование информативно при наследственных, врожденных и приобретенных заболеваниях зрительной системы, позволяет проводить раннюю диагностику. Информация, полученная при обследовании, помогает прогнозировать восстановление зрительных функций.

Обследование является комплексным. Оно построено на базе нескольких методик, которые дают возможность исследовать функции различных участков головного мозга, отвечающих за распознавание зрительных образов, а также для изучения сетчатки и зрительных нервов.

В ходе диагностики врач определенным образом оказывает воздействие на структуры глаза. Ответная реакция демонстрирует степень корректности функционирования органов. Основными методами ЭФИ в офтальмологии являются исследования электрической активности сетчатки глаза (электроретинография) и зрительной коры головного мозга (зрительные вызванные потенциалы).

Электроретинография (ЭРГ)

Данный метод исследования заключается в регистрации электрической активности сетчатки в ответ на световую стимуляцию глаза. Позволяет изучить ра-

боту фоторецепторов (колбочек и палочек) и нейронов сетчатки, а некоторые заболевания сетчатки диагностировать до появления зрительных нарушений.

Зрительные вызванные потенциалы

Метод заключается в регистрации электрической активности зрительных корковых центров головного мозга при зрительной стимуляции сетчатки глаза. Позволяет диагностировать заболевания зрительного нерва и других отделов зрительного пути, может быть полезен для диагностики поражения центральных отделов сетчатки. Изменения зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) помогают врачам диагностировать рассеянный склероз. У детей с амблиопией исследование ЗВП дает возможность уточнить диагноз и прогноз восстановления зрения.

При исследовании ЗВП электроды устанавливаются над зрительными центрами головного мозга в затылочной области, на мочки ушей или в лобной области. Для зрительной стимуляции глаза на мониторе демонстрируют специальные картинки-паттерны или используют вспышечный стимулятор.

При регистрации ЭРГ после закапывания анестезирующих глазных капель специально разработанный электрод закладывают за нижнее веко или накладывают на роговицу исследуемого глаза. Электроды также устанавливают на коже в лобной области или на мочках. На разных этапах ЭРГ проводится предварительная адаптация глаз к темноте и свету для повышения точности исследования, выделения сигналов различных структур сетчатки. В зависимости от задач исследования используют различные зрительные стимулы.

Клинический случай

На примере истории болезни данного пациента можно проследить эффективность лечения ЧАЗН плеоптическими методами и динамику заболевания.

Ребенок С., 2 года и 9 месяцев, от первой беременности, протекавшей на фоне токсоплазмоза, миомы матки, герпеса, анемии, преэклампсии, хронического пиелонефрита. Родился на 26-й неделе гестации. Масса при рождении – 670 г, рост – 30 см, оценка по шкале Апгар – 2/3 балла. Находился на искусственной вентиляции легких 6 месяцев. В анамнезе – внутрижелудочковые кровоизлияния 2-й степени, компенсированная гидроцефалия, синдром Веста, эпилепсия в медикаментозной ремиссии.

Перенес заболевания: сепсис, энтероколит, бронхит, остеомиелит, ОРВИ. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) в 1 год жизни визуализируется атрофия коры головного мозга. Наблюдается неврологом с детским церебральным параличом, эпилепсией, пульмонологом с бронхолегочной дисплазией, офталь-

мологом (с рождения) с частичной атрофией зрительного нерва.

По результатам электрофизиологического обследования глаз в 1 год и 3 месяца у пациента отмечается органическое поражение проводящих путей зрительного анализатора обоих глаз. Острота зрения ориентировочно на уровне светоощущения – 0,004.

С 1 года и 3 месяцев пациент носит постоянную оптическую коррекцию в связи с миопией и астигматизмом.

Ребенок с 1 года 3 месяцев по согласованию с неврологом 4 раза за год прошел курс плеоптического лечения без видимой положительной динамики. Ввиду ее отсутствия родителям было предложено прекратить данное лечение. Однако родители решили продолжить реабилитацию. В течение 6 месяцев ребенок прошел еще 2 курса плеоптического лечения. На момент выписки (через 1 год и 6 месяцев от начала лечения ЧАЗН) после проведенного курса лазеростимуляции зрительного нерва на аппаратах СПЕКЛ-М и АМО-АТОС ребенок в возрасте 2 лет и 9 месяцев стал впервые в жизни кратковременно фиксировать взгляд на ярком свете.

При визуальном осмотре наблюдались плавающие движения глазных яблок. Отмечалось непостоянное расходящееся косоглазие до 10° по Гиршбергу. По данным биомикроскопии – без особенностей. По данным скиаскопии и рефрактометрии у ребенка отмечались миопия анизометропическая высокой степени правого глаза и слабой степени левого глаза, астигматизм обоих глаз.

Пациенту снова было проведено ЭФИ глаз, по результатам которого, по сравнению с предыдущими данными, отмечалась слабopоложительная динамика в виде повышения остроты зрения до уровня 0,006–0,01. Прогноз для улучшения зрительных функций благоприятный.

Заключение

В настоящее время существует много фармакологических и физиотерапевтических методов лечения ЧАЗН. Хорошие результаты их отдельного и комбинированного использования говорят о безусловной эффективности этих методов при атрофии зрительного нерва различной этиологии. Из описанного выше клинического случая можно сделать вывод об успешном опыте применения данного метода в лечении патологии зрительного нерва при детском церебральном параличе. Так как в данном случае положительная динамика наступила через 1,5 года плеоптического лечения, следует иметь в виду вероятность отсутствия быстрого эффекта у пациентов с ЧАЗН при мототерапии данным методом и не исключать возможность продолжения лечения с учетом этиологии атрофии, возраста ребенка и сопутствующей патологии.

Литература

1. Офтальмология. Учебник / Под ред. Е. И. Сидоренко. М., 2015. С. 393.
2. Офтальмология. Учебник / Под ред. Е. А. Егорова. М., 2016. С. 170.
3. *Оливер Д., Кессиди Л.* Наглядная офтальмология / Под ред. Е. А. Егорова. М., 2009. С. 115.
4. *Выборная Т. Р., Давыдов Д. В.* Частичная атрофия зрительного нерва: патогенез и методы лечения (обзор литературы) // Московский хирургический журнал. 2016; 6 (52): 20–24.
5. *Компанец Е. Б.* Нейрофизиологические основы улучшения и восстановления функций сенсорных систем: автореф. дис. докт. биол. наук. М., 1992. С. 90.
6. Офтальмология. Национальное руководство. 2008. С. 157.
7. *Шамсула Базай.* Диагностика и комплексное лечение заболеваний зрительного нерва: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1996. С. 20.
8. *Краснов М. М.* К анализу особенностей внутриглазной гемодинамики и возможности терапевтического воздействия на нее при глаукоме и дефиците кровоснабжения // Вестник офтальмологии. 1989; 6: 36–43.
9. *Воробьев М. Г., Пономаренко Г. Н.* Практическое руководство по электромагнитотерапии. СПб, 2002. С. 198.
10. *Федоров С. Н., Линник Л. Ф., Шигина Н. А.* Функциональные показатели электростимуляции зрительного нерва при его частичной атрофии в результате сосудистой недостаточности // Офтальмохирургия. 1989; 3: 3–8.
11. *Лобанова И. В.* Комплексное двухэтапное лечение атрофии зрительного нерва различного генеза у детей: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1997. С. 122.
12. *Лебедев О. И., Думенова Н. В., Ковалевский В. В.* Лазерное излучение: исследование общего действия при облучение глазного яблока; клиническое исследование // Вестник офтальмологии. 1995; 3: 17–19.

Авторы

| | |
|---|---|
| <i>СИДОРЕНКО Евгений Евгеньевич</i> | Кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, ведущий научный сотрудник ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-2177-5134. E-mail: docsee@mail.ru |
| <i>НАЗАРЕНКО Анастасия Олеговна</i> | Офтальмолог ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-4623-3219. E-mail: OmegovaAO@gmail.com |
| <i>ФЕДОРОВА Динара Анатольевна</i> | Клинический ординатор кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ. ORCID: 0000-0002-9853-3547. E-mail: din-zin@mail.ru |
| <i>МИГЕЛЬ Дмитрий Владимирович</i> | Офтальмолог ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-9055-3861. E-mail: npseye@yandex.ru |
| <i>СУХАНОВА Ирина Владимировна</i> | Офтальмолог ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0002-5617-956X. E-mail: npseye@yandex.ru |

И. В. Нечушкина¹, Е. И. Бойченко^{1,2}, Н. А. Сусулева^{1,2}, М. И. Нечушкин¹, Т. А. Шароев^{1,3,4}, Н. М. Иванова^{1,3}

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА РАСТУЩЕЙ ТЕРАТОМЫ У БОЛЬНЫХ С ГЕРМИНОГЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 115478, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23

³ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского». 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корпус 1

I. V. Nechushkina¹, E. I. Boychenko^{1,2}, N. A. Susuleva^{1,2}, M. I. Nechushkin¹, T. A. Sharoev^{1,3,4}, N. M. Ivanova^{1,3}

FREQUENCY OF DEVELOPMENT OF GROWING TERATOMA SYNDROME IN PATIENTS WITH GERMINOGENE TUMORS

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. 2/1 Barrikadnaya str., building 1, Moscow, 125993, Russia

² Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation. 115478, Moscow, Kashirskoe shosse 23, Russia

³ V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children. 38, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

⁴ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI). 61/2 Shchepkina str., building 1, Moscow, 129110, Russia

Резюме

Совершенствование лечения больных с герминогенными опухолями сопровождалось развитием (после проведенной терапии) доброкачественных образований, имеющих строение зрелой тератомы. Проведены обширные исследования частоты данного осложнения, возможности своевременной диагностики и лечения.

Abstract

Improvement of treatment of germ cell tumors has led to the development of benign tumors, which have the structure of mature teratoma. Extensive research was carried out on the study of epidemiology, timely diagnosis and treatment of this complication.

Ключевые слова: герминогенные опухоли, опухоли яичников, опухоли яичка, зрелая тератома, химиотерапевтическая ретроконверсия, синдром растущей тератомы, детская онкология, онкология.

Для цитирования: Нечушкина И. В., Бойченко Е. И., Сусулева Н. А., Нечушкин М. И., Шароев Т. А., Иванова Н. М. Частота развития синдрома растущей тератомы у больных с герминогенными опухолями // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 82–86.

Keywords: germ cell tumors, ovarian tumors, testicular tumors, mature teratoma, chemotherapeutic retroconversion, growing teratoma syndrome, pediatric oncology, oncology.

For citation: Nechushkina I. V., Boychenko E. I., Susuleva N. A., Nechushkin M. I., Sharoev T. A., Ivanova N. M. Frequency of development of growing teratoma syndrome in patients with germinogene tumors // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 82–86.

Рост зрелой тератомы у пациентов, получивших лечение по поводу герминогенных опухолей гонад, — хорошо известный феномен. Хотя свое название синдром получил в 1982 г. после публикации работы С. J. Logothetis с соавт., доброкачественная трансформация, или эволюция, опухолей яичка после химиотерапии была описана еще в начале 1970-х годов [1].

Самое раннее сообщение о «доброкачественном созревании» было опубликовано в 1969 г. D. W. Smithers из Королевского онкологического госпиталя Лондона [2]. У 5 пациентов с первичной опухолью яичка автор описал метастазы, состоявшие из хорошо дифференцированных тератоидных элементов.

G. W. Willis и S. I. Hajdu в 1973 г. диагностировали 5 случаев развития метастатических поражений, состоявших из зрелых тератоидных компонентов [3]. Затем последовали другие сообщения с описанием указанного феномена после проведенного лечения у пациентов с герминогенными опухолями яичка [4–7]. Подобная трансформация описывалась и в отношении герминогенных опухолей яичников (ГОЯ).

P. J. Di Salia с соавт. назвали феноменом химиотерапевтической ретроконверсии (ХТРК) процесс трансформации метастазов незрелой тератомы в зрелую опухоль под воздействием химиотерапии [8]. Во всех исследованиях авторы описывали данный процесс как появление после лечения метастазов герминогенной опухоли, состоящих из зрелых клеток.

Спустя 13 лет после первых публикаций С. J. Logothetis с коллегами вводят термин «синдром растущей тератомы» (СРТ) и описывают его клинические признаки [1]. До 2004 г. термины СРТ и ХТРК существовали одновременно. Анализируя данные научной литературы, Н. Amsalem с соавт. делают вывод, что ХТРК, описанная P. J. Di Salia у больных с ГОЯ, и СРТ, о котором сообщил С. J. Logothetis у пациентов с герминогенными опухолями, являются проявлениями одного и того же процесса [9].

После публикации работы В. Djordjevic с коллегами, в которой подчеркнуто, что СРТ и ХТРК имеют одну

и ту же природу, термин ХТРК перестал существовать [10]. Последующие исследования Е. С. Bentivegna с соавт. в 2015 г. подтвердили единую природу процессов в опухоли у больных с поражением яичка или яичника на фоне проводимой химиотерапии [1].

Единые подходы к развитию СРТ у больных с герминогенными опухолями различных локализаций позволили анализировать частоту синдрома и сравнивать ее в зависимости от локализации первичной опухоли.

Первые статистические данные были представлены Hong с соавт. в 1977 г. Развитие СРТ установлено у 2% (12 из 600) больных герминогенной опухолью яичка [12]. Последующие работы показали, что СРТ развивается с частотой 2–7% случаев после лечения больных с несеминомными герминогенными опухолями яичка [13–15]. Эти данные подтверждены последующими исследованиями. Частота синдрома составила 1,9–7,6% случаев [16–18]. Очень важные и точные результаты получены в одном учреждении в течение длительного периода наблюдения. Речь идет о СРТ, выявленном у 2,2% больных с опухолью яичка, пролеченных в последние 25 лет в онкологическом центре им. Монро Д. Андерсона (M. D. Anderson), сотрудниками которого и был впервые описан данный синдром [19].

Большинство авторов исследований, посвященных СРТ, подчеркивают, что наибольшее количество случаев растущей тератомы описано у мужчин [20] и что они редки у женщин при незрелой тератоме яичника [21]. Однако еще С. J. Logothetis с соавт. при описании СРТ указали на большую частоту синдрома у пациенток с ГОЯ [1]. Таким образом, частота развития синдрома колеблется от 2,5 до 11,7% [1, 16, 22, 23].

СРТ в основном диагностируется у подростков и молодых женщин, реже встречается у пациенток старшего возраста. Описано развитие СРТ у детей с ГОЯ в возрасте 2–5 лет [16, 24, 25]. Частота СРТ составляет 12% от числа ГОЯ у детей и подростков [17, 23, 26].

На основании 24 исследований, представленных в литературе, Т. С. Chua с соавт. установили, что синдром диагностируется и у больных с первой стадией

процесса, причем значительно чаще определяется при высокой митотической активности клеток опухоли. Частота синдрома повышается по мере возрастания незрелости клеток тератомы и составляет 28,8% при G3 [27].

Исследования С. Vonazzi с соавт. показали, что у 18% больных незрелой тератомой яичника и преимущественно первой стадией заболевания диагностируется СРТ после повторной операции [28]. По данным S. Williams с соавт., СРТ установлен у 13% больных после повторных оперативных вмешательств. Первую стадию заболевания имели 66% больных [29].

J. M. V. Nguyen с соавт. представили данные о еще более высокой частоте развития СРТ у больных с ГОЯ. Исследование проведено на основе анализа течения заболевания у ограниченного числа пациенток (15 женщин). Синдром развился после адъювантной химиотерапии у 6 (40%) больных с ГОЯ, из них у 5 пациенток первичные опухоли имели наиболее выраженный злокачественный потенциал. Степень злокачественности опухолевых клеток была равна G3. Таким образом, J. M. V. Nguyen с соавт.

в своей работе приводят наибольший процент случаев развития синдрома среди опубликованных данных, особенно подчеркивая значение высокой степени злокачественности клеток первичной опухоли [30].

В литературе растет частота сообщений о развитии СРТ у больных с опухолями яичек и яичников. Это может быть следствием увеличивающейся осведомленности о данном заболевании, улучшившимися диагностическими возможностями и эффективностью химиотерапии, которая играет значительную роль в этиологии данного синдрома [17]. В 1986 г. описано около 100 случаев развития синдрома у мужчин и только 16 – у женщин [31]. Между 1977 и 2015 годами в англоязычной литературе СРТ уже описан у более чем 100 больных с ГОЯ [32, 33].

Знания об условиях возникновения и возможности развития СРТ у больных с герминогенными опухолями различных локализаций позволяют своевременно диагностировать данный синдром, что в значительной степени способствует получению хороших результатов лечения, а также уменьшению числа его осложнений у больных с СРТ.

Литература

1. Logothetis C. J., Samuels M. I., Trindade A., Johnson D. E. The growing teratome syndrome // *Cancer*. 1982; 8 (50): 1629–1635.
2. Smithers D. W. Maturation in human tumors // *Lancet*. 1969; 7627 (294): 949–952.
3. Willis G. W., Hajdu S. I. Histologically benign teratoid metastasis of testicular embryonal carcinoma: report of five cases // *Am. J. Clin. Pathol.* 1973; 3 (59): 338–343.
4. Dees J. E. Metastatic embryonal cell carcinoma of testis: an apparent 8-year cure // *J. Urol.* 1973; 110: 90–92.
5. Merrin C., Baumgartner G., Wajzman Z. Letter: Benign transformation of testicular carcinoma by chemotherapy // *Lancet*. 1975; (1): 43–44.
6. Hong W. K., Wittes R. E., Hajdu S. T. et al. The evolution of mature teratoma from malignant testicular tumors // *Cancer*. 1977; 6 (40): 2987–2992.
7. Carr B. I., Gilchrist K. W., Carbone P. P. The variable transformation in metastases from testicular germ cell tumors: the need for selective biopsy // *J. Urol.* 1981; (126): 52–54.
8. DiSalia P. J., Saltz A., Kagan A. R. et al. Chemotherapeutic retroconversion of immature teratoma of the ovary // *Obstet. Gynecol.* 1977; (49): 346–350.
9. Amsalem H., Nadjari M., Prus D. et al. Growing teratoma syndrome vs chemotherapeutic retroconversion: case report and review of the literature // *Gynecol. Oncol.* 2004; 1 (92): 357–360.
10. Djordjevic B., Euscher E. D., Malpica A. Growing teratoma syndrome of the ovary: review of literature and first report of a carcinoid tumors arising in a growing teratoma of the ovary // *Am. J. Surg. Pathol.* 2007; 12 (31): 1913–1918. DOI: 10.1097/PAS.0b013e318073cf44.
11. Bentivegna E., Azais H., Uzan C. et al. Surgical outcome after debulking surgery for intraabdominal ovarian growing teratoma syndrome: analysis of 38 cases // *Ann. Surg. Oncol.* 2015; 3 (22): 964–970.
12. Hong W. K., Wittes R. E., Hajdu S. T. et al. The evolution of mature teratoma from malignant testicular tumors // *Cancer*. 1977; 6 (40): 2987–2992.
13. Tonkin K. S., Rustin G. J., Wignall B. et al. Successful treatment of patients in whom germ cell tumor masses engaged on chemotherapy while their serum tumour markers decreased // *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* 1989; 12 (25): 1739–1743.
14. Jeffery G. M., Theaker J. M., Lee A. H. et al. The growing teratoma syndrome // *Br. J. Urol.* 1991; 2 (67): 195–202.
15. Tongaonkar H. B., Deshmane V. H., Dalal A. V. et al. Growing teratoma syndrome // *J. Surg. Oncol.* 1994; 1 (55): 56–60.

16. Tangjgamol S., Manusirivithaya S., Leelahakom S. et al. The growing teratoma syndrome: a case report and a review of literature // *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2006; (16): 384–390.
17. Gorbatiy V., Spiess P. E., Pisters L. L. The growing teratoma syndrome: current review of the literature // *Indian J. Urol*. 2009; (25): 186–189.
18. Ponce de Leon Roca J., Villavicencio Mavrich H. Growing teratoma syndrome // *Arch. Esp. Urol*. 2000; 6 (53): 547–552.
19. Spiess P. E., Kassouf W., Brown G. A. et al. Surgical management of growing teratoma syndrome: the M. D. Anderson cancer center experience // *J. Urol*. 2007; 4 (177): 1330–1334.
20. Daher P., Riachy F., Houry A. et al. Growing teratoma syndrome: first case report in a 4-year-old girl // *J. Pediatric Adolescent Gynecology*. 2015; 1 (28): e5–e7. DOI: 10.1016/j.jpag.2014.03.003.
21. Panda A., Kandasamy D., Sh. C. et al. Growing Teratoma syndrome of ovary: avoiding a misdiagnosis of tumour recurrence // *J. Clin. Diagn. Res*. 2014; 1 (8): 197–198.
22. Hariprasad R., Kumar L., Janga D. et al. Growing teratoma syndrome of ovary // *Int. J. Clin. Oncol*. 2008; (13): 83–87.
23. Zagame L., Pautier P., Duvillard P. et al. Growing teratoma syndrome after ovarian germ cell tumors // *Obstet. Gynecol*. 2006; (108): 509–514. DOI: 10.1097/01.AOG.0000231686.94924.41.
24. Inaoka T., Takahashi K., Yamada T. et al. The growing teratoma syndrome secondary to immature teratoma of the ovary // *Eur. Radiol*. 2003; (13): 2115–2118. DOI: 10.1007/s00330-002-1733-3.
25. Tullius B. P., Shankar S. P., Cole S. et al. Novel heterozygous mutation in the PTEN gene associated with ovarian germ cell tumor complicated by growing teratoma syndrome and overgrowing in two-year-old female // *Pediatr. Blood Cancer*. 2019 Apr 30: e27788. DOI: 10.1002/pbc.27788.
26. Lai C. H., Chang N. C., Hsueh S. et al. Outcome and prognostic factors in ovarian germ cell malignancies // *Gynecol. Oncol*. 2005; 3 (96): 784–791.
27. Chua T. C., Yan T. D., Saxena A., Morris D. L. Should the treatment of peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy still be regarded as highly morbid procedure? A systemic review of morbidity and mortality // *Ann. Surg*. 2009; (249): 900–907. DOI: 10/1097/SLA.0b013e3181a45d86.
28. Bonazzi C., Peccaroti F., Colombo N. et al. Pure Ovarian immature, a unique and curable disease: 10 years' experience of 32 prospectively treated patients // *Obstet. Gynecol*. 1994; (84): 598–604.
29. Williams S., Blessing J. A., Liao S. Y. et al. Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with cisplatin, etoposide and bleomycin: a trial of the Gynecologic Oncology Group // *J. Clin. Oncol*. 1994; (12): 701–706.
30. Nguyen J. M. V., Bouchard-Fortier G., Ferguson S. E., Covens A. How common is growing teratoma syndrome in patients with ovarian immature teratoma? // *Int. J. Gynecol. Cabcer*. 2016; 7 (26): 1201–1206.
31. Kusuda L., Leidich R. B., Das S. Mature teratoma of the testis metastasizing as mature teratoma // *J. Urol*. 1986; (135): 1020–1022.
32. Li S., Liu Z., Dong C. et al. Growing teratoma syndrome secondary to ovarian giant immature teratoma in an adolescent girl: a case report and literature review // *Medicine*. 2016; 7 (95): e2647–e2655. DOI: 10.1097/MD.0000000000002647.
33. Shigeta N., Kobayashi E., Sawada K. et al. Laparoscopic excisional surgery for growing teratoma syndrome of the ovary: case report and literature review // *J. Minim. Invasive Gynecol*. 2015; 4 (22): 668–674.

Авторы

НЕЧУШКИНА
Инесса Викторовна

Доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения опухолей торакоабдоминальной локализации НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина».
ORCID: 0000-0003-2301-0845. E-mail: ivnechushkina@mail.ru

БОЙЧЕНКО
Елена Игоревна

Кандидат медицинских наук, детский онколог, доцент.
Отделение хирургических методов лечения с проведением химиотерапии № 2 (опухолей торакоабдоминальной локализации) НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина».
E-mail: e.i.boychenko@yandex.ru

| | |
|---|--|
| <i>СУСУЛЕВА Наталья Александровна</i> | Доктор медицинских наук, доцент. Отделение детской онкологии и гематологии (химиотерапия гемобластозов) № 1 НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» ORCID: 0000-0002-0678-1720. E-mail: susuleva@mail.ru |
| <i>НЕЧУШКИН Михаил Иванович</i> | Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, онколог, профессор. Хирургическое отделение № 15 (комбинированного лечения опухолей молочной железы) НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» |
| <i>ШАРОЕВ Тимур Ахмедович</i> | Доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отдела ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры педиатрии ФУВ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского и детской онкологии РМАНПО. ORCID: 0000-0002-1898-3068. E-mail: timuronco@mail.ru |
| <i>ИВАНОВА Надежда Михайловна</i> | Доктор медицинских наук, заведующая онкологическим отделением № 1 ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0000-0001-5282-0471. E-mail: det.onco.ivanova@rambler.ru |

Ю. И. Соловьёва¹, Т. А. Шароев^{1,2,3}

ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ И МЛАДЕНЦЕВ ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского». Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Yu. I. Solovyova¹, T. A. Sharoev^{1,2,3}

HIGH-TECH EQUIPMENT FOR PERFORMING SURGICAL OPERATIONS IN NEWBORNS AND INFANTS FOR LIVER TUMORS

¹ V. F. Voyno-Yasenyetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children. 38, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

² Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI). 61/2 Shchepkina str., building 1, Moscow, 129110, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. 2/1 Barrikadnaya str., building 1, Moscow, 125993, Russia

Резюме

Новорожденный — это ребенок с момента рождения и до 28-го дня жизни. Младенец — ребенок первого года жизни. Детская хирургия — одна из самых ответственных и сложных областей клинической медицины. Операции у новорожденных носят характер неотложных или срочных вмешательств, производятся в основном по жизненным показаниям и могут сопровождаться тяжелыми и опасными осложнениями, так как огромную роль в их развитии играют анатомические и физиологические особенности детей данного возрастного

Abstract

A newborn baby is a child from the moment of birth until the 28th day of life. An infant is a child of the first year of life. Pediatric surgery is one of the most responsible and complex areas of clinical medicine. Operations in newborns are urgent interventions, performed mainly for vital indications that could be accompanied by severe and dangerous complications, because anatomical and physiological features of children of this age period play a huge role in their development. That is why surgical intervention requires the use of high-tech equipment. The

периода. Вот почему хирургическое вмешательство требует применения высокотехнологического оборудования. В статье представлен обзор литературы по данной проблеме, описаны техника работы и характеристики приборов, используемых в педиатрической онкохирургии, которые демонстрируют высокую эффективность, низкую травматичность и безусловную перспективность применения в данной области.

Ключевые слова: новорожденные и младенцы, опухоли печени, хирургия печени, высокотехнологичное оборудование.

Для цитирования: Соловьёва Ю. И., Шароев Т. А. Высокотехнологичное оборудование для проведения операций у новорожденных и младенцев по поводу опухолей печени // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 87–91.

article presents a review of the literature concerning this problem, describes the technique of operation and characteristics of devices used in pediatric oncosurgery, which demonstrate high efficiency, low injury rate and unconditional prospects for use in this field.

Keywords: newborns and babies, liver tumors, liver surgery, high-tech equipment.

For citation: Solovyova Yu. I., Sharoev T. A. High-tech equipment for performing surgical operations in newborns and infants for liver tumors // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 87–91.

Операции у новорожденных и младенцев, выполняющиеся по поводу опухолей печени, относятся к чрезвычайно сложным хирургическим вмешательствам, имеют свои особенности и предполагают в большинстве случаев использование высокотехнологического оборудования. Новорожденным называют ребенка с момента рождения до 28-го дня, а младенцем – ребенка первого года жизни. Доношенным считается новорожденный, появившийся на свет на сроках от 37 до 42 недель гестации, а недоношенным – родившийся на сроке менее 37 недель.

Неонатальная хирургия во многом отличается от таковой у взрослых, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями организма только что родившегося ребенка. Органы и ткани новорожденного и младенца значительно меньше, чем у взрослого человека, поэтому хирурги стараются делать максимально щадящие операции. Стенки сосудов и полых органов тоньше, ранимость и риск их травматизации выше: все это накладывает большую ответственность на оперирующего хирурга и повышает требования к технике хирургического вмешательства в целом, а при опухолях печени в особенности.

Операции у новорожденных должны выполняться особенно тщательно, максимально атравматично, с применением специального инструментария и шовного материала. Использование инновационных методов, аппаратов и приборов в детской онкохирургии позволяет улучшить результаты хирургических вмешательств у новорожденных и младенцев. Вот почему материалы, представленные в настоящей статье, безусловно актуальны.

Цель исследования – продемонстрировать необходимость и эффективность применения специального высокотехнологического оборудования (ВО) при опе-

рациях на печени по поводу опухолей у новорожденных и младенцев для улучшения результатов лечения.

Материалы и методы

В основу работы положен системный анализ опыта онкохирургии новорожденных и младенцев в ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ» (НПЦ), основанного 17 марта 1995 г. В стационары НПЦ госпитализируются дети с первых часов жизни до 18 лет.

Будучи многопрофильным медицинским учреждением, НПЦ работает по следующим направлениям:

- онкология и нейроонкология;
- черепно-челюстно-лицевая хирургия;
- нейрохирургия;
- ортопедия;
- офтальмология;
- неонатология;
- оториноларингология;
- урология;
- психоневрология;
- педиатрия;
- детская хирургия;
- стоматология.

Каждое из представленных отделений выполняет все виды высокотехнологической помощи детям.

С 2011 г. по настоящее время онкологами прооперированы 10 новорожденных и младенцев по поводу опухолей печени. Объем этих хирургических вмешательств представлен в таблице.

Электрохирургия

Операции на печени различного объема нередко сопровождаются массивной кровопотерей, требующей значительной заместительной терапии. При этом

Таблица. Объемы операций, выполненных новорожденным и младенцам по поводу опухолей печени (n = 10)

| Сегментарная резекция | Резекция центральных отделов печени (сегменты VIII, IV, V, I) | Гемигепатэктомия | Расширенная гемигепатэктомия | Всего |
|------------------------|---|------------------|------------------------------|-------|
| Новорожденные/младенцы | | | | |
| 5/2 | 3/2 | 1/0 | 0/1 | 10 |

удлиняется продолжительность операции и ухудшается течение послеоперационного периода. Для более эффективной работы хирургов в линейке медицинских приборов появляются современные аппараты, позволяющие снизить частоту интра- и послеоперационных осложнений [1].

На основании собственного опыта приводим данные об эффективности ВО, применяемого в НПЦ. Так, в онкохирургии детей первого года жизни широко используется ВО компании ERBE Elektromedizin GmbH (Германия). Это передвижные модульные станции ERBE VIO 300D, а также станция последнего поколения – VIO 3, состоящие из нескольких модулей (рис. 1).

Основные назначения модулей сводятся к трем компонентам:

- электрохирургия и лигирование сосудов;
- аргоноплазменная коагуляция;
- водоструйная хирургия (водоструйная диссекция).

Электрохирургический модуль станции VIO 3 с инструментами и специальными принадлежностями предназначен для получения высокочастотного тока и разрезания и/или коагуляции тканей, а также спайки сосудов. С помощью этого высокоэффективного модуля с используемыми в нем электрохирургическими технологиями можно мгновенно и надежно останавливать кровотечение.

Электрохирургия широко используется в операциях на печени. Во время ее резекции края разреза коагулируются с помощью монополярного скальпеля в режимах AUTO CUT и DRY CUT. При более быстром движении электрода по краям раны остается только тончайший слой коагулированной ткани, а сам разрез почти не отличается от оставляемого скальпелем, но имеет ряд преимуществ, в том числе практически полную бескровность. Малые сосуды в процессе электротомии свариваются и закупориваются. Коагуляция краев раны вместе с сосудами, помимо устранения кровопотери и облегчения работы хирурга, исключает также проникновение инфекции в кровеносное русло и лимфатические пути. Частицы ткани, попадающие на активный электрод, разрушаются, что сохраняет его стерильность и исключает возможность переноса злокачественных клеток на здоровый участок ткани.

При электрохирургическом разрезе коагулируются также окончания нервных волокон в полости раны, в связи с чем значительно уменьшается боль в послеоперационном периоде.

Распространена и биполярная методика электрокоагуляции, особенно удобная при коагуляции выступающих над поверхностью тела участков тканей, а также при остановке кровотечений. С этой целью применяется биполярный пинцет, которым захватывается конец кровоточащего сосуда. Биполярной методике свойственна локальность распространения высокочастотного тока. При необходимости одновременно



Рис. 1. Передвижные модульные станции компании ERBE Elektromedizin GmbH последнего поколения – ERBE VIO 3 и предпоследнего поколения – VIO 300D. Каждая станция состоит из трех модулей: электрохирургии, аргоноплазменной коагуляции и водоструйной диссекции

с разрезом получить струп, например, при операциях на сильно кровоточащих тканях, активный электрод перемещают медленнее.

Биполярные инструменты ViClamp, производимые компанией ERBE Elektromedizin GmbH, предназначены для проведения манипуляций во время открытых хирургических вмешательств. ViClamp является инструментом, используемым для безопасного термолигирования сосудов и сосудистых структур, его применение обеспечивает быструю и эффективную коагуляцию на большой площади, позволяя избежать необходимости рассекать каждый сосуд по отдельности. Использование ViClamp позволяет лигировать сосуды диаметром до 7 мм.

Очевидные преимущества ViClamp:

- анатомически подходящая форма инструмента. ViClamp позволяет выполнять минимально инвазивные процедуры;
- шовный материал и клипсы практически не требуются благодаря надежному лигированию сосудов с помощью ViClamp, что, в свою очередь, позволяет существенно сэкономить на шовном материале.

Аргоноплазменная коагуляция (АРС). Кровотечения на краях разреза, а также кровотечения, возникающие поверхностно в самой печени или ложе органа, могут быть впоследствии однородно скоагулированы при помощи АРС. На аппарате можно установить различные настройки и режимы (PULSED APC, FORCED APC) для остановки диффузных кровотечений и девитализации пораженных участков. Типы АРС-зондов могут отличаться различными наконечниками для выхода газа с точечными или обширными зонами коагуляции. Глубина проникновения самоограничивается, что практически исключает риск перфорации.

Дополнительные преимущества:

- бесконтактная процедура, нет прилипания коагулируемой ткани;
- быстрая, эффективная и однородная коагуляция, включая большие площади поверхности;
- минимальная карбонизация;
- минимальное дымообразование;
- хорошая видимость операционного поля.

Водоструйный скальпель

В современной хирургии активно развивается новое направление – водоструйная хирургия, которая особенно эффективно используется при операциях на печени.

Водоструйная хирургия – это метод анатомического рассечения тканей с помощью тончайшей водяной струи, что позволяет осуществлять разделение тканевых слоев различной прочности и эластичности. Возможно также послойное препарирование вдоль пограничных поверхностей тканей, благодаря чему удается исключить такие осложнения, как перфорация стенок органов

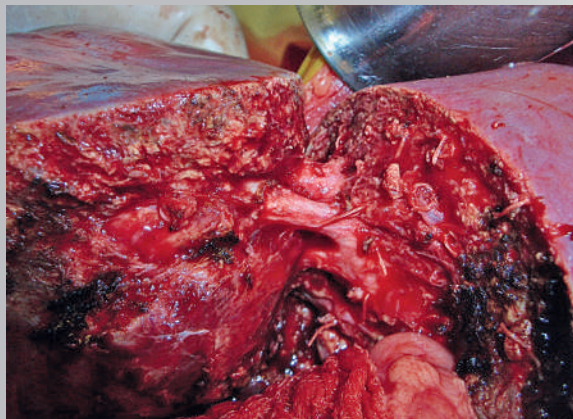


Рис. 2. Этап операции. Рассечена паренхима на границе правой и левой долей печени. Крупные ветви печеночной триады выделены методом водоструйной диссекции (ERBE JET) и подготовлены к перевязке и пересечению – правосторонняя гемигепатэктомия (фото из архива проф. Т. А. Шарова)

и др. Важнейшее преимущество водоструйной хирургии состоит в полном отсутствии побочного нагрева тканей по сравнению с ультразвуковыми деструкторами, что позволяет проводить сосудод- и нервосберегающие операции (рис. 2). Использование водоструйного скальпеля уменьшает травматизацию тканей, значительно снижая риск кровотечения, и позволяет в значительной степени снизить операционные осложнения [1].

При вмешательствах по поводу злокачественных опухолей печени с 2010 г. в НПЦ используют модульную станцию ERBE VIO 300D, а с 2020 г. – VIO 3. Уже первые такие операции у детей, выполненные в нашей клинике, показали очевидную перспективность и высокую эффективность метода водоструйной диссекции (ВД) при резекциях печени различного объема. В процессе отработки режимов ВД нам удалось свести к минимуму кровопотерю во время операций. Так, при резекции правой доли печени (анатомической гемигепатэктомии) у новорожденного объем кровопотери составил всего 50 мл [1].

Следует отметить, что все пациенты, о которых шла речь в статье, живы в различные сроки после перенесенного специального, в том числе хирургического лечения.

Заключение

Представленные в статье данные свидетельствуют о том, что качественно выполненное оперативное вмешательство с применением высокотехнологического оборудования у новорожденных и младенцев дает хорошие функциональные, онкологические и лечебные результаты. У новорожденных с их малым объемом

циркулирующей крови (до 300 мл, а у некоторых детей, в том числе недоношенных, и того меньше) применение инновационного оборудования позволяет минимизировать кровопотерю и избежать целого ряда осложнений как во время операций, так и в послеоперационном

периоде. Вот почему хирургическое вмешательство у данной возрастной группы требует использования высокотехнологичных, инновационных методов и средств хирургии и необходимого инженерного сопровождения.

Литература

1. Шароев Т. А., Притыко А. Г. Водоструйная хирургия при операциях на печени по поводу злокачественных опухолей у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2012; 4 (11): 39.
2. Инструкция по эксплуатации ERBE Elektromedizin GmbH от производителя.
3. info@uni-tec.su URL: <https://www.uni-tec.su/argonoplazmennaya-koagulyatsiya-erbe.html>.
4. 1019837_book_RU.book <https://nda.ru/images/catalog/MEDTRONIC/InstrCoolTip.p>

Авторы

СОЛОВЬЁВА
Юлия Игоревна

Операционная медицинская сестра ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы».
ORCID: 0000-0001-8975-5431. E-mail: solovevayulia456@gmail.com

ШАРОЕВ
Тимур Ахмедович

Доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отдела ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры педиатрии ФУВ МОНКИ им. М. Ф. Владимирского и детской онкологии РМАНПО, детский онколог, детский хирург.
ORCID: 0000-0002-5505-3068. E-mail: timuronco@mail.ru

И. А. Белокрылов, И. В. Ковалёва

МИХАИЛ МИХАЙЛОВИЧ ЗАВАДОВСКИЙ О МЕХАНИКЕ РАЗВИТИЯ ПОЛА

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». Россия, 119619, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

I. A. Belokrylov, I. V. Kovaleva

MIKHAIL MIKHAILOVICH ZAVADOVSKY AND HIS INVESTIGATIONS IN THE MECHANICS OF GENDER DEVELOPMENT

V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children. 38, Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

Резюме

В июле прошлого года исполнилось 130 лет со дня рождения М. М. Завадовского – эмбриолога, генетика, эндокринолога, ученого необычайно широкого кругозора, выдающегося теоретика и блестящего экспериментатора. Основатель крупнейшей школы биологов, Завадовский вырастил плеяду достойных последователей, был удостоен звания лауреата Государственной премии СССР и академика Всесоюзной академии сельскохозяйственных наук имени Ленина. Помимо всего прочего, Завадовский служил директором Московского зоопарка с 1923 по 1927 год.

Ключевые слова: Михаил Михайлович Завадовский, экспериментальная биология, эмбриология, генетика, многоплодие, история медицины.

Для цитирования: Белокрылов И. А., Ковалёва И. В. Михаил Михайлович Завадовский о механике развития пола // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 92–96.

Abstract

Last July marked the 130th anniversary of M. M. Zavadovsky, an embryologist, geneticist, endocrinologist, scientist of an unusually broad outlook, an outstanding theorist and a brilliant experimenter. The founder of the largest school of biologists, Zavadovsky raised a galaxy of worthy followers, was awarded the title of laureate of the USSR State Prize and academician of the All-Union Academy of Agricultural Sciences named after Lenin. Among other things, Zavadovsky served as a director of the Moscow Zoo from 1923 to 1927.

Keywords: Mikhail Mikhailovich Zavadovsky, experimental biology, embryology, genetics, multiple fertility, history of medicine.

For citation: Belokrylov I. A., Kovaleva I. V. Mikhail Mikhailovich Zavadovsky and his investigations in the mechanics of gender development // *Quantum Satis*. 2022; 1–2 (5): 92–96.

Путь в науку

Михаил Михайлович родился 17 июля 1891 г. в имении своего отца, обедневшего помещика Михаила Владимировича Завадовского, в селе Покровка-Скоричево Елисаветградского уезда Херсонской губернии. Ныне это Кировоградская область Украины. В семье было четверо детей, причем брат Борис, появившийся на свет через 3,5 года после Михаила, также стал выдающимся ученым-биологом и академиком ВАСХНИЛ, автором впечатляющих трудов по физиологии желез внутренней секреции.

Интерес к природе у обоих проявился рано: коллекция насекомых, голубятня, в которой водились и редкие виды голубей, обезьяна у соседа по двору, — все это вызывало жгучий интерес у обоих мальчиков. Отец семейства умер, когда Мише исполнилось 4 года, а Боря еще только родился. Воспитывала детей мать — Мария Лаврентьевна, дочь местного покровского священника Лаврентия Исааковича Коцюбинского, происходившего из дворянского рода с польскими корнями. После смерти мужа Мария Завадовская переехала в Елисаветград. Здесь в 1908 г. 17-летний Миша окончил реальное училище, а в 1909-м поступил на естественное отделение физико-математического факультета Московского государственного университета по специальности «экспериментальная биология» (физиология животных).

На формирование научных взглядов Михаила Завадовского (рис. 1) большое влияние оказали замечательные лекции двух профессоров — основателя школы российской орнитологии, зоолога Михаила Александровича Мензбира и одного из первых исследователей проводящих путей центральной нервной системы, анатома Петра Ивановича Карузина. А слова основоположника первой в России физической школы Петра Николаевича Лебедева о том, что студент должен «не обучаться, а обучать самого себя», стали девизом жизни М. М. Завадовского. Он называл Лебедева своим учителем и именно ему посвятил свою первую книгу «Пол и развитие его признаков», вышедшую в 1922 г., а подписал ее так: «Художнику мысли и научного опыта».

На втором курсе Михаил начал работать в лаборатории выдающегося русского биолога Николая Константиновича Кольцова, где заинтересовался изучением физико-химических свойств оболочек яиц аскариды. Собранные здесь данные легли в основу дипломной работы начинающего ученого «О липоидной полупроницаемой оболочке яйца *Ascaris megalocephala*», опубликованной в 1915 г. Научные изыскания ничуть не мешали личной жизни: в 20 лет, будучи студентом третьего курса, Завадовский женился на Александре Ивановне Михайловой. В браке родилось трое детей, но младенческий возраст пережила лишь одна дочь, Марина, оставившая подробные воспоминания об отце.



Рис. 1. Изучая динамику полового цикла животных, М. М. Завадовский (1891–1957) разработал метод гормональной стимуляции многоплодия овец, коров, коз, черно-серебристых лисиц и исследовал вопрос произвольной регуляции полового цикла

После окончания учебы в 1914 г. Завадовский занял место ассистента в лаборатории низких температур в Народном университете Шаняевского, продолжив изучение влияния условий внешней среды на развитие яиц аскарид, что имело большое научное и практическое значение. В 1915 г. его пригласили ассистентом на кафедру зоологии Московских высших женских курсов. До 1918 г. Михаил Михайлович вел здесь практикумы по зоологии, а после сдачи магистерских экзаменов начал читать курс экспериментальной биологии в Университете Шаняевского и Московском университете.

Трансформация пола

В 1919 г. в заповеднике Аскания-Нова (Херсонская область) М. М. Завадовский вместе со своими учениками начал проводить ставшие впоследствии классическими эксперименты по трансформации пола у птиц и млекопитающих. Позже работа была продолжена на кафедре А. Г. Гурвича в Таврическом университете Симферополя. В этих опытах, выполненных на широком круге объектов (фазаны, куры и утки, антилопы нильгау, гарна и гну, косули и лани, бараны и быки серой украинской породы), впервые в мире было показано, что половые признаки после кастрации, т. е. при отсутствии влияния половых гормонов, сдвигаются

в сторону гомогаметного пола: у птиц — в сторону самцов (ZZ), а у млекопитающих — в сторону самок (XX). В труднейших условиях Гражданской войны Михаил Михайлович смог завершить эти эксперименты и написать уже упоминавшуюся выше блестящую монографию «Пол и развитие его признаков», вошедшую в золотой фонд не только отечественной, но и мировой науки. Сегодня практически нет учебников по генетике, общей и экспериментальной биологии, где бы не упоминались результаты этих его работ. Исследования по регуляции пола у тутового шелкопряда, выполненные впоследствии Б. Л. Астауровым и В. А. Струнниковым, также в значительной степени были инициированы трудами Завадовского.

После возвращения в МГУ М. М. Завадовский вновь ведет курс экспериментальной биологии, а в 1923 г. становится директором Московского зоопарка. Под его руководством развернулась широкая научная работа. В 1920-е гг. зоопарк стал научной базой Московского университета, здесь была организована лаборатория экспериментальной биологии и практикум для студентов. «Московский зоопарк был впервые поставлен на большую высоту не только как музейное, но и как научно-исследовательское учреждение, послужив образцом для других зоопарков Союза», — писал о работе Завадовского академик Н. И. Вавилов. Работы, выполненные в зоопарке под руководством Михаила Михайловича, касались связи морфологических признаков и активности желез внутренней секреции у различных видов животных. Результаты данных исследований легли в основу монографии «Динамика развития организма» (рис. 2).

Благодаря усилиям Завадовского зоопарку выделили дополнительную территорию. Были созданы «Остров



Рис. 2. Михаил Михайлович Завадовский (второй справа в первом ряду) с сотрудниками лаборатории экспериментальной биологии. Основанная при Московском зоопарке, в 1928 году, когда и был сделан снимок, лаборатория была передана в состав Всесоюзного института животноводства



Рис. 3. Исследуя влияние на онтогенез факторов внешней среды и гормонов, а также механизмы генетического контроля онтогенетических процессов (морфогенетика), Завадовский создал учение о динамике развития в широком смысле, начиная от пренатальных стадий и до самой смерти

зверей», «Турья горка», появился большой пруд, построены обширные вольеры. В это же время был основан кружок юных биологов зоопарка — КЮБЗ, воспитавший множество отечественных биологов.

В 1930-х гг. М. М. Завадовский возглавлял кафедру динамики развития на биологическом факультете МГУ и лабораторию физиологии развития сельскохозяйственных животных во вновь созданном Всесоюзном институте животноводства (ВИЖ), где развернул изучение проблемы регуляции половой функции самок. В результате этой работы была показана возможность искусственной овуляции и полиовуляции и, соответственно, повышения многоплодия у овец и коров путем применения гонадотропных препаратов. В случае каракульских овец этот метод дал огромный экономический эффект. Уже в 1939 г. было получено на 50% больше ягнят, чем в предыдущем году. Итоги работы по многоплодию вошли в монографию «Гормональный метод стимуляции многоплодия овец» (1941). Опыты Завадовского легли в основу современных репродуктивных технологий не только в биологии, но и в медицине (рис. 3).

Противоречивое взаимодействие

Смелая постановка проблем, открытие фундаментальных закономерностей в регуляции размножения сельскохозяйственных животных послужили поводом для присуждения М. М. Завадовскому степени доктора биологических наук. В 1935 г. он становится действительным членом, а затем и вице-президентом Всесоюзной академии сельскохозяйственных наук им. В. И. Ленина (ВАСХНИЛ), которую возглавлял академик Николай Иванович Вавилов. В 1940 г. Завадовский был награжден Большой золотой медалью Всесоюзной сельскохозяйственной выставки, в 1944 г. за подготовку

кадров в МГУ – орденом Трудового Красного Знамени, а в 1946 г. ему присуждается Государственная (Сталинская) премия (рис. 4).

Наряду с практической работой М. М. Завадовский уделял большое внимание теоретическому обобщению, которое вначале было выражено в виде идеи «взаимно противоречивого взаимодействия органов в теле животного». Основы этой теории впервые были изложены на XV Международном конгрессе физиологов в Ленинграде в 1935 г. Ученый первым объявил о «принципе обратных связей», впоследствии сформулированном отцом кибернетики Норбертом Винером. Монография М. М. Завадовского «Противоречивое взаимодействие между органами в теле развивающегося животного» в то время не имела равных по теоретическому обобщению и послужила основой для дальнейших исследований нейрогуморальных функций в организме.

Из воспоминаний дочери

«Он оставался самим собой в самые трудные времена. К началу 1941 г. накопился огромный материал, говоривший об эффективности метода стимуляции многоплодия сельскохозяйственных животных. Помню, как папа стоя слушает радио — сообщение о войне. Выражение его лица тревожное и потрясенное. Уходя на работу, он впервые вместо обычного “auf Wiedersehen” громко говорит по-русски: “До свидания”.

Через месяц начались бомбежки Москвы, и в первую же ночь от зажигательной бомбы сгорела наша квартира в доме на территории зоопарка. Мы остались без крыши над головой и вещей. Некоторое время жили в чужом кабинете в ВАСХНИЛ. Спали на диване, на столе, на полу. Осенью Академия эвакуировалась, и папа решил, что мы тоже должны ехать. Уезжали под бомбеж-



Рис. 4. Кафедра динамики развития организма МГУ, 1930 г. Сидят (слева направо): декан факультета – доц. С. Д. Юдинцев, зав. кафедрой – академик М. М. Завадовский, проф. Б. А. Кудряшов, доц. Я. М. Кабак. Стоят: аспиранты Е. С. Можаяева и А. П. Бульканова, лаборант А. А. Пугачева и др.



Рис. 5. М. М. Завадовский в 1923 г., когда он стал директором Московского зоопарка и основал лабораторию экспериментальной биологии в качестве научно-исследовательской базы МГУ, тем самым превратив зоопарк в культурно-просветительский и научно-исследовательский центр

кой, на нарах в теплушках и через 3 недели прибыли в Омск.

Практическое применение работ по многоплодию осуществлялось в основном в совхозах и колхозах Казахстана и Узбекистана, поэтому вскоре Михаила Михайловича пригласили в Казахский филиал АН СССР, в Алма-Ату. Здесь он получил лабораторию и сравнительно большой штат сотрудников и мог широко развернуть работы по многоплодию овец, а также исследования на козах, верблюдах, лошадях и коровах.

Популярность метода среди зоотехников и чабанов была огромна. Вместо одного рождались 2–3 и более крепких и здоровых ягненка, особенно необходимых в голодное военное время. В дальнейшем метод был проверен на огромном поголовье овец в течение 35 лет и дал дополнительно шерсть, мясо и миллионы в валюте за каракульские шкурки. И все же, несмотря на все успехи, Лысенко и его подручные непрерывно продолжали третировать Завадовского и мешать его работе. В ход шло все: травля в печати, ложь, публичные оскорбления, вплоть до привлечения к суду за опоздание на 5 минут и мнимые прогулы.

В 1943 г. Завадовский возвращался в Москву с тяжелым чувством. Страшным ударом стало уничтожение лаборатории экспериментальной биологии на территории зоопарка (рис. 5), создававшейся с такой любовью. Во дворе Института животноводства жгли книги “вейсманнистов-морганистов”. И все это делали не немцы, а академик Лысенко. Было вывезено ценнейшее оборудование, купленное Завадовским в Германии, разрушен виварий. Ученого лишили возможности продолжать исследования. Но успехи работы по многоплодию сельскохозяйственных животных были так велики, что, несмотря на противодействие лысенковцев всех рангов, М. М. Завадовскому за разработку метода многоплодия

сельскохозяйственных животных и успешное внедрение его в практику в 1946 г. была присуждена Государственная премия».

Казалось, что новое направление в биологии прочно завоевало право на существование: создана школа М. М. Завадовского, опубликовано более 400 научных работ, приоритет советской науки по динамике развития признан во всем мире, но все перечеркнула августовская сессия ВАСХНИЛ 1948 г., после которой М. М. Завадовский был уволен из МГУ, а кафедра динамики развития закрыта (рис. 6). Ликвидировали и его лабораторию во Всесоюзном институте животноводства. Даже родной брат Борис на этой сессии критиковал Михаила Михайловича за морганизм. Выдающийся ученый, полный сил и научных замыслов, остался без работы. В области биологии основ животноводства, в частности эмбриологии и эндокринологии, советская наука из-за лысенковщины надолго потеряла передовые позиции. Лаборатория физиологии развития сельскохозяйственных животных, которую вновь возглавил Михаил Михайлович, была открыта в ВИЖе только в 1954 г. после многочисленных записок в сельскохозяйственный отдел ЦК КПСС. А в 1957 г. Завадовского не стало...



Рис. 6. Работая на кафедре динамики развития, М. М. Завадовский активно противостоял различным псевдонаучным доктринам, прежде всего – учению Т. Д. Лысенко, неоднократно выступая как в защиту генетики в целом, так и отдельных ученых, что вызвало его травлю

Авторы

| | |
|--|--|
| <p>БЕЛОКРЫЛОВ <i>Иван Александрович</i></p> | <p>Научный сотрудник научного отдела ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы», ответственный секретарь журнала <i>Quantum Satis</i>. ORCID: 0000-0001-8265-3694. E-mail: npcmednoo@yandex.ru</p> |
| <p>КОВАЛЁВА <i>Ирина Владимировна</i></p> | <p>Детский невролог, выпускающий редактор журнала <i>Quantum Satis</i>. ORCID: 0000-0003-0171-4374. E-mail: kovalyova_iv@mail.ru</p> |

erbe
power your performance.

VIO® 3
plug and operate



Электрохирургия с максимальным удобством

Управление VIO® 3 с помощью stepGUIDE, новые режимы и наивысший уровень гибкости в выборе инструментов – все это обеспечивает максимальную простоту использования.

Другие преимущества:

- ☑ Надежность воспроизводимых эффектов в ткани благодаря современной процессорной технологии
- ☑ Выбор до 6 различных настроек для вашей процедуры переключаемых из рабочего поля
- ☑ Использование до 6 инструментов
- ☑ Большой сенсорный дисплей

ООО «Эрбэ Электромедицин» Москва Россия +7 (495) 287-95-39 erbe-russia.com



«QUANTUM SATIS»
2022 • TOM V • №1–2