

# ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY  
THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

X Всероссийская научно-практическая конференция  
по организационным и клиническим разделам неотложной помощи:  
неотложная помощь в современной многопрофильной медицинской  
организации, от неотложной помощи до реабилитации.  
Проблемы, задачи, перспективы развития

Том 16, приложение 1 2023





Рецензируемый и реферируемый  
научно-практический журнал  
Издается с 2008 г.  
Выходит 6 раз в год + приложения

**Импакт-фактор РИНЦ 2023 = 0,728**

Решением президиума ВАК научно-практический журнал «Вестник современной клинической медицины» включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

**Журнал индексируется в SCOPUS**

#### УЧРЕДИТЕЛИ

Общество с ограниченной ответственностью  
«Многопрофильный медицинский центр  
«Современная клиническая медицина»  
при участии ФГБОУ ВО «Казанский  
государственный медицинский  
университет» МЗ РФ

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).  
Свидетельство ПИ № ФС 77-53842 от 26.04.2013 г.

#### Языки русский и английский

Подписной индекс журнала в каталоге  
«Пресса России» 41628  
Каталог Казахстана 41628

#### Адрес редакции:

420043, Республика Татарстан,  
г. Казань, ул. Вишневского, 57–83,  
тел. +7(843) 291-26-76,  
факс +7(843) 277-88-84,  
тел./факс +7(843) 238-07-35,  
e-mail: vsknjjournal@gmail.com

#### Доступен на сайтах:

web: <http://www.vsknjjournal.org>; [www.kazangmu.ru](http://www.kazangmu.ru);  
[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru); [www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru);  
<https://twitter.com/vsknjjournal>

#### Заведующая редакцией

**Амирханова Сурия Викторовна,**  
тел. +7-937-520-99-90,  
e-mail: 17suria@gmail.com

#### Отдел договоров и рекламы

Руководитель  
**Амирова Рената Наилевна,**  
тел. +7-903-307-99-47,  
e-mail: renata1980@mail.ru;  
RSCI Author ID: 809932

#### Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

**Шаймуратов Рустем Ильдарович,**  
тел. +7-917-900-55-10,  
e-mail: russtem@gmail.com;  
RSCI Author ID: 652069

#### Международный отдел Отдел переводов (английский, немецкий, французский)

**Сунцова Мария Станиславовна,**  
тел. +7-987-268-42-16,  
e-mail: emci2008@gmail.com

Редколлегия журнала  
может не разделять точку зрения авторов  
на ту или иную проблему

© ООО ММЦ «Современная  
клиническая медицина», 2023  
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2023

ISSN 2071-0240 (Print)  
ISSN 2079-553X (Online)

# ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**Том 16, приложение 1 2023**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

#### Главный редактор

**Амиров Наиль Багауевич**, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, Россия), e-mail: namirov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; H-index (RSCI) = 16, H-index (SCOPUS) = 3; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 4

#### Заместители главного редактора

**Визель Александр Андреевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, Россия), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; H-index (RSCI) = 25; H-index (SCOPUS) = 10

**Галевич Альберт Сарварович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог ПФО (Казань, Россия), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; H-index (RSCI) = 51; H-index (SCOPUS) = 18

**Зиганшин Айрат Усманович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (Казань, Россия), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; H-index (RSCI) = 21; H-index (SCOPUS) = 21; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 25; WoS = 17

**Марио Каззола**, почетный профессор в области респираторной медицины в Римском Университете Тор Вергата, Форум Европейского респираторного общества, главный редактор журналов «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» и «COPD – Research and Practice», первый эксперт по бронходилататорам и четвертый – по ХОБЛ во всем мире согласно Expertscape (Рим, Италия), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; H-index (SCOPUS) = 58; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 73

#### Ответственный секретарь

**Ким Зульфия Фаритовна**, канд. мед. наук, зам. главного врача по медицинской части ГАУЗ ГКБ №7, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, главный внештатный специалист-кардиолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ (Казань, Россия), e-mail: redaktor.kim@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; H-index (РИНЦ, RSCI) = 9; H-index (SCOPUS) = 5

#### Члены редколлегии

**Альбицкий Валерий Юрьевич**, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАН (Москва, Россия), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333; H-index (RSCI) = 37

**Амиров Наиль Хабибулович**, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (Казань, Россия), e-mail: amirovni@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; H-index (RSCI) = 13

**Киясов Андрей Павлович**, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (Казань, Россия), e-mail: APKiyasov@kpfu.ru; RSCI Author ID: 84866; H-index (RSCI) = 17

**Малеев Виктор Васильевич**, докт. мед. наук, проф., академик РАН, советник директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, лауреат Гос. премии РФ и Премии Правительства РФ (Москва, Россия), e-mail: maleyev@pcr.ru; ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN РИНЦ: 1712-9809; Author ID: 493684; H-index (РИНЦ) = 39

**Менделевич Владимир Давыдович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии с курсом педагогики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: mendelevich\_vl@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; H-index (RSCI) = 35; H-index (SCOPUS) = 3; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 3

**Синопальников Александр Игоревич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, Россия), e-mail: aisyln@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; H-index (RSCI) = 33

**Созинов Алексей Станиславович**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. АН РТ, ректор ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, Россия), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; H-index (RSCI) = 13



**Угрюмов Михаил Вениаминович**, докт. биол. наук, академик РАН, член отделения физиологических наук РАН (секция физиологии), директор ФГБУН «Центр исследования мозга» РАН, вице-президент Российского физиологического общества им. И.П. Павлова (**Москва, Россия**), e-mail: [mugrumov@mail.ru](mailto:mugrumov@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN РИНЦ: 4570-6612; **H-index** (РИНЦ, RSCI) = **26**

**Фассахов Рустем Салахович**, докт. мед. наук, проф., кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, гл. внештатный специалист по аллергологии и иммунологии МЗ РТ и ПФО (**Казань, Россия**), e-mail: [farrus@mail.ru](mailto:farrus@mail.ru); SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (RSCI) = **19**

**Хабриев Рамил Усманович**, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., академик РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (**Москва, Россия**), e-mail: [institute@nrph.ru](mailto:institute@nrph.ru); ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (RSCI) = **23**; **H-index** (SCOPUS) = **3**; **WoS** = **2**

**Хасанов Рустем Шамильевич**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и палиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, гл. внештатный специалист-онколог МЗ РТ и ПФО (**Москва, Казань, Россия**), e-mail: [kama.rf@tatar.ru](mailto:kama.rf@tatar.ru); **H-index** (RSCI) = **16**; **H-index** (SCOPUS) = **15**; **WoS** = **7**

#### Иностранные члены редколлегии

**Адо́льфо Бало́йра**, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго (**Понтеведра, Испания**), e-mail: [adolfo.baloira.villar@sergas.es](mailto:adolfo.baloira.villar@sergas.es); **H-index** (SCOPUS) = **7**

**Бримкулов Нурлан Нургазиевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (**Бишкек, Кыргызстан**), e-mail: [brimkulov@list.ru](mailto:brimkulov@list.ru); ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **12**; **H-index** (SCOPUS) = **12**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **11**; **WoS** = **8**

**Денисова Юлия Леонидовна**, докт. мед. наук, проф., проф. кафедры периодонтологии Белорусского государственного медицинского университета (**Минск, Республика Беларусь**), e-mail: [denisova\\_yul@mail.ru](mailto:denisova_yul@mail.ru); **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **18**; **WoS** = **1**

**Жилберт Массард**, проф., торакальный хирург, Страсбургский университет (**Страсбург, Франция**), e-mail: [Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr](mailto:Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr); **H-index** (SCOPUS) = **31**

**Карл-Дитер Хеллер**, проф., клиника им. Герцогини Элизабет, зав. ортопедическим отделением (**Брауншвейг, Германия**), e-mail: [KD.Heller@hen-bs.de](mailto:KD.Heller@hen-bs.de); **H-index** (SCOPUS) = **16**

**Маджид Сади́г**, проф., Университет штата Вермонт (Берлингтон); Госпиталь Дэнбери (**Берлингтон, штат Коннектикут, США**), e-mail: [majid.sadigh@yale.edu](mailto:majid.sadigh@yale.edu); **H-index** (SCOPUS) = **7**

**Мелих Эльчин**, проф., Университет Хачеттепе, отделение медицинского образования и информатики (**Хачеттепе, Турция**), e-mail: [melcin@hacettepe.edu.tr](mailto:melcin@hacettepe.edu.tr); ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013

**Назыров Феруз Гафурович**, докт. мед. наук, проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова (**Ташкент, Узбекистан**), e-mail: [cs75@mail.ru](mailto:cs75@mail.ru); RSCI Author ID: 392426; **H-index** (RSCI) = **13**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

**Тилли Тансей**, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии (**Лондон, Великобритания**), e-mail: [t.tansey@gmul.ac.uk](mailto:t.tansey@gmul.ac.uk); ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index** (SCOPUS) = **14**

**Франтишек Вискочил**, докт. наук, проф., член Ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж (**Лондон, Великобритания**), Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета (**Прага, Чехия**), e-mail: [vyskocil@biomed.cas.cz](mailto:vyskocil@biomed.cas.cz); **H-index** (SCOPUS) = **30**

#### Редакционный совет

**Абдулганиева Диана Ильдаровна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач РТ, гл. специалист-терапевт МЗ РТ (**Казань, Россия**), e-mail: [diana.abdulganieva@kazangmu.ru](mailto:diana.abdulganieva@kazangmu.ru); ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index** (RSCI) = **20**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **WoS** = **3**

**Адмакин Олег Иванович**, докт. мед. наук, проф., зам. директора, руководитель Образовательного департамента, зав. кафедрой детской профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии им. Е.В. Боровского, заслуженный врач России (**Москва, Россия**), e-mail: [admakin1966@mail.ru](mailto:admakin1966@mail.ru); **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **10**; **WoS** = **8**

**Анисимов Андрей Юрьевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАЕН, заслуженный врач РТ и РФ (**Казань, Россия**), e-mail: [aanisimovbsmp@yandex.ru](mailto:aanisimovbsmp@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **11**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

**Анохин Владимир Алексеевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: [anokhin56@mail.ru](mailto:anokhin56@mail.ru); ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (RSCI) = **15**; **H-index** (SCOPUS) = **6**

**Богданов Энвер Ибрагимович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой неврологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: [enver\\_bogdanov@mail.ru](mailto:enver_bogdanov@mail.ru); **H-index** (RSCI) = **16**; **H-index** (SCOPUS) = **9**

**Григорьева Вера Наумовна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ (**Нижний Новгород, Россия**), e-mail: [vrgr@yandex.ru](mailto:vrgr@yandex.ru); **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **10**; **WoS** = **8**

**Жестков Александр Викторович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (**Самара, Россия**), e-mail: [avzhestkov2015@yandex.ru](mailto:avzhestkov2015@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; SPIN РИНЦ: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **24**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **12**

**Жиляев Евгений Валерьевич**, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (**Москва, Россия**), e-mail: [zhilyayev@mail.ru](mailto:zhilyayev@mail.ru); ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (RSCI) = **9**; **H-index** (SCOPUS) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **7**

**Загидуллин Шамиль Зарифович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (**Уфа, Россия**), e-mail: [zshamil@inbox.ru](mailto:zshamil@inbox.ru); RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = **15**

**Ичитовкина Елена Геннадьевна**, докт. мед. наук, доцент, гл. психиатр управления медицинского обеспечения Департамента по материально-техническому обеспечению МВД России (**Москва, Россия**), e-mail: [elena.ichitovkina@yandex.ru](mailto:elena.ichitovkina@yandex.ru); **H-index** (RSCI) = **18**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

**Мамедов Мехман Нияз оглы**, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела вторичной профилактики хронических нефункционных заболеваний ФГБУ НМИЦ ТПМ МЗ РФ (**Москва, Россия**), e-mail: [mmamedov@mail.ru](mailto:mmamedov@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; **H-index** (RSCI) = **37**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

**Маянская Светлана Дмитриевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: [smayanskaya@mail.ru](mailto:smayanskaya@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = **14**

**Миллер Ольга Николаевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ (**Новосибирск, Россия**), e-mail: [miller.olga@list.ru](mailto:miller.olga@list.ru); SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (RSCI) = **11**

**Протасов Андрей Дмитриевич**, докт. мед. наук, проф., зав. отделом международного сотрудничества и образования Управления международных отношений, проф. кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (**Самара, Россия**), e-mail: [a.d.protasov@samsmu.ru](mailto:a.d.protasov@samsmu.ru); **H-index** (RSCI) = **18**; **H-index** (Scopus) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **18**; **WoS** = **2**

**Салева Гульшат Тауфиковна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач Республики Татарстан, отличник здравоохранения РФ (**Казань, Россия**), e-mail: [gulshat.saleeva@kazangmu.ru](mailto:gulshat.saleeva@kazangmu.ru); **H-index** (RSCI) = **15**; **H-index** (Scopus) = **3**; **WoS** = **2**

**Сафина Асия Ильдусовна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: [Safina\\_asia@mail.ru](mailto:Safina_asia@mail.ru); ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (RSCI) = **12**; **H-index** (Scopus) = **12**

**Сигитова Ольга Николаевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-нефролог МЗ РТ, заслуженный врач РТ и РФ (**Казань, Россия**), e-mail: [osigit@rambler.ru](mailto:osigit@rambler.ru); RSCI Author ID: 527686; **H-index** (RSCI) = **9**; **H-index** (Scopus) = **2**; **WoS** = **1**

**Соловьев Андрей Горганьевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, заслуженный работник высшей школы РФ, (**Архангельск, Россия**), e-mail: [ASoloviev1@yandex.ru](mailto:ASoloviev1@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID O-8644-2016; **H-index** = **1**; SPIN 2952-0619; **H-index** (RSCI) = **36**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **WoS** = **3**; E-library Author ID: 635504

**Доступен на сайтах:** web: <http://www.vskmjjournal.org>; [www.kazangmu.ru](http://www.kazangmu.ru); [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru); [www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru); <https://twitter.com/vskmjjournal>  
Рукописи не возвращаются, любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Все права защищены. Ответственность за содержание рекламы несет рекламодатель. Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.



Reviewed  
scientific-practical journal  
Published since 2008  
Is issued 6 times a year + supplements

Impact-factor RSCI 2023 = 0,728

The «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» is recommended for publication of scientific results of PhD research for the degree of doctor and candidate of sciences

The journal is indexed in SCOPUS

#### CONSTITUTORS

Multiprofile Medical Centre  
«Contemporary clinical medicine» Ltd  
with participation of FSBEI HE «Kazan State  
Medical University» of HM of RF

The journal is registered  
by the Federal Service for Supervision  
of Communication, Information Technology  
and Mass Media (Roskomnadzor).  
Certificate ПИ № ФС 77-53842 of 26.04.2013

#### The languages: russian and english

Subscription index of the journal  
in the «Pressa Rossii» catalogue is 41628  
Catalogue of Kazakhstan is 41628

#### Editorial office and publishers address:

Tatarstan Republic, 420043 Kazan,  
Vishnevsky str. 57–83.

Contacts:  
+7(843)291-26-76 (tel.),  
+7(843)277-88-84 (fax),  
+7(843)238-07-35 (tel/fax),  
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Available on the websites:  
web: <http://www.vskmjournal.org>;  
[www.kazangmu.ru](http://www.kazangmu.ru); [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru);  
[www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru);  
<https://twitter.com/vskmjournal>

#### Head of the Editorial Office:

**Suriya V. Amirkhanova**,  
+7-937-520-99-90 (tel.),  
e-mail: 17suriya@gmail.com

#### Marketing department

Contact person –  
**Chief Renata N. Amirova**,  
+7-903-307-99-47 (tel.),  
e-mail: renata1980@mail.ru;  
RSCI Author ID: 809932

#### Computer support and web version:

**Chief Rustem I. Shaymuratov**,  
+7-917-900-55-10 (tel.),  
e-mail: russtem@gmail.com;  
RSCI Author ID: 652069

#### International department

Translation department  
(English, German, French)  
**Maria S. Suntsova**,  
+7-987-268-42-16 (tel.),  
e-mail: emci2008@gmail.com

Editorial board of the journal may disagree  
with authors' point of view on one  
or another issue

© Multiprofile Medical Centre  
«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2023  
© Kazan SMU, 2023

ISSN 2071-0240 (Print)  
ISSN 2079-553X (Online)

# THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Volume 16, supplement 1 2023

#### EDITORIAL BOARD

##### Editor-in-chief

**Amirov Nail B.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of polyclinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Academician of RANH, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, Russia), e-mail: [namirov@mail.ru](mailto:namirov@mail.ru); ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 16; H-index (SCOPUS) = 3; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 4**

##### Deputies Editor-in-chief

**Vizel Alexander A.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Head pulmonologist of TR HM, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, Russia), e-mail: [lordara@mail.ru](mailto:lordara@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 25; H-index (SCOPUS) = 10**

**Galyavich Albert S.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Academician of TR AS, Vice-President of RCS, Honored Doctor of TR and RF, Head cardiologist of Privoljsky Federal District (Kazan, Russia), e-mail: [agalyavich@mail.ru](mailto:agalyavich@mail.ru); ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 51; H-index (SCOPUS) = 18**

**Ziganshin Airat U.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pharmacology of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, Russia), e-mail: [auziganshin@gmail.com](mailto:auziganshin@gmail.com); RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 22; H-index (SCOPUS) = 21; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 25; WoS = 17**

**Mario Cazzola**, Prof., MD, FERS, Honorary Professor of Respiratory Medicine at the University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy, Editor-in-chief of «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» and «COPD – Research and Practice», ranked as the first expert in bronchodilators and fourth in COPD worldwide by Expertscape (Rome, Italia), e-mail: [mario.cazzola@uniroma2.it](mailto:mario.cazzola@uniroma2.it); **H-index (SCOPUS) = 58; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 73**

##### Responsible Secretary

**Kim Zulfiya F.**, C.Med.Sci., deputy chief physician for Medical Affairs of State Clinical Hospital № 7; associate professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, chief freelance cardiologist of the Ministry of Health of the RT, Honored doctor of the Republic of Tatarstan (Kazan, Russia), e-mail: [redartor.kim@yandex.ru](mailto:redartor.kim@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; **H-index (PIHL, RSCI) = 9; H-index (SCOPUS) = 5**

##### Editorial Board Members

**Albitsky Valery Yu.**, D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS (Moscow, Russia), e-mail: [albicky@nczd.ru](mailto:albicky@nczd.ru); RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 37**

**Amirov Nail Kh.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of work hygiene medicine of Kazan State Medical University, Academician of RAS (Kazan, Russia), e-mail: [amirovn@yandex.ru](mailto:amirovn@yandex.ru); RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 13**

**Kiyasov Andrey P.**, D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU, Corresponding Member of TR AS (Kazan, Russia), e-mail: [APKiyasov@kpfu.ru](mailto:APKiyasov@kpfu.ru); RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 17**

**Maleev Victor V.**, D. Med. Sci., Prof., Academician of RAS, adviser of Director of Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, winner of the RF Government Prize in Science and Technology (Moscow, Russia), e-mail: [maleev@pcr.ru](mailto:maleev@pcr.ru); ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN ПИHL: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (RSCI) = 39**

**Mendelevich Vladimir D.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical and general psychology of Kazan State Medical University (Kazan, Russia), e-mail: [mendelevich\\_vl@mail.ru](mailto:mendelevich_vl@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 36; H-index (SCOPUS) = 3; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 3**

**Sinopalnikov Alexander I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pulmonology of RMACPE (Moscow, Russia), e-mail: [aisyn@ya.ru](mailto:aisyn@ya.ru); RSCI Author ID: 507953; **H-index (RSCI) = 33**

**Sozinov Alexey S.**, D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of TR AS, Rector of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, Russia), e-mail: [sozinov63@mail.ru](mailto:sozinov63@mail.ru); RSCI Author ID: 201281; **H-index (RSCI) = 13**

**Ugrumov Mikhail V.**, D. Biol. Sci., Academician of RAS, Director of Center for the study of the brain, Vice-President of the I.P. Pavlov Russian physiological society (**Moscow, Russia**), e-mail: [mugrumov@mail.ru](mailto:mugrumov@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN PIHL: 4570-6612; **H-index** (PIHL, RSCI) = **26**

**Fassakhov Rustem S.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of fundamental basics of clinical medicine of Institute of fundamental medicine and biology of KFU, chief allergist-immunologist of the Ministry of Health of TR HM and in the VFD (**Kazan, Russia**), e-mail: [farrus@mail.ru](mailto:farrus@mail.ru); SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (RSCI) = **19**

**Khabriev Ramil U.**, D.Med.Sci., D.Pharm.Sci., Prof., Academician of RAS, Director of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko (**Moscow, Russia**), e-mail: [institute@nriph.ru](mailto:institute@nriph.ru); ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (RSCI) = **23**; **H-index** (SCOPUS) = **3**; **WoS** = **2**

**Khasanov Rustem Sh.**, D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of RAS, Director of KSMA – Branch of RMACPE of RF HM, Head of the Department of oncology, radiology and palliative medicine, Honored physician of RF and TR, Head oncologist of TR HM and in the VFD (**Kazan, Russia**), e-mail: [ksma.rf@tatar.ru](mailto:ksma.rf@tatar.ru); **H-index** (RSCI) = **16**; **H-index** (SCOPUS) = **15**; **WoS** = **7**

#### Foreign Members of Editorial Board

**Adolfo Balaira**, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist (**Pontevedra, Spain**), e-mail: [adolfo.balaira.villar@sergas.es](mailto:adolfo.balaira.villar@sergas.es); **H-index** (SCOPUS) = **7**

**Brimkulov Nurlan N.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of family medicine of Kyrgyz State Medical Academy, KR Honored Doctor (**Bishkek, Kyrgyzstan**), e-mail: [brimkulov@list.ru](mailto:brimkulov@list.ru); ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **12**; **H-index** (SCOPUS) = **12**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **11**; **WoS** = **8**

**Denisova Yulia L.**, D.Med.Sci., Prof., Prof. of the Department of Periodontology of Belarusian State Medical University (**Minsk, Belarus**) e-mail: [denisova\\_yul@mail.ru](mailto:denisova_yul@mail.ru); **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **18**; **WoS** = **1**

**Gilbert Massard**, Prof., M.D. Centre Hospitalier, Department of Thoracic Surgery Place de l'Hopital BP 426 67091 (**Strasbourg, France**), e-mail: [Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr](mailto:Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr); **H-index** (SCOPUS) = **31**

**Karl-Dieter Heller**, Prof., Dr. med., Chief of Staff Herzogin Elisabeth Hospital, Orthopedic Hospital (**Braunschweig, Germany**), e-mail: [KD.Heller@hen-bs.de](mailto:KD.Heller@hen-bs.de); **H-index** (SCOPUS) = **16**

**Majid Sadigh**, Prof., University of Vermont (Burlington); Danbury Hospital (**Burlington, Connecticut, USA**), e-mail: [majid.sadigh@yale.edu](mailto:majid.sadigh@yale.edu); **H-index** (SCOPUS) = **7**

**Melih Elcin**, Assoc. Prof., M.D., MSc.Head, Department of Medical Education & Informatics (**Hacettepe, Turkey**), e-mail: [melcin@hacettepe.edu.tr](mailto:melcin@hacettepe.edu.tr); ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013

**Nazyrov Feruz G.**, D.Med.Sci., Prof., Director of Specialized center of Surgery named after acad. V. Vakhidov (**Tashkent, Uzbekistan**), e-mail: [cs75@mail.ru](mailto:cs75@mail.ru); RSCI Author ID: 392426; **H-index** (RSCI) = **13**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

**Tilly Tansey**, Prof. of the History of Modern Medical Sciences School of History, Queen Mary University of London, Mile End Road (**London E1 4NS, UK**), e-mail: [t.tansey@gmul.ac.uk](mailto:t.tansey@gmul.ac.uk); e-mail: [t.tansey@gmul.ac.uk](mailto:t.tansey@gmul.ac.uk); ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index** (SCOPUS) = **14**

**František Vyskocil**, Doc.Sci., Prof., CZ Physiologic fellow, Cambridge, (London, Great Britain), Physiologic Institute AVCR, Natural Science Faculty of Karl University (**Prague, the Czech Republic**), e-mail: [vyskocil@biomed.cas.cz](mailto:vyskocil@biomed.cas.cz); **H-index** (SCOPUS) = **30**

#### Editorial Council

**Abdulganieva Diana I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Honored Doctor of TR, chief therapist specialist of the Ministry of Health of the RT (**Kazan, Russia**), e-mail: [diana.abdulganieva@kazangmu.ru](mailto:diana.abdulganieva@kazangmu.ru); ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index** (RSCI) = **20**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **WoS** = **3**

**Adamkin Oleg I.**, D.Med.Sci., Prof., Deputy Director, Head of the Educational Department, Head of the Department of pediatric preventive dentistry and orthodontics of Institute of Dentistry, Moscow, Russia named after E.V. Borovsky, Honored Physician of Russia (**Moscow, Russia**), e-mail: [admakin1966@mail.ru](mailto:admakin1966@mail.ru); **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **10**; **WoS** = **8**

**Anisimov Andrey Yu.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA – branch of RMACPE, Head surgeon freelance TR HM, Corresponding Member of RAES, Honored Doctor of TR and RF (**Kazan, Russia**), e-mail: [aanisimovbsmp@yandex.ru](mailto:aanisimovbsmp@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **11**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

**Anokhin Vladimir A.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of children's infection of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: [anokhin56@mail.ru](mailto:anokhin56@mail.ru); ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (PIHL) = **15**; **H-index** (SCOPUS) = **6**

**Bogdanov Enver I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of neurology of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: [enver\\_bogdanov@mail.ru](mailto:enver_bogdanov@mail.ru); **H-index** (RSCI) = **16**; **H-index** (SCOPUS) = **9**

**Grigoryeva Vera N.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of neurology of Volga Medical Research University (**Nizhny Novgorod, Russia**), e-mail: [vrgr@yandex.ru](mailto:vrgr@yandex.ru); **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **10**; **WoS** = **8**

**Zhestkov Alexander V.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (**Samara, Russia**), e-mail: [avzhestkov2015@yandex.ru](mailto:avzhestkov2015@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600, SPIN-PIHL: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **24**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **12**

**Zhilyayev Evgeniy V.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMACPE, Head physician of European Medical Center (**Moscow, Russia**), e-mail: [zhilyayev@mail.ru](mailto:zhilyayev@mail.ru); ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (RSCI) = **9**; **H-index** (SCOPUS) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **7**

**Zagidullin Shamil Z.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of propedeutics of inner diseases of BSMU (**Ufa, Russia**), e-mail: [zshamil@inbox.ru](mailto:zshamil@inbox.ru); RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = **15**

**Ichitovkina Elena G.**, D.Med.Sci., associate prof., psychiatrist of the Department of Medical Supply of the Department of Supply and Maintenance Ministry of Internal Affairs of Russia (**Moscow, Russia**), e-mail: [elena.ichitovckina@yandex.ru](mailto:elena.ichitovckina@yandex.ru); **H-index** (RSCI) = **18**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

**Mamedov Mekhman N.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of secondary prevention of chronic noninfectious diseases of National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (**Moscow, Russia**), e-mail: [mmamedov@mail.ru](mailto:mmamedov@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; **H-index** (RSCI) = **37**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

**Mayanskaya Svetlana D.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: [smayanskaya@mail.ru](mailto:smayanskaya@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = **14**

**Miller Olga N.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency therapy of IPSD and PRD of NSMU (**Novosibirsk, Russia**), e-mail: [miller.olga@list.ru](mailto:miller.olga@list.ru); SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (RSCI) = **11**

**Protasov Andrey D.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of international cooperation and education of the Department of international relations, Prof. of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara State Medical University (**Samara, Russia**), e-mail: [a.d.protasov@samsmu.ru](mailto:a.d.protasov@samsmu.ru); **H-index** (RSCI) = **18**; **H-index** (Scopus) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **18**; **WoS** = **2**

**Saleeva Gulshat T.**, D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of orthopedic dentistry of Kazan State Medical University, Honored Physician of the Republic of Tatarstan, Honored Healthcare Worker of the Russian Federation (**Kazan, Russia**), e-mail: [gulshat.saleeva@kazangmu.ru](mailto:gulshat.saleeva@kazangmu.ru); **H-index** (RSCI) = **15**; **H-index** (Scopus) = **3**; **WoS** = **2**

**Safina Asiya I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatrics of KSMA – branch of RMACPE (**Kazan, Russia**), e-mail: [Safina\\_asiya@mail.ru](mailto:Safina_asiya@mail.ru); ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (RSCI) = **12**; **H-index** (Scopus) = **2**

**Sigitova Olga N.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of polyclinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Head nephrologist of TR HM, Honored Doctor of TR and RF (**Kazan, Russia**), e-mail: [osigit@rambler.ru](mailto:osigit@rambler.ru); RSCI Author ID: 527686; **H-index** (RSCI) = **9**; **H-index** (Scopus) = **2**; **WoS** = **1**

**Soloviev Andrey G.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of psychiatry and psychology of Northern State Medical University (**Arkhangelsk, Russia**), Honored worker of higher school, e-mail: [ASoloviev1@yandex.ru](mailto:ASoloviev1@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID O-8644-2016; SPIN 2952-0619; **H-index** (RSCI) = **36**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **WoS** = **3**; E-library AuthorID: 635504

**Available on the websites:** web: <http://www.vskmjjournal.org>; [www.kazangmu.ru](http://www.kazangmu.ru); [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru); [www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru); <https://twitter.com/vskmjjournal>

The manuscripts are not given back, any copy without editorial board's written permission is not allowed. All rights reserved. Advertiser is responsible for publicity's content. All medicines, medical products and medical equipment, mentioned in publication, have registration certificates.



# СОДЕРЖАНИЕ

## ИЗ ПРАКТИЧЕСКОГО ОПЫТА

Клиническое наблюдение успешного совместного проведения тромболитической терапии, механической тромбэкстракции и стентирования у пациента с ишемическим инсультом в бассейне правой средней мозговой артерии

**Васкаева Г.Р.** (Россия, Казань),  
**Валеева К.Г.** (Россия, Казань),  
**Мингазетдинов М.А.** (Россия, Казань),  
**Юсупов Р.И.** (Россия, Казань),  
**Данилова Т.В.** (Россия, Казань) ..... 7

Успешное применение метода полимиксиновой сорбции эндотоксина в комплексной терапии пациентки с грамотрицательным сепсисом при позднем инфицированном выкидыше

**Габидуллина Р.И.** (Россия, Казань),  
**Баялиева А.Ж.** (Россия, Казань),  
**Шигабутдинова Т.Н.** (Россия, Казань),  
**Мельников Е.А.** (Россия, Казань),  
**Ахундов Р.Н.** (Россия, Казань),  
**ФАТКУЛЛИН Ф.И.** (Россия, Казань),  
**Григорьев В.С.** (Россия, Казань),  
**Калимуллина Г.Н.** (Россия, Казань),  
**Сирматова Л.И.** (Россия, Казань),  
**Капелюшник П.Л.** (Россия, Казань),  
**Салахова Р.Р.** (Россия, Казань) ..... 14

Реакция лекарственной гиперчувствительности с эозинофилией и системными симптомами (dress-синдром) на карбамазепин.

Клинический случай и обзор литературы  
**Делян В.** (Россия, Казань),  
**Ключарова А. Р.** (Россия, Казань) ..... 20

Клинический случай диагностики коарктации аорты в пожилом возрасте

**Закирова Э.Б.** (Россия, Казань),  
**Курочкин С.В.** (Россия, Казань),  
**Ким З.Ф.** (Россия, Казань),  
**Лотфуллин А.З.** (Россия, Казань),  
**Осипова О. Н.** (Россия, Казань),  
**Мунипова Н.В.** (Россия, Казань),  
**Зайнуллина Р.Ю.** (Россия, Казань), ..... 34

Клинический случай IGG4-ассоциированного панкреатита

**Исхакова Д.Г.** (Россия, Казань),  
**Субхангулова Д.О.** (Россия, Казань),  
**Сафина Д.Д.** (Россия, Казань),  
**Шайхутдинова З.А.** (Россия, Казань),  
**Ибрагимова Л.М.** (Россия, Казань),  
**Хазова Е.В.** (Россия, Казань) ..... 42

Роль лучевых методов исследования в лечебной тактике пациента с интрамуральной псевдокистой двенадцатипёрстной кишки

**Лукашев А.Д.** (Россия, Казань),  
**Курочкин С.В.** (Россия, Казань),  
**Закирова Э.Б.** (Россия, Казань),  
**Макаров Д.В.** (Россия, Казань),  
**Гильмуллина Ф.Ф.** (Россия, Казань),  
**Сорокина Е.С.** (Россия, Казань),  
**Петухов Д.М.** (Россия, Казань) ..... 49

Особенности диагностики и хирургической тактики в лечении пациентов при неопухолевых образованиях печени

**Максимов А.И.** (Россия, Казань),  
**Чикаев В.Ф.** (Россия, Казань),  
**Шарафисламов И.Ф.** (Россия, Казань),  
**Андреев А.И.** (Россия, Казань),  
**Толкачева Д.В.** (Россия, Казань) ..... 56

Разрыв неоперированной матки в первой половине беременности: клиническое наблюдение

**Миннуллина Ф.Ф.** (Россия, Казань),  
**Мухаметзянова Л.М.** (Россия, Казань) ..... 61

Клинический случай акромегалии у пациентки с ревматоидным артритом

**Насыбуллина Ф.А.** (Россия, Казань),  
**Петрова Т. А.** (Россия, Казань),  
**Мягкова Н.А.** (Россия, Казань),  
**Вагапова Г.Р.** (Россия, Казань),  
**Валеева Ф.В.** (Россия, Казань) ..... 65

Диагностика миокардита в практике кардиолога

**Подольская А.А.** (Россия, Казань),  
**Билалова А.М.** (Россия, Казань),  
**Шайхутдинова З.А.** (Россия, Казань),  
**Закирова Э.Б.** (Россия, Казань),  
**Ким З.Ф.** (Россия, Казань) ..... 71

Ассоциация сосудистых кальциатов молочной железы и гипотиреоза: описание серии клинических наблюдений и обзор литературы

**Пасынкова О.О.** (Россия, Казань),  
**Красильников А.В.** (Россия, Казань),  
**Пасынков Д.В.** (Россия, Казань),  
**Фатыхов Р.И.** (Россия, Казань),  
**Клюшкин И.В.** (Россия, Казань) ..... 78

Выраженные сосудистые кальциаты молочных желез как потенциальный маркер остеопороза

**Пасынков Д.В.** (Россия, Казань),  
**Пасынкова О.О.** (Россия, Казань),  
**Красильников А.В.** (Россия, Казань),  
**Фатыхов Р.И.** (Россия, Казань),  
**Клюшкина Ю.А.** (Россия, Казань) ..... 85

Магнитно-резонансная томография сердца в диагностике миксомы левого предсердия

**Садыков А.Р.** (Россия, Казань),  
**Закирова Э.Б.** (Россия, Казань),  
**Курочкин С.В.** (Россия, Казань),  
**Гайнутдинова Л.И.** (Россия, Казань),  
**Миндубаева Д.Ю.** (Россия, Казань),  
**Мунипова Н.В.** (Россия, Казань),  
**Зайнуллина Р.Ю.** (Россия, Казань) ..... 92

Миниинвазивные технологии в лечении осложнений острого панкреатита

**Чикаев В.Ф.** (Россия, Казань),  
**Петухов Д.М.** (Россия, Казань),  
**Макаров Д.В.** (Россия, Казань),  
**Курочкин С.В.** (Россия, Казань) ..... 97

# CONTENTS

## PRACTICAL EXPERIENCE

Case report on successful collaborative thrombolytic therapy, mechanical thrombus extraction, and stenting in a patient with ischemic stroke in the territory of the right middle cerebral artery

**Vaskaeva G.R.** (Russia, Kazan),  
**Valeea K.G.** (Russia, Kazan),  
**Mingazetdinov M. A.** (Russia, Kazan),  
**Yusupov R.I.** (Russia, Kazan),  
**Danilova T.V.** (Russia, Kazan) ..... 7

Successful case of using the polymyxin sorption of endotoxin in the combined therapy of a patient with gram-negative sepsis caused by late infected miscarriage

**Gabidullina R.I.** (Russia, Kazan),  
**Bayalieva A. Zh.** (Russia, Kazan),  
**Shigabutdinova T.N.** (Russia, Kazan),  
**Melnikov E. A.** (Russia, Kazan),  
**Akhundov R.N.** (Russia, Kazan),  
**Fatkullin F.I.** (Russia, Kazan),  
**Grigoriev V.S.** (Russia, Kazan),  
**Kalimullina G.N.** (Russia, Kazan),  
**Syrmatova L.I.** (Russia, Kazan),  
**Kapelyushnik P.L.** (Russia, Kazan),  
**Salakhova R.R.** (Russia, Kazan) ..... 14

Carbamazepine hypersensitivity reaction with eosinophilia and systemic symptoms (dress syndrome). Case report and literature review

**Delian V.Y.** (Russia, Kazan),  
**Klyucharova A.R.** (Russia, Kazan) ..... 20

A clinical case of detecting aortic coarctation in the elderly

**Zakirova E.B.** (Russia, Kazan),  
**Kurochkin S.V.** (Russia, Kazan),  
**Kim Z.F.** (Russia, Kazan),  
**Lotfullin A.Z.** (Russia, Kazan),  
**Osipova O.N.** (Russia, Kazan),  
**Munipova N.V.** (Russia, Kazan),  
**Zaynullina R.Yu.** (Russia, Kazan) ..... 34

Clinical case of IGG4-associated pancreatitis

**Iskhakova D.G.** (Russia, Kazan),  
**Subkhangulova D.O.** (Russia, Kazan),  
**Safina D.D.** (Russia, Kazan),  
**Shaykhutdinova Z.A.** (Russia, Kazan),  
**Ibragimova L.M.** (Russia, Kazan),  
**Khazova E.V.** (Russia, Kazan), ..... 42

Role of radiological examinations in the treatment of patients with intramural duodenal pseudocyst

**Lukashev A.D.** (Russia, Kazan),  
**Kurochkin S.V.** (Russia, Kazan),  
**Zakirova E.B.** (Russia, Kazan),  
**Makarov D.V.** (Russia, Kazan),  
**Gilmullina F.F.** (Russia, Kazan),  
**Sorokina E.S.** (Russia, Kazan),  
**Petukhov D.M.** (Russia, Kazan) ..... 49

Specific features of diagnosing and surgical approaches to the treatment of patients with non-neoplastic liver lesions

**Maksimov A.I.** (Russia, Kazan),  
**Chikaev V.F.** (Russia, Kazan),  
**Sharafislamov I.F.** (Russia, Kazan),  
**Andreev A.I.** (Russia, Kazan),  
**Tolkacheva D.V.** (Russia, Kazan) ..... 56

Rupture of an unoperated uterus in the first half of pregnancy: a clinical observation

**Minnullina F.F.** (Russia, Kazan),  
**Mukhametzyanova L.M.** (Russia, Kazan) ..... 61

Clinical case of acromegaly in a female patient with rheumatoid arthritis

**Nasybullina F.A.** (Russia, Kazan),  
**Petrova T.A.** (Russia, Kazan),  
**Myagkova N.A.** (Russia, Kazan),  
**Vagapova G.R.** (Russia, Kazan),  
**Valeeva F.V.** (Russia, Kazan) ..... 65

Diagnosis of myocarditis in a cardiologist's practice

**Podolskaya A. A.** (Russia, Kazan),  
**Bilalova A.M.** (Russia, Kazan),  
**Shaykhutdinova Z.A.** (Russia, Kazan),  
**Zakirova E.B.** (Russia, Kazan),  
**Kim Z.F.** (Russia, Kazan), ..... 71

Association between vascular calcifications at mammography and hypothyroidism: case series report and literature review

**Pasynkova O.O.** (Russia, Kazan),  
**Krasilnikov A.V.** (Russia, Kazan),  
**Pasynkov D.V.** (Russia, Kazan),  
**Fatikhov R.I.** (Russia, Kazan),  
**Klyushkin I.V.** (Russia, Kazan) ..... 78

Evident breast vascular calcifications as a promising osteoporosis marker

**Pasynkov D.V.** (Russia, Kazan),  
**Pasynkova O.O.** (Russia, Kazan),  
**Krasilnikov A.V.** (Russia, Kazan),  
**Fatikhov R.I.** (Russia, Kazan),  
**Klyushkina Yu.A.** (Russia, Kazan) ..... 85

Magnetic resonance imaging in diagnosing left atrial myxoma

**Sadykov A.R.** (Russia, Kazan),  
**Zakirova E.B.** (Russia, Kazan),  
**Kurochkin S.V.** (Russia, Kazan),  
**Gainutdinova L.I.** (Russia, Kazan),  
**Mindubaeva D.Y.** (Russia, Kazan),  
**Munipova N.V.** (Russia, Kazan),  
**Zaynullina R.Y.** (Russia, Kazan), ..... 92

Minimally invasive techniques to treat the complications of acute pancreatitis

**Chikaev V.F.** (Russia, Kazan),  
**Petukhov D.M.** (Russia, Kazan),  
**Makarov D.V.** (Russia, Kazan),  
**Kurochkin S.V.** (Russia, Kazan) ..... 97



## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ УСПЕШНОГО СОВМЕСТНОГО ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ, МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭКСТРАКЦИИ И СТЕНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТА С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В БАССЕЙНЕ ПРАВОЙ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ

**ВАСКАЕВА ГУЛЬНАЗ РУШАНОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-6565-7642, врач-невролог ГАУЗ ГКБ №7 имени М.Н. Садыкова, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: gulnaz.vaskaeva@gmail.com

**ВАЛЕЕВА КАДРИЯ ГУСМАНОВНА**, ORCID ID: 0009-0001-4699-9257, врач-невролог ГАУЗ ГКБ №7 имени М.Н. Садыкова, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: valeevakadria@yandex.ru

**МИНГАЗЕТДИНОВ МАРАТ АКМАЛЕТДИНОВИЧ**, ORCID ID: 0009-0005-6011-969X, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ ГКБ №7 имени М.Н. Садыкова, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: minguss@inbox.ru

**ЮСУПОВ РАМИЛЬ ИЛЬДАРОВИЧ**, ORCID ID: 0009-0007-0671-2833, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ ГКБ №7 имени М.Н. Садыкова, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: jusupovramil@yandex.ru

**ДАНИЛОВА ТАТЬЯНА ВАЛЕРЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0001-6926-6155, докт. мед. наук, доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: tatvdan@yandex.ru

**Реферат. Введение.** Острое нарушение мозгового кровообращения остается на сегодняшний день важнейшей медико-социальной проблемой современного общества, что обусловлено высокими показателями роста заболеваемости, инвалидизации и смертности. Высокодозированным методом лечения при ишемическом инсульте является реперфузионная терапия, включающая внутривенную тромболитическую терапию и механическую тромбэкстракцию. Тромбэкстракция – высокотехнологичная медицинская процедура удаления тромбов при инсульте, является наиболее эффективным способом лечения пациентов с ишемическим инсультом. **Цель исследования:** иллюстрировать эффективность совместного проведения тромболитической терапии и механической тромбэкстракции и стентирования. **Материалы и методы.** Представлено описание клинического наблюдения пациента с ишемическим инсультом в бассейне правой средней мозговой артерии с успешным совместным проведением тромболитической терапии, механической тромбэкстракции и стентирования. Был оценен неврологический статус и проведена нейровизуализация до и после тромболитической терапии, механической тромбэкстракции, стентирования, проведены лабораторные и инструментальные методы исследования, назначена вторичная профилактика. **Результаты и обсуждение.** В результате успешно проведенной этапной реперфузионной терапии, включавшей внутривенную тромболитическую терапию с последующей механической тромбэкстракцией с применением стент-ретривера и стентированием правой внутренней сонной артерии было достигнуто восстановление кровотока по правой средней мозговой артерии со значительным клиническим регрессом неврологического дефицита, что подтверждает эффективность данной методики лечения, безопасность и целесообразность его использования. Комбинация этих методов эффективна для лечения пациентов с ишемическим инсультом, вызванным окклюзией крупной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга. В сосудистых центрах, где нет высокотехнологичной медицинской помощи, внутривенное введение тромболитической терапии выполняется в одном лечебном учреждении с переводом пациента в лечебное учреждение, имеющее возможность выполнения механической тромбэмболизмомии или же, обе технологии реперфузионной терапии выполняются в одном учреждении. **Заключение:** совместное проведение данных процедур иллюстрирует высокую их эффективность и безопасность. Ключевую роль успешной реканализации играет время от начала заболевания до начала лечения.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, тромболитическая терапия, механическая тромбэкстракция, стентирование, стент-ретривер.

**Для ссылки:** Васкаева Г.Р., Валеева К.Г., Мингазетдинов М.А., и др. Клиническое наблюдение успешного совместного проведения тромболитической терапии, механической тромбэкстракции и стентирования у пациента с ишемическим инсультом в бассейне правой средней мозговой артерии // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, прил.1 – С. 7-13. DOI:10.20969/VSKM.2023.16(suppl.1).7-13.

# CASE REPORT ON SUCCESSFUL COLLABORATIVE THROMBOLYTIC THERAPY, MECHANICAL THROMBUS EXTRACTION, AND STENTING IN A PATIENT WITH ISCHEMIC STROKE IN THE TERRITORY OF THE RIGHT MIDDLE CEREBRAL ARTERY

**VASKAEVA GULNAZ R.**, ORCID ID: 0000-0001-6565-7642, Neurologist, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov, 420103 Kazan, Russia; e-mail: gulnaz.vaskaeva@gmail.com

**VALEEA KADRIYA G.**, ORCID ID: 0009-0001-4699-9257, Neurologist, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov, 420103 Kazan, Russia e-mail: valeevakadria@yandex.ru

**MINGAZETDINOV MARAT A.**, ORCID ID: 0009-0005-6011-969X, Head of the Department of Interventional Radiology in Diagnosing and Treatment, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov, 420103 Kazan, Russia; e-mail: minguss@inbox.ru

**YUSUPOVRAMIL I.**, ORCID ID: 0009-0007-0671-2833, Physician at the Department of Interventional Radiology in Diagnosing and Treatment, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov, 420103 Kazan, Russia; e-mail: jusupovramil@yandex.ru

**DANILOVA TATIANA V.**, ORCID ID: 0000-0001-6926-6155, Dr. sc. med, Associate Professor at the Department of Neurology, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; e-mail: tatvdan@yandex.ru

**Abstract. Introduction.** As of today, acute cerebrovascular accident is still the most important medical and social challenge in the modern society, due to its high growth rates of morbidity, disability, and mortality. A highly proven method of ischemic stroke treatment is reperfusion therapy, including intravenous thrombolytic therapy and mechanical thrombus extraction. Thrombus extraction is a high-tech medical procedure aimed at removing blood clots, which is the most effective way to treat patients with ischemic stroke. **Aim.** To illustrate the efficiency of collaborative thrombolytic therapy, mechanical thrombus extraction, and stenting. **Materials and Methods.** The article presents a clinical case report on a patient with ischemic stroke in the territory of the right middle cerebral artery upon the successful collaborative thrombolytic therapy, mechanical thrombus extraction, and stenting. The patient's neurological status was assessed, and neuroimaging was performed before and after thrombolytic therapy, mechanical thrombus extraction, and stenting; laboratory tests and instrumental investigations were carried out, and secondary prevention was prescribed.

**Results and Discussion.** Due to the successful staged reperfusion therapy including intravenous thrombolytic therapy followed by mechanical thrombus extraction using a stent retriever, and stenting of the right internal carotid artery, the physicians managed to achieve the restoration of blood flow along the right middle cerebral artery with significant clinical regression of neurological deficit, which achievement demonstrated the effectiveness, safety, and expediency of using this treatment technique. Combining these methods is efficient for the treatment of patients with ischemic stroke caused by the major artery occlusions in the anterior parts of Willis circle. In centers of vascular medicine where there is no high-tech medical care, thrombolytic therapy is administered intravenously in one medical institution, and then the patient is transferred to another one where it is possible to perform mechanical thrombus extraction, or both reperfusion therapy techniques can be used within one medical institution. **Conclusions.** Collaboratively performing the above procedures illustrates their high efficiency and safety. Time elapsed from the disease onset to the treatment initiation is essential to successful recanalization.

**Keywords:** ischemic stroke, thrombolytic therapy, mechanical thrombus extraction, stenting, stent-retriever.

**For reference:** Vaskaeva GR, Valeeva KG, Mingazetdinov MA et al. Case report on successful collaborative thrombolytic therapy, mechanical thrombus extraction, and stenting in a patient with ischemic stroke in the territory of the right middle cerebral artery. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023;16(suppl.1):7-13. DOI:10.20969/VSKM.2023.16(suppl.1).7-13.

**Введение.** Первый опыт использования препаратов для тромболитической терапии (ТЛТ) при ишемическом инсульте был обнародован в США еще в 1958 г. Исследование результативности ТЛТ с применением фибринолизин-гепариновой смеси при ишемическом инсульте, начатое в Советском Союзе в первой половине 1960-х гг., показало ее эффективность в первые 3-6 часов от начала ишемического инсульта. Однако, «широкое клиническое внедрение ТЛТ было отложено вследствие отсутствия точной диагностики характера церебрального инсульта и значительной частоты геморрагических осложнений» [1]. Новый этап в развитии ТЛТ при ишемическом инсульте начался с внедрения в клиническую практику рекомбинантного тканевого активатора плазминогена у пациентов после проведения компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ/МРТ-диагностики), позволяющих точно установить характер инсульта [1].

После публикации положительных результатов 5 рандомизированных клинических исследований,

проведенных в 2015 г., эндоваскулярная тромбэктомия при наличии соответствующих показаний, была включена в стандарт лечения ишемического инсульта [2–7]. До 2015 г. стандартом оказания неотложной помощи при ОИИ был внутривенный тромболитиз (ВВТ) с тканевым активатором плазминогена. Исследование ECASS III показало сохранение эффекта лечения у отдельных пациентов даже при увеличении терапевтического окна до 4,5 часов [8].

Согласно рекомендациям 2018 г. American Heart Association/American Stroke Association, показанием к механической тромбэкстракции является верифицированный ишемический инсульт (балл по NIHSS  $\geq 6$ , балл по ASPECTS  $\geq 6$ ) у пациентов старше 18 лет, вызванный окклюзией внутренней сонной артерии или М1-сегмента средней мозговой артерии, после проведения внутривенной ТЛТ или в качестве самостоятельного метода (при противопоказаниях к внутривенной ТЛТ), если время от появления первых симптомов заболевания до момента начала лечения не превышало 6 часов (класс доказатель-



ности I, уровень A). У пациентов с окклюзией передних мозговых, позвоночных, базилярной или задних мозговых артерий тромбозэкстракция показана, если время от появления первых симптомов заболевания до момента начала лечения не превышает 6 часов (класс доказательности II, уровень B). Также рекомендовано проведение тромбозэкстракции пациентам с «терапевтическим окном» 6–16 часов с предварительным выполнением КТ/МР-перфузии с оценкой зоны «пенумбры» (уровень рекомендации IA). Снижение времени от появления первых симптомов до реканализации значимо связано с лучшими клиническими результатами (класс доказательности I, уровень A) [9].

По данным «Национального института неврологических расстройств и инсульта» проведение внутривенной тромболитической терапии в течение 3 часов после появления симптомов на 30% увеличивает вероятность полного восстановления и возврата к повседневной трудовой деятельности. Из-за отсутствия крупных клинических исследований вопрос о целесообразности проведения тромболиза у пациентов с инсультом вследствие диссекции магистральных сосудов головного мозга в настоящее время остаётся нерешённым. В тоже время, в публикациях есть данные, что методы реперфузии при диссекции внутренних сонных и позвоночных артерий относительно безопасны, так как по результатам проведенных исследований смертность, частота геморрагических трансформаций и повторных инсультов достоверно не отличались от таковых при проведении реперфузионного лечения у пациентов с другими патогенетическими подтипами ишемического инсульта, а частота реканализации и степень функционального восстановления были сопоставимы в группах [10–13]. В частности, в литературе приводится пример 40-летней пациентки, которой также были применены методы эндоваскулярной терапии в острейшем периоде инфаркта головного мозга на фоне диссекции внутренней сонной артерии. Использование неотложной ангиопластики и стентирования сонных артерий в острейшем периоде инсульта может быть эффективно при лечении пациентов с данной патологией артерий шеи [14]. Безусловно, требуются дальнейшие проспективные исследования для решения этого вопроса.

Внутривенный тромболизис и экстренное стентирование экстракраниального поражения сонных артерий были предикторами успешной реперфузии после механической тромбозэкстракции у больных ишемическим инсультом с тандемным поражением переднего отдела кровообращения [15].

#### **Материалы и методы.**

В Государственном автономном учреждении здравоохранения «Городской клинической больнице №7 имени М.Н. Садыкова» г. Казани (ГАУЗ ГKB №7 им. М.Н. Садыкова) успешно проводятся тромболитическая терапия и механическая тромбозэкстракция.

На сегодняшний день выбор тромболитических препаратов расширился. Есть возможность применения таких препаратов как Ревелизе, Актилизе, Фортелизин.

Представляем клиническое наблюдение успешно проведенной тромболитической терапии в сочетании с механической тромбозэкстракцией с использованием стент-ретривера и стентированием. От пациента было получено письменное информированное согласие на публикацию. Пациенту проведены клинический осмотр, включавший оценку неврологического статуса, лабораторные исследования крови и мочи, исследование артерий каротидной и вертебрально-базилярной систем при помощи дуплексного сканирования экстракраниальных и транскраниальных сосудов головного мозга, нейровизуализационные исследования (рентгеновскую компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию головного мозга), церебральная ангиография.

#### **Результаты и обсуждение.**

Пациент Б.А.У., поступил 04.02.2023г. в сосудистый центр ГАУЗ ГKB № 7 имени М.Н. Садыкова г. Казани с жалобами на слабость в левых конечностях, нечеткостью речи, головную боль в теменной области давящего характера по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) 7 баллов.

**Анамнез заболевания:** со слов пациента, вышеперечисленные жалобы появились остро 04.02.2023г. около 07:10 во время проведения ванн процедур.

Бригадой скорой медицинской помощи (СМП) в 08:35 пациент был доставлен в сосудистый центр ГАУЗ ГKB № 7 имени М.Н. Садыкова г. Казань.

Время от начала заболевания до поступления в приемно-диагностическое отделение ГАУЗ ГKB № 7 имени М.Н. Садыкова составило 1 ч 25 минут.

**Анамнез жизни:** Страдает гипертонической болезнью в течение длительного времени. Антигипертензивные препараты на постоянной основе не принимает.

#### **Объективный статус при поступлении:**

Состояние больного тяжелое, положение активное. Телосложение нормостеническое. Кожный покров физиологической окраски. Температура тела 36,6°C. При аускультации дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений – 18 в минуту. SpO<sub>2</sub> - 97%. Аускультативно тоны сердца приглушены, ритмичные, шумы не выслушиваются. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 75 ударов в минуту. Артериальное давление (АД) – 159/94 мм рт.ст. на правой руке, на левой руке – 163/89 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации.

Масса тела пациента - 75 кг.

#### **Неврологический статус при поступлении:**

Обращенную речь понимал, на вопросы отвечал односложно, простые команды выполнял. Сознание – оглушение 1 ст. Зрачки D=S. Фотореакции живые. Парез взора влево. Поля зрения – левосторонняя гомонимная гемианопсия. Нистагма нет. Лицо асимметричное - сглаженность левой носогубной складки. Речь - грубая дизартрия. Глоточные рефлекс живые. Глотание не нарушено. Девиации языка нет. Мышечная сила в правых конечностях - 5 баллов, в левых снижена до 3 баллов в руке, до 2

баллов в ноге. Левосторонняя гемипарезия. Сухожильные рефлексы D>S, живые. Пальценосовую (ПНП), пяточно-коленную пробы (ПКП) не выполняет из-за пареза. Мышечный тонус – снижен в левых конечностях. Менингеальные знаки отрицательные. Функции тазовых органов контролирует.

Шкала инсульта национального института здоровья (NIHSS) – 17 баллов.

**Результаты инструментально – лабораторных обследований:**

**Общий анализ крови** – эритроциты  $5,39 \times 10^{12}/л$ , гематокрит 44,4%, гемоглобин 135 г/л, тромбоциты  $322 \times 10^9/л$ , лейкоциты  $6,00 \times 10^9/л$ , лимфоциты  $1,4 \times 10^9/л$ , нейтрофилы  $4,3 \times 10^9/л$ .

**Общий анализ мочи** – цвет соломенно-желтый, белок 0 г/л, глюкоза 0 ммоль/л, кислотность 5,5, удельный вес 1020, лейкоциты 0 лей/мкл, эритроциты 0 мг/мл, нитриты не обнаружено, кетоны 0 ммоль/л, уробилиноген 0 мкмоль/л, билирубин 0 мкмоль/л.

**Биохимический анализ крови** – Белок общий до 60.1 г/л, Альбумин 41,5 г/л, Билирубин общий 12,3 мкмоль/л, Билирубин прямой 3,1 мкмоль/л, Билирубин не прямой 9,2 мкмоль/л, Аланинаминотрансфераза (АЛТ) 25 Ед/л, Аспаратаминотрансфераза (АСТ) 22 Ед/л, А-амилаза 95 Ед/л, Мочевина 4,7 ммоль/л, Креатинин 80 мкмоль/л, Глюкоза 5,74 ммоль/л, Калий 4,27 ммоль/л, Натрий 136 ммоль/л, С-реактивный белок 0,9 мг/л.

**Коагулограмма** - протромбиновое время (ПТВ) - 12,3 сек., протромбиновый индекс (ПТИ) 84,0%, международное нормализованное отношение (МНО) 1,12, фибриноген расчетный 3,1 г/л, активиро-

ванное частичное тромбопластиновое время (АПТВ) 28,60 сек., Д-димер – 103,000 нг/л.

**Электрокардиограмма (ЭКГ)** – ритм синусовый, ЧСС 73 в минуту.

**Рентгенография органов грудной клетки** – легочный рисунок усилен прикорневых и медиобазальных отделах обоих легких. Корни легких структурные. Купола диафрагмы с четкими контурами, правый купол приподнят. Границы сердца не расширены. Аорта с уплотненными стенками.

Рентгеновская компьютерная томография головного мозга (РКТ) – данных за острое нарушение мозгового кровообращения нет. ASPECTS - 10 баллов. (Рис. 1).

Рентгеновская компьютерная томография - ангиография сосудов головного мозга с болюсным контрастированием - тромбоз М 1, М 2 сегмента правой средней мозговой артерии (СМА). (Рис 2).

**Экстракраниальное дуплексное сканирование сосудов шеи (ЭКДС)** - признаки атеросклеротического поражения, нестенозирующая стадия.

**Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП)** - *печень*: границы четкие, структура однородная, размерами: правая доля 138 мм, левая доля 44 мм; желчный пузырь: размеры 69x28 мм, стенки гиперэхогенные, не уплотнены, содержимое гомогенное, конкременты не визуализируются; поджелудочная железа: размер в области головки 28 мм, тело 11 мм, хвост 19 мм, структура неоднородная, границы четкие; почки размеры не увеличены, толщина паренхимы справа 15 мм, слева 19 мм, контуры ровные, волнистые, границы четкие, чашечно-лоханочная система не расширена.

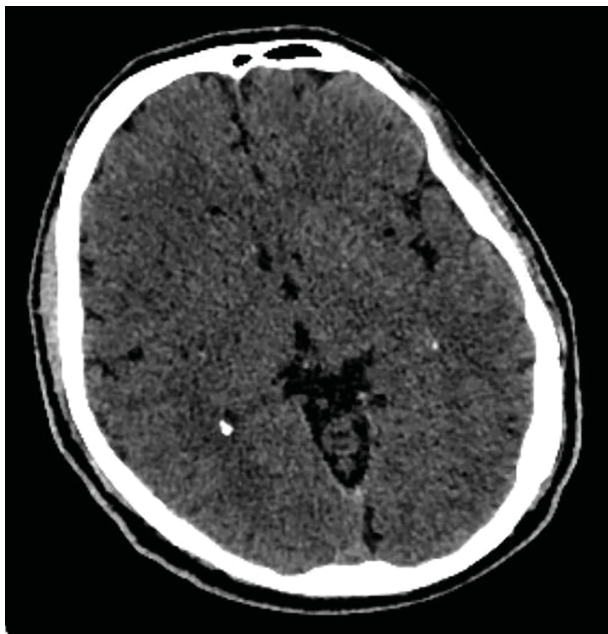


Рисунок 1. Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) головного мозга при поступлении.

Figure 1. Computed tomography (CT) of the brain on admission.

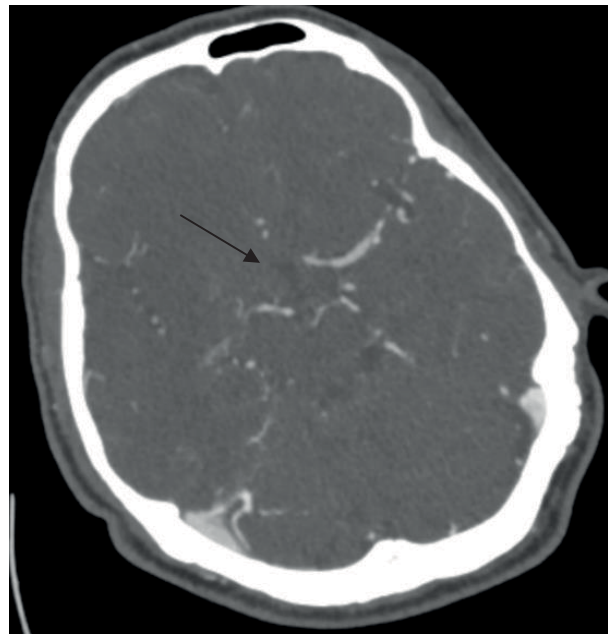


Рисунок 2. РКТ головного мозга с контрастным усилением. Стрелкой указан тромбоз М 1, М 2 сегмента правой средней мозговой артерии (СМА).

ASPECTS - 10 баллов.

Figure 2. Contrast-enhanced CT scan of brain. The arrow indicates thromboses of M1 and M2 of the right middle cerebral artery (MCA). ASPECTS - 10 points.



В 09:00 начата тромболитическая терапия, дозировка препарата Актилизе – 67,5 мг. Соответственно, было назначено 6,75 мг внутривенно болюсно в течение 1 минуты, 60,75 мг внутривенно через инфузomat в течение 1 часа.

В связи тем, что неврологический дефицит при оценке по шкале NIHSS сохранялся на прежнем уровне, было принято решение о проведении механической тромбоэкстракции.

В 09:35 пациент доставлен в отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения (РХМДиЛ). Проведена диагностическая церебральная ангиография, где визуализировалась протяженная диссекция ВСА на уровне С1 сегмента справа, окклюзия М 1 сегмента правой средней мозговой артерии (СМА). (Рис 3).

Учитывая локализацию окклюзии, сроки от начала заболевания в пределах 6 часов, подходящие рентгенологические и клинические показатели, коллегиально было принято решение выполнить тромбоэкстракцию из правой СМА с использованием стент-ретривера, стентирование ВСА справа (Рис. 4).

#### **Неврологический статус через 24 часа от развития инсульта и проведения тромбоэкстракции.**

Сознание – ясное. Зрачки D=S. Фотореакции живые. Глазодвижения в полном объеме. Поля зрения – сохранены. Нистагма нет. Лицо асимметричное – легкая сглаженность левой носогубной складки. Речь – не нарушена. Глоточные рефлексы живые. Глотание не нарушено. Девиации языка нет. Мышечная сила в правых конечностях - 5 баллов, в левых снижена до 4,0-4,5 баллов в руке и в ноге. Чувствительность сохранена. Сухожильные рефлексы D>S, живые. ПНП, ПКП выполняет с дисметрией слева из-за пареза. Мышечный тонус – физиологический. Менингеальные знаки отрицательные. Функции тазовых органов контролирует.

Рентгеновская компьютерная томография головного мозга через 24 часа – визуализирован ишемический инфаркт в правой лобно-теменной области и в области базальных ядер справа. (Рис. 5) NIHSS – 3 балла.

При выписке из стационара для вторичной профилактики была назначена терапия:

Ацетилсалициловая кислота 125 мг внутрь 1 раз в сутки вечером длительно.

Эналаприл 5 мг внутрь 2 раза в день длительно под контролем АД.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат 250 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 1 месяца.

#### **Выводы.**

Таким образом, представленное клиническое наблюдение позволяет сделать вывод, что комбинированное применение тромболитической терапии и механической тромбоэкстракции со стентированием показывает высокую эффективность, безопасность, а с учётом данных литературы сокращает количество инвалидизации и смертельных исходов. При этом, огромную роль успешной реканализации играет время от начала заболевания до начала лечения. Комбинация этих методов (тромболитической терапии и механической тромбоэкстракции) эффективна для лечения пациентов с ишемическим инсультом, вызванным окклюзией крупной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга (ВСА, СМА М1-М2, передней мозговой артерии (ПМА) А1-А2).

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

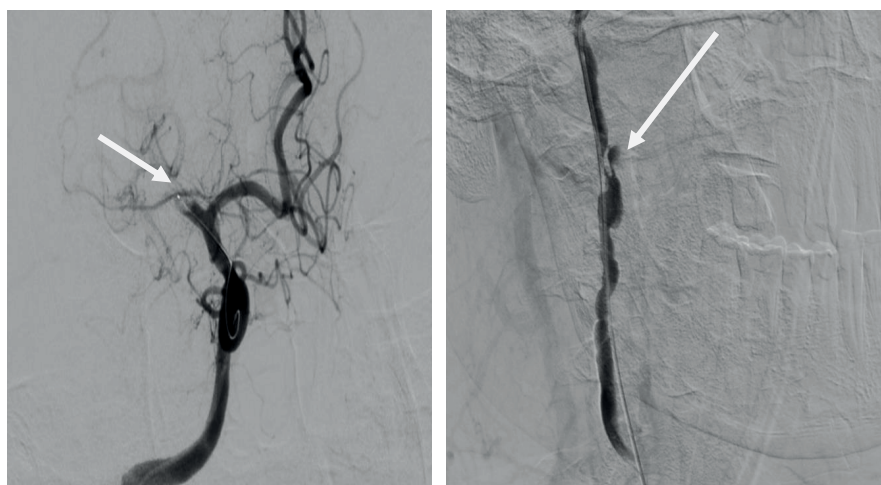


Рисунок 3. Диагностическая церебральная ангиография (ЦАГ) до тромбоэкстракции и стентирования.

Стрелками указаны протяженная диссекция ВСА на уровне С1 сегмента справа, окклюзия М 1 сегмента правой средней мозговой артерии (СМА).

Figure 3. Diagnostic cerebral angiography (CAG) before thrombus extraction and stenting.

Arrows indicate the extended ICA dissection at the C1 level on the right and the M1 occlusion of the right middle cerebral artery (MCA).



Рисунок 4. Церебральная ангиография после тромбозэкстракции из правой СМА с использованием стент-ретривера и стентирования ВСА справа. Восстановление кровотока по правой СМА.  
Figure 4. Cerebral angiography after thrombus extraction from the right SMA using a stent retriever and ICA stenting on the right. Restoration of blood flow along the right MCA.

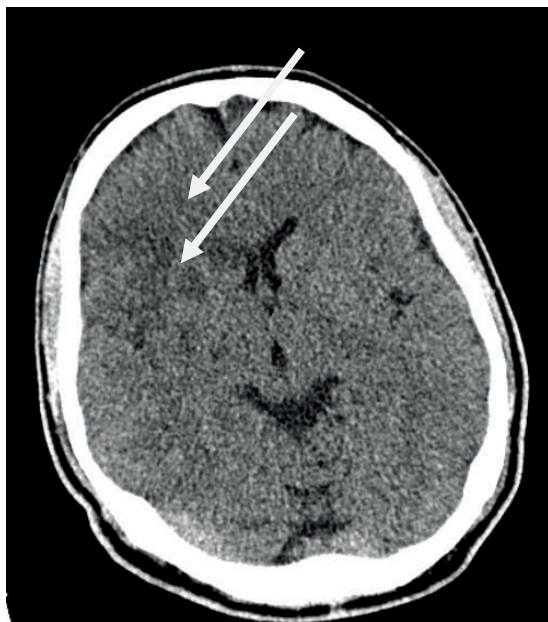


Рисунок 5. РКТ головного мозга через 24 часа от проведения тромбозэкстракции. Стрелкой указан ишемический инфаркт в правой лобно-теменной области и в области базальных ядер справа.  
Figure 5. CT of the brain 24 hours after thrombectomy. The arrow indicates ischemic infarction in the right frontoparietal region and in the basal nuclei on the right.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ясаманова А.А. и др. Тромболитическая терапия ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. - 2018. - 118 (12): 4-14. [Gusev E.I., Martynov M.Yu, Yasamanova A.A et al. Tromboliticheskaya terapiya ishemicheskogo insult'a [Thrombolytic therapy of ischemic stroke]. Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. Specvypuski [Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakova. Special issues]. 2018; 118 (12): 4-14. (in Russ.)].
2. Berkhemer O, Fransen P, Beumer D et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2015 Jan 1; 372 (1):11-20. DOI: 10.1056/NEJMoa1411587
3. Goyal M, Demchuk A, Menon B et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med. 2015; 372 (11): 1019–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1414905
4. Saver J, Goyal M, Bonafe A et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med. 2015; 372(24): 2285–95. doi:10.1056/NEJMoa1415061
5. Campbell B, Mitchell P, Kleinig T et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med. 2015; 372 (11): 1009–18. DOI: 10.1056/NEJMoa1414792
6. Jovin T, Chamorro A, Cobo E et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med. 2015; 372 (24): 2296–306. DOI: 10.1056/NEJMoa1503780



7. Шилов А.А., Ганюков В.И., Молдавская И.В., и др. Клинический случай тромбэкстракции при ишемическом инсульте // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2018. - 7 (4S): 157-162. [Shilov AA, Ganyukov VI, Moldavskaya I.V. et al. Klinicheskij sluchaj tromboekstrakcii pri ishemicheskom insul'te [Clinical case of thromboextraction in ischemic stroke in a patient with expressed accompanying pathology]. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij [Complex Issues of Cardiovascular Diseases]. 2018; 7 (4S): 157-162. (In Russ.)]. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-157-162
8. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008; 359 (13): 1317–29. DOI: 10.1056/NEJMoa0804656
9. Furie KL, Jayaraman MV. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2018; 49 (3): 509–10. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.020176
10. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Максимова М.Ю. и др. Диссекция внутренней сонной и позвоночной артерий: тактика ведения пациентов. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* - 2021. - 15(1): 5–12. [Kalashnikova LA, Dobrynina LA, Maksimova Myu et al. Dissekciya vnutrennej sonnoj i pozvonочноj arterij: taktika vedeniya pacientov [Internal carotid and vertebral artery dissection: an approach to patient management]. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noj nevrologii* [Annals of clinical and experimental neurology]. 2021; 15(1): 5–12. (In Russ.)]. DOI: 10.25692/ACEN.2021.1.1
11. Traenka C, Jung S, Gralla J et al. Endovascular therapy versus intravenous thrombolysis in cervical artery dissection ischemic stroke — Results from the SWISS registry. *Eur Stroke J.* 2018; 3(1): 47–56. DOI: 10.1177/2396987317748545. PMID: 31008337
12. Bernardo F, Nannoni S, Strambo D et al. Efficacy and safety of endovascular treatment in acute ischemic stroke due to cervical artery dissection: A 15-year consecutive case series. *Int J Stroke.* 2019; 14 (4): 381–389. DOI: 10.1177/1747493018823161. PMID: 31210619
13. Dmytriw AA, Phan K, Maingard J et al. Endovascular thrombectomy fortandem acute ischemic stroke associated with cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis. *Neuroradiology.* 2020; 62 (7): 861–866. DOI: 10.1007/s00234-020-02388-x. PMID: 32166447
14. Саскин В. А., Панков И. А., Зорин А. А. и др. Диссекция как причина тромбоза внутренней сонной артерии и мишень для интервенционного лечения инфаркта головного мозга // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 84-89. [Saskin VA, Pankov IA, Zorin AA et al. Dissekciya kak prichina tromboza vnutrennej sonnoj arterii i mishen' dlya intervencionnogo lecheniya infarkta golovnogo mozga [Dissection as a cause of thrombosis of the internal carotid artery and a target for interventional treatment of cerebral infarction]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii* [Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation]. – 2019; 16 (4): 84-89. (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-4-84-89
15. Gory B, Haussen DC, Piotin M at all. on behalf of the Thrombectomy In TANdem lesions (TITAN) investigators. Impact of intravenous thrombolysis and emergent carotid stenting on reperfusion and clinical outcomes in patients with acute stroke with tandem lesion treated with thrombectomy: a collaborative pooled analysis. 2018; 50. DOI:10.1111/ene.13633

## УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПОЛИМИКСИНОВОЙ СОРБЦИИ ЭНДОТОКСИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТКИ С ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМ СЕПСИСОМ ПРИ ПОЗДНЕМ ИНФИЦИРОВАННОМ ВЫКИДЫШЕ

**ГАБИДУЛЛИНА РУШАНЯ ИСМАГИЛОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7567-6043; Scopus Author ID 57215670415,

докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: ru.gabidullina@yandex.ru

**БАЯЛИЕВА АЙНАГУЛЬ ЖОЛДОШЕВНА**, ORCID ID: 0000-0001-7577-3284; докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии, медицины катастроф, главный внештатный специалист анестезиолог-реаниматолог МЗ РТ, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: bayaliyeva1@yandex.ru

**ШИГАБУТДИНОВА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА**, ORCID ID: 0000-0003-2620-1313; канд. мед. наук, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ГАУЗ ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова, главный внештатный специалист акушер-гинеколог МЗ РТ, 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: shigabutdinova.tatyana@mail.ru

**МЕЛЬНИКОВ ЕВГЕНИЙ АНАТОЛЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0009-0006-7068-7655; канд. мед. наук, заместитель главного врача по медицинской части ГАУЗ ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова, главный внештатный специалист хирург МЗ РТ, 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: emelnik72@mail.ru

**АХУНДОВ РУСТАМ НУРАДДИНОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-0158-0188; канд. мед. наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии №1 ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, 420064, Россия, г. Казань, ул. Оренбургский тракт д. 138, e-mail: rust.90@mail.ru

**ФАТКУЛЛИН ФАРИД ИЛЬДАРОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-5806-9153; канд. мед. наук, заведующий отделением обсервации ГАУЗ ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова, 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: ffatkulin@yandex.ru

**ГРИГОРЬЕВ ВИТАЛИЙ СЕРГЕЕВИЧ**, ORCID ID: 0009-0005-6492-2439, заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 1 ГАУЗ ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова, 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: gkb7@bk.ru

**КАЛИМУЛЛИНА ГУЛЬФИРЯ НУРСАИДОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-0503-478x; заведующая гинекологическим отделением №1 ГАУЗ ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова, 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54., e-mail: goolfira@mail.ru

**СИРМАТОВА ЛЯЙСАН ИНДУСОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-2393-7157; руководитель центра эндохирургии в гинекологии ГАУЗ ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова, 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: lsirmatova@mail.ru

**КАПЕЛЮШНИК ПОЛИНА ЛЕОНИДОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-1884-8248; аспирант кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: pkapelyushnik@inbox.ru

**САЛАХОВА РИММА РАФАЭЛОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-1568-4834; врач акушер-гинеколог гинекологического отделения №1 ГАУЗ ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова, 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: angelo\_chekl73@mail.ru

**Реферат. Введение.** Сепсис - одна из наиболее серьезных проблем современного акушерства, составляющая 11% в общей структуре материнской смертности. Одной из основных начальных причин сепсиса является эндотоксин, который оказывает разностороннее биологическое действие. При этом в процессе развития сепсиса эндотоксин прямо или опосредованно приводит к необратимым и часто несовместимым с жизнью повреждениям органов. Для экстракорпорального удаления эндотоксина применяют колонки для прямой гемоперфузии с полимиксином В. **Цель:** провести обзор литературы по использованию колонок с полимиксином В при лечении сепсиса и дать описание собственного клинического наблюдения материнского сепсиса. **Материал и методы.** Обзор публикаций в электронных ресурсах PubMed, Elibrary, EMBASE и Google Scholar. В статье представлен клинический случай успешного лечения сепсиса при позднем инфицированном выкидыше у молодой пациентки.

**Результаты и их обсуждение.** Опубликованные в настоящее время систематические обзоры и метаанализы подтверждают снижение смертности у пациентов с сепсисом/септическим шоком. Пациентка 39 лет поступила с признаками хориоамнионита и начавшегося выкидыша на сроке 20-21 неделя беременности. После выкидыша мертвым плодом развилась картина сепсиса, септического шока. Удаление матки как первичного очага инфекции не позволило достигнуть улучшения состояния женщины. Положительная динамика заболевания начала наблюдаться после применения метода полимиксиновой сорбции эндотоксина. Эта новая современная технология в медицине благодаря своевременному применению, правильной дозе и продолжительности гемоперфузии полимиксином В, позволила безопасно и эффективно вывести из крови эндотоксины бактерий, что обусловило успешность терапии сепсиса. **Заключение.** Благодаря слаженным действиям мультидисциплинарной команды высококвалифицированных специалистов, своевременному назначению адекватной терапии удалось спасти пациентку и избежать материнской смертности.

**Ключевые слова:** сепсис, септический шок, эндотоксин, полимиксиновая сорбция, поздний выкидыш.

**Для ссылки.** Габидуллина Р.И., Баялиева А.Ж., Шигабутдинова Т.Н. и др. Успешное применение метода полимиксиновой сорбции эндотоксина в комплексной терапии пациентки с грамотрицательным сепсисом при позднем инфицированном выкидыше // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, прил. 1. С.14-19. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.1).14-19.



# SUCCESSFUL CASE OF USING THE POLYMYXIN SORPTION OF ENDOTOXIN IN THE COMBINED THERAPY OF A PATIENT WITH GRAM-NEGATIVE SEPSIS CAUSED BY LATE INFECTED MISCARRIAGE

**GABIDULLINA RUSHANIA I.**, ORCID ID: 0000-0002-7567-6043; Scopus Author ID 57215670415; Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology named after prof. V.S. Gruzdev, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: ru.gabidullina@yandex.ru

**BAYALIEVA AINAGUL ZH.**, ORCID ID: 0000-0001-7577-3284; Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Chief Anesthesiology / Intensive Care Consultant at the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan. Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: bayalieva1@yandex.ru

**SHIGABUTDINOVA TATYANA N.**, ORCID ID: 0000-0001-7080-3878; Cand. sc. med., Deputy Chief Physician for Obstetrics and Gynecology, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov; Chief Obstetrics & Gynecology Consultant at the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: shigabutdinova.tatyana@mail.ru

**MELNIKOV EVGENIJA A.**, ORCID ID: 0009-0006-7068-7655; Cand. sc. med., Chief Medical Officer, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, Chief Surgery Consultant at the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: emelnik72@mail.ru

**AKHUNDOV RUSTAM N.**, ORCID ID: 0000-0002-0158-0188; Cand. sc. med., Head of the Intensive Care Unit 1, Clinical Hospital of RT, 138 Orenburg Route str., 420064 Kazan, Russia. E-mail: rust.90@mail.ru

**FATKULLIN FARID I.**, ORCID ID: 0000-0002-5806-9153; Cand. sc. med., Head of the Observation Department, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology named after Prof. V. S. Gruzdev, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: ffatkulin@yandex.ru

**GRIGORIEV VITALIJ S.**, ORCID ID: 0009-0005-6492-2439; Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation 1, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: gkb@bk.ru

**KALIMULLINA GULFIYA N.**, ORCID ID: 0000-0003-0503-478x; Head of the Department of Gynecology 1, City Clinical Hospital No. 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: goolfira@mail.ru

**SYRMATOVA LYAJSAN I.**, ORCID ID: 0000-0003-2393-7157; Head of the Center of Endosurgery in Gynecology, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: Isirmatova@mail.ru

**KAPELYUSHNIK POLINA L.**, ORCID ID: 0000-0003-1884-8248; postgraduate student at the Department of Obstetrics and Gynecology named after Prof. V. S. Gruzdev, Kazan State Medical University, 49 Butlerova str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: pkapelyushnik@inbox.ru

**SALAKHOVA RIMMA R.**, ORCID ID: 0000-0002-1568-4834; Obstetrician and gynecologist of the Department of Gynecology 1, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: an gelo\_chek173@mail.ru

**Abstract. Introduction.** Sepsis is one of the most serious problems of modern obstetrics, accounting for 11% of the overall structure of maternal mortality. One of the main initial causes of sepsis is endotoxin having diverse biological effects. Moreover, during sepsis development, endotoxin directly or indirectly leads to irreversible and often life-incompatible damage to organs. Columns for direct hemoperfusion with polymyxin B are used for extracorporeal endotoxin removal. **Aim:** Reviewing the literature on using columns with polymyxin B in sepsis treatment and describing our own clinical observation of maternal sepsis. **Materials and Methods.** Review of publications in electronic resources, such as PubMed, eLibrary, EMBASE, and Google Scholar. This article presents a clinical case of successful sepsis treatment during late infected miscarriage in a young patient. **Results and Discussion.** Currently published systematic reviews and meta-analyses prove the reduction of mortality in patients with sepsis/septic shock. A 39-year-old patient was admitted with signs of chorioamnionitis and incipient miscarriage at 20-21 weeks of pregnancy. After the delivery of a dead fetus, the picture of sepsis and septic shock developed. Removal of the uterus as the primary source of infection did not improve the woman's condition. Positive changes were only observed after having applied the polymyxin sorption of endotoxin. This new advanced technology in medicine, thanks to the timely use, correct dose, and duration of hemoperfusion with polymyxin B, made it possible to remove bacterial endotoxins safely and effectively from the blood, which led to the successful sepsis therapy. **Conclusions.** Thanks to the coordinated actions of a multidisciplinary team of highly qualified specialists and the timely administration of adequate therapy, it was possible to save the patient's life, thus preventing her from maternal mortality.

**Keywords:** sepsis, septic shock, endotoxin, polymyxin sorption, late miscarriage.

**For reference:** Gabidullina RI, Bayalieva AZh, Shigabutdinova TN et al. Successful case of using the polymyxin sorption of endotoxin in the combined therapy of a patient with gram-negative sepsis caused by late infected miscarriage. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16 (suppl.1): 14-19. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.1).14-19.

**Введение.** Сепсис является ведущей причиной смертности и критических состояний во всем мире [1]. Сепсис в акушерстве составляет 10,7% материнской смертности и является третьей по значимости причиной, уступая лишь акушерским кровотечениям и гипертензивным расстройствам [2, 3, 4]. Материнский сепсис — органная дисфункция в результате инфекции во время беременности, родов, в послеродовом периоде или после аборта [5].

Несмотря на достижения в диагностике и терапии, с каждым годом наблюдается увеличение количества случаев сепсиса, связанных с летальными исходами, на 10%, и эта цифра не имеет тенденции к снижению [2, 5, 6]. На послеродовые инфекции приходится 19% материнских смертей после мертворождения и 34% смертей после самопроизвольных или искусственных абортов [7]. Септические аборты связаны с высоким риском бактериемии,

так как инфекция может попасть в кровоток матери через межворсинчатое пространство плаценты [8]. Поскольку они оба вызваны восходящей урогенитальной флорой, микробиологические профили эндометрита и септических аборт аналогичны [9]. Наиболее распространенными возбудителями эндометрита являются те, что обычно связаны с репродуктивными и мочевыводящими путями и включают стрептококки группы В, энтерококки, кишечную палочку и клебсиеллу пневмонию [10]. Медицинское бремя этих инфекций усугубляется тревожно быстрым ростом устойчивости бактерий к обычно используемым антибиотикам [11].

Одной из основных начальных причин сепсиса является эндотоксин, который оказывает разностороннее биологическое действие. При этом в процессе развития сепсиса эндотоксин прямо или опосредованно приводит к необратимым и часто несовместимым с жизнью повреждениям органов. При развитии гнойно-септического заболевания физиологические системы, связывающие эндотоксины, быстро теряют свой потенциал и возникает необходимость экстракорпорального удаления эндотоксина [12].

**Цель:** провести обзор литературы по использованию колонки с полимиксином В при лечении сепсиса и дать описание собственного клинического наблюдения материнского сепсиса.

**Материал и методы.** Обзор публикаций в электронных ресурсах PubMed, Elibrary, EMBASE и Google Scholar. В статье представлен клинический случай успешного лечения сепсиса при позднем инфицированном выкидыше у молодой пациентки. От пациентки было получено письменное информированное согласие на публикацию.

**Результаты и их обсуждение.** Методы лечения, основанные на процессе сорбции, приобрели быстрое развитие и широкое применение, что связано с относительно высокой доступностью, а также с новыми возможностями в лечении тяжёлых состояний у больных. Наиболее селективным и высокотехнологичным методом является гемосорбция (ГС), с применением различных иммуносорбентов, способных специфически удалять из плазмы крови различные антитела, протеиназы, иммуноглобулины, липопротеины низкой плотности, липопротеин А и др. [13].

Полимиксин В представляет собой антибиотик, проявляющий сильную бактерицидную активность в отношении грамотрицательных бактерий. Полимиксин В нейтрализует летальную токсичность, гелеобразующую активность и гемодинамические эффекты эндотоксина, основного компонента внешней мембраны грамотрицательных бактерий, путем связывания с доменом липида А, который является активным центром молекулы эндотоксина [12]. Положительный эффект также связан с воздействием на иммунные клетки и снижением медиаторов воспаления [14]. Совсем недавно Whitehead В. и соавторы открыли потенциальную новую роль Полимиксина В. Оказалось что Полимиксин В ингибирует провоспалительные эффекты везикул наружной мембраны

*E. coli*, одновременно увеличивая поглощение и клиренс иммунными клетками [15].

Системное введение полимиксина В людям ограничено из-за нефротоксичности и нейротоксичности, поэтому было предложено его использование для экстракорпоральной селективной адсорбции циркулирующего эндотоксина в крови. В 1994 году японская национальная система медицинского страхования одобрила использование колонки для прямой гемоперфузии, в которой используется полимиксин В (Тогаутухин), присоединенный к нерастворимому носителю для лечения эндотоксемии и септического шока [16].

С тех пор в Японии Тогаутухин был использован более чем в 100 000 случаев. Гемоперфузия с Полимиксином В продемонстрировала свою эффективность в улучшении гемодинамики, показателей сердечной и почечной функции с приемлемым профилем безопасности у пациентов с сепсисом или септическим шоком [12]. Nemoto Н. и соавторы показали повышение общей выживаемости пациентов с сепсисом, особенно при использовании колонок на ранней стадии [17]. Опубликованные в настоящее время систематические обзоры и метаанализы подтверждают снижение смертности у пациентов с сепсисом/септическим шоком [16, 18]. Рандомизированные исследования, проведенные в Европе, показали противоречивые результаты и находятся в стадии активного изучения. Полученные данные свидетельствуют о том, что гемоперфузию полимиксином В не следует использовать с целью улучшения выживаемости у пациентов в критическом состоянии с септическим шоком. Кроме того, клиническая эффективность терапии определяется правильной дозой и продолжительностью гемоперфузии полимиксином В, достаточными для значительного снижения эндотоксиновой нагрузки [19].

В данной статье представлен клинический случай успешного лечения сепсиса и септического шока с использованием метода полимиксиновой сорбции эндотоксина у молодой женщины с инфицированным поздним выкидышем. Обзор публикаций в электронных ресурсах PubMed, Elibrary, EMBASE и Google Scholar не выявил аналогичного случая, что послужило основанием для подготовки статьи.

Пациентка Б., 39 лет поступила в гинекологическое отделение с жалобами на схваткообразные боли внизу живота, подтекание околоплодных вод, повышение температуры тела до 38°C, озноб, тошноту, однократную рвоту, которые беспокоили в течение 3 часов. Доставлена бригадой скорой медицинской помощи. Состояла на учете в женской консультации с 11 недель беременности. На сроке 16 недель был установлен акушерский пессарий, назначен микронизированный прогестерон по 100 мг 3 раза в день во влагалище.

Менструации с 14 лет, по 7 дней через 40-45 дней, умеренные, болезненные, регулярные, последняя менструация 5 месяцев назад. В анамнезе у пациентки 2 срочных и 1 преждевременные роды на сроке 31 неделя через естественные родовые пути, экстренное кесарево сечение в связи с преждев-



ременной отслойкой нормально расположенной плаценты на доношенном сроке, 4 искусственных аборта. Среди экстрагенитальных заболеваний пациентка отметила хронический бронхит и бронхиальную астму.

Общее состояние пациентки на момент обращения средней тяжести. Кожа и видимые слизистые чистые, бледные. Температура тела 38,8°C. Тоны сердца ясные и ритмичные, дыхание везикулярное, хрипов нет. АД 125/80 мм.рт.ст., пульс 76 уд/мин, ЧДД 18 в минуту. По шкале qSOFA 0 баллов. Живот мягкий, не вздут, увеличен за счет беременной матки, соответствующей сроку 20-21 неделя гестации. Окружность живота 86 см, высота дна матки 20 см. Схватки 4 за 10 минут по 10-15 секунд. Положение плода неустойчивое, сердцебиение ясное, ритмичное, 136 ударов в минуту, шевеление плода не определяется. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень при пальпации безболезненная, не увеличена, селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, не учащенное, безболезненное.

При гинекологическом исследовании в цервикальном канале шейки матки был выявлен пролабирующий плодный пузырь. Из половых путей подтекали светлые околоплодные воды без запаха. Акушерский пессарий во время гинекологического осмотра удален. Шейка матки цилиндрической формы, укорочена до 1 см, размягчена, цервикальный канал расширен до 1,5 см.

По результатам лабораторных исследований в общем анализе крови отмечалось повышение лейкоцитов крови до  $12 \times 10^9/\text{л}$  со сдвигом лейкоформулы влево (палочкоядерных лейкоцитов до 35%), СОЭ до 40,0 мм/час, снижение гемоглобина до 95 г/л. Также, наблюдались изменения в биохимическом анализе крови в виде увеличения уровня С-реактивного белка до 64,35 мг/л и прокальцитонина до 2,3 мкг/л.

На основании полученных данных анамнеза и результатов клинико-лабораторных методов исследования был выставлен диагноз: Беременность IX 20-21 неделя. Начавшийся поздний выкидыш. Высокий боковой надрыв плодного пузыря. Хориоамнионит. Осложненный акушерско-гинекологический анамнез (ОАГА). Рубец на матке после операции кесарева сечения. Анемия I степени. Хронический бронхит в стадии ремиссии.

Пациентке были назначены антибиотики широкого спектра действия, противовоспалительная и инфузионная терапия, лечение анемии. При последующем наблюдении состояние пациентки улучшилось: нормализовалась температура, рвоты не было, показатели гемодинамики оставались стабильными. По шкале qSofa 0 баллов. Схватки постепенно нарастали, продолжали подтекать светлые околоплодные воды без запаха. Через 6 часов от момента поступления сердцебиение плода перестало выслушиваться. Еще через 2 часа произошел поздний выкидыш мертвым плодом, массой 360 г, длиной 23 см, без видимых травм и уродств. Задние околоплодные воды характеризовались наличием неприятного запаха. Послед отделился

самостоятельно. Общая кровопотеря составила 500 мл. При этом наблюдалось снижение АД до 80/40 мм.рт.ст, пульс 84 уд в минуту, ЧДД 26 в минуту. Кожные покровы были бледные. Живот при пальпации болезненный, умеренно вздут. Матка в тонусе. По результатам проведенной оценки по шкале qSOFA получено 2 балла. К лечению пациентки подключилась бригада анестезиологов-реаниматологов. Пациентка была экстренно переведена в отделение анестезиологии и реанимации с подозрением на сепсис и септический шок. На фоне инфузионной терапии давление пациентки оставалось низким, что потребовало применения вазопрессоров. В течение часа на фоне проводимой терапии и стабилизации гемодинамических параметров пациентки, кровянистые выделения из половых путей продолжались малыми порциями. При достижении общей кровопотери 1200 мл было принято решение о проведении хирургического вмешательства в объеме нижнесрединной лапаротомии с экстирпацией матки и маточными трубами, дренированием брюшной полости.

В ходе операции в брюшной полости был обнаружен серозный выпот без запаха, объемом около 300,0 мл. Асцитическая жидкость была взята на цитологическое и бактериологическое исследование. Также на бактериологическое исследование был направлен материал из полости матки и маточных труб. Кровь и материал из цервикального канала были взяты и направлены на бактериологическое исследование в момент поступления пациентки в стационар. Полученные впоследствии результаты бактериологического исследования показали наличие *E. Coli*  $10^9$  КОЕ/мл в материалах из цервикального канала и полости матки, маточных труб, в то время как кровь оказалась стерильной.

На удаленной матке плацентарная площадка по задней стенке характеризовалась бугристостью, неровностью, наличием некротически-фибринозных наложений. Миометрий по задней стенке толщиной 1,0 см, с очагами некроза и лакунообразными расширениями. Позже по результатам проведенного гистологического исследования операционного материала в матке были обнаружены гнойный мембранит, хориоамнионит, умеренная воспалительная инфильтрация эндометрия с переходом на миометрий, межуточный отек тканей, в части сосудов скопление лейкоцитов, а также отек и лейкоцитарная инфильтрация маточных труб.

Кровопотеря во время операции составила 500,0 мл. Интраоперационно была проведена гемоплазматрансфузия: эритроцитарной массы перелито 1140 мл, тромбомассы- 470 мл, свежезамороженной плазмы (СЗП) – 832 мл. Результаты данных лабораторных методов исследования были следующими: лейкоциты  $24,8 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты  $3,45 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин 93 г/л, палочкоядерные лейкоциты 24%, сегментоядерные 60%. В биохимическом анализе было выявлено повышение лактата до 4 ммоль/л, АСТ до 134 Ед/л, креатинина до 129 мкмоль/л, С-реактивного белка (СРБ) до 268 мг/л и прокальцитонина до 60,6 мкг/л.

По завершении операции был выставлен диагноз: поздний инфицированный выкидыш на сроке

беременности 20-21 неделя. Преждевременное излитие околоплодных вод. Внутриутробная гибель плода. Хориоамнионит. Сепсис. Септический шок. Осложненный акушерско-гинекологический анамнез (ОАГА). Экстирпация матки с маточными трубами. Анемия I степени. Хронический бронхит в стадии ремиссии. Гемоплазмотрансфузия.

В послеоперационном периоде состояние пациентки оставалось тяжелым с отрицательной динамикой, несмотря на проводимую интенсивную терапию и применение антибиотиков резерва. Нарастали дыхательные нарушения, признаки сердечно-сосудистой недостаточности. Отмечено было падение SpO<sub>2</sub> до 86%. Данные рентгенографии органов грудной клетки свидетельствовали о наличии картины, типичной для респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ). Появилась необходимость в увеличении доз вазопрессоров (доза норадреналина скорректирована до 1,3 мкг/мл/мин). Пациентка была введена в состояние медикаментозной комы.

Отрицательная динамика состояния отражалась в лабораторных показателях: лейкоциты  $57,8 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты  $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин 88 г/л, гематокрит 29%, палочкоядерные лейкоциты 32%, сегментоядерные 58%, тромбоциты  $90 \times 10^6/\text{л}$ , лактат 7,4 ммоль/л, АСТ 166 Ед/л, АЛТ 95 Ед/л, билирубин 102 мкмоль/л, амилаза 304,6 Ед/л, креатинин 300,9 мкмоль/л, общий белок 50,3 г/л, СРБ 223,46 мг/л, прокальцитонин 160,89 мкг/л. По результатам коагулограммы АЧТВ 39,9 сек, МНО 1,63, ПТИ 48%.

Проведенный экспресс-тест показал высокое содержание эндотоксина. Учитывая наличие сепсиса и септического шока с эндотоксинемией, было принято решение о проведении полимиксиновой сорбции эндотоксина. Процедура была проведена дважды в течение 2-4 часов. Уровень прокальцитонина после процедуры снизился до 48,7 мкг/л, лактат до 4 ммоль/л. По шкале SOFA оценка составила 19 баллов.

Пациентка наблюдалась с положительной динамикой и на 7 сутки была выведена из состояния медикаментозной комы. Женщина пришла в сознание, начала общаться жестами и выполнять команды. При физикальном исследовании послеоперационная рана заживала первичным натяжением, перистальтика кишечника аускультативно выслушивалась. Газы отходили, стул был. Пациентка усваивала питание. Мочеиспускание в достаточном объеме по катетеру, за сутки было выделено 4000 мл. Показатели гемодинамики обрели стабильный характер: АД 110/70 мм. рт. ст, пульс 84 удара в минуту. По шкале SOFA 5 баллов. В дальнейшем объективно продолжала сохраняться положительная динамика, женщина охотно общалась, задавала вопросы, стала активной. Курс антибактериальной терапии составил 14 дней. Впоследствии проводился курс реабилитации в связи с перенесенной полиорганной недостаточностью (СПОН), развившейся на фоне сепсиса и септического шока.

Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии на 56 сутки после оперативного лечения с диагнозом: Сепсис. Хориоамнионит. Преждевременное излитие околоплодных вод. Внутриутробная гибель плода. Состояние после экстирпации матки с маточными трубами после позднего инфицированного выкидыша на сроке беременности 20-21 неделя. Септический эндокардит. РДСВ. СПОН. ОАГА. Рубец на матке после операции кесарева сечения. Гемоплазмотрансфузия. Состояние после трахеостомии. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение с поражением левого заднего и горизонтального каналов. Энцефалопатия септического состояния с формированием двусторонней пирамидной симптоматики. Ортостатическая гипотензия. Хроническая левосторонняя сенсоневральная тугоухость 3 степени. Анемия I степени. Хронический бронхит в стадии ремиссии.

Таким образом, сепсис - одна из наиболее серьезных проблем современного акушерства. Увеличение количества случаев сепсиса, приводящих к летальным исходам, обусловлено в том числе быстрым ростом устойчивости бактерий к антибиотикам. Новые возможности терапии связаны с применением в акушерской практике метода полимиксиновой сорбции эндотоксина. Опубликованные в настоящее время систематические обзоры и метаанализы подтверждают снижение смертности у пациентов с сепсисом/септическим шоком, однако рандомизированные исследования имеют неоднозначные результаты. Важными условиями успешной терапии очевидно являются раннее начало, адекватная доза и продолжительностью гемоперфузии полимиксином В. Представленный клинический случай продемонстрировал эффективность использования метода полимиксиновой сорбции эндотоксина в комплексной терапии пациентки с граммотрицательным сепсисом при позднем инфицированном выкидыше. Своевременное применение, правильная доза и достаточная продолжительность гемоперфузии полимиксином В привели к значительному снижению эндотоксиновой нагрузки и позволили отметить успеха в терапии сепсиса. Следует также отметить необходимость работы в случае сепсиса мультидисциплинарной бригады, состоящей из квалифицированных специалистов различных профилей, поскольку только их грамотность, владение навыками своевременной диагностики, адекватной терапии сепсиса помогли избежать неблагоприятного исхода и сохранить жизнь матери 4 детей, младшему из которых на тот момент было 10 месяцев.

**Заключение.** Благодаря слаженным действиям мультидисциплинарной команды высококвалифицированных специалистов, своевременному назначению адекватной терапии удалось спасти пациентку и избежать материнской смертности.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Shields A, de Assis V, Halscott T. Top 10 Pearls for the Recognition, Evaluation, and Management of Maternal Sepsis. *Obstet Gynecol.* 2021; 138(2):289-304. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004471
2. Adorno M. Sepsis in the Obstetric Client. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2018; 30(3): 415-422. DOI: 10.1016/j.cnc.2018.05.012
3. Greer O, Shah NM, Sriskandan S, Johnson MR. Sepsis: Precision-Based Medicine for Pregnancy and the Puerperium. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (21): 5388. DOI: 10.3390/ijms20215388
4. Liu P, Zhang X, Wang X Maternal sepsis in pregnancy and the puerperal periods: a cross-sectional study. *Front Med (Lausanne).* 2023; 10:1126807. DOI: 10.3389/fmed.2023.1126807
5. Filetici N, Van de Velde M, Roofthoof E, Devroe S. Maternal sepsis. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2022; 36 (1):165-177. DOI: 10.1016/j.bpa.2022.03.003
6. Giouleka S, Boureka E, Tsakiridis I et al. Sepsis in Pregnancy and the Puerperium: A Comparative Review of Major Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2023; 78 (4):237-248. DOI: 10.1097/OGX.0000000000001108
7. Shields A, Plante LA, Pacheco LD, Louis JM. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #67: Maternal Sepsis. *Am J Obstet Gynecol.* 2023; S0002-9378 (23) 00327-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.05.019
8. Bauer ME, Bateman BT, Bauer ST, Shanks AM, Mhyre JM. Maternal sepsis mortality and morbidity during hospitalization for delivery: temporal trends and independent associations for severe sepsis. *Anesth Analg.* 2013; 117 (4): 944-50. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182a009c3
9. Minejima E, Wong-Beringer A. Impact of Socioeconomic Status and Race on Sepsis Epidemiology and Outcomes. *J Appl Lab Med.* 2021; 6(1):194-209. DOI: 10.1093/jalm/jfaa151
10. Knowles SJ, O'sullivan NP, Meenan AM, Hanniffy R, Robson M. Maternal sepsis incidence, aetiology and outcome for mother and fetus: a prospective study. *Bjog* 2015; 122 (5): 663-71. DOI: 10.1111/1471-0528.12892
11. Veiga RP, Paiva JA. Pharmacokinetics-pharmacodynamics issues relevant for the clinical use of beta-lactam antibiotics in critically ill patients. *Crit Care.* 2018; 22 (1) :233. DOI: 10.1186/s13054-018-2155-1
12. Tani T, Shimizu T, Tani M, Shoji H, Endo Y. Anti-endotoxin Properties of Polymyxin B-immobilized Fibers. *Adv Exp Med Biol.* 2019; 1145:321-341. DOI: 10.1007/978-3-030-16373-0\_19
13. Ronco C, Bellomo R. Hemoperfusion: technical aspects and state of the art. *Crit Care.* 2022; 26(1) :135. DOI: 10.1186/s13054-022-04009-w
14. Ono S, Kimura A, Hiraki S et al. Removal of increased circulating CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells in patients with septic shock using hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fibers. *Surgery.* 2013; 153(2):262–271. DOI: 10.1016/j.surg.2012.06.023
15. Whitehead B, Antennuci F, Boysen AT, Nejsum P. Polymyxin B inhibits pro-inflammatory effects of E. coli outer membrane vesicles whilst increasing immune cell uptake and clearance. *J Antibiot (Tokyo).* 2023; 76(6):360-364. DOI: 10.1038/s41429-023-00615-0
16. Terayama T, Yamakawa K, Umemura Y, Aihara M, Fujimi S. Polymyxin B Hemoperfusion for Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg Infect (Larchmt).* 2017; 18(3):225-233. DOI: 10.1089/sur.2016.168
17. Nemoto H, Nakamoto H, Okada H et al. Newly developed immobilized polymyxin B fibers improve the survival of patients with sepsis. *Blood Purif.* 2001;19(4):361–368. DOI: 10.1159/000046966
18. Li X, Liu C, Mao Z, Qi S, Song R, Zhou F. Effectiveness of polymyxin B-immobilized hemoperfusion against sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care.* 2021; 63: 187-195. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.09.007
19. Dellinger RP, Bagshaw SM, Antonelli M et al. Effect of Targeted Polymyxin B Hemoperfusion on 28-Day Mortality in Patients With Septic Shock and Elevated Endotoxin Level: The EUPHRATES Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018; 320(14):1455-1463. DOI: 10.1001/jama.2018.14618



## РЕАКЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ С ЭОЗИНОФИЛИЕЙ И СИСТЕМНЫМИ СИМПТОМАМИ (DRESS-СИНДРОМ) НА КАРБАМАЗЕПИН.

### Клинический случай и обзор литературы

**ДЕЛЯН ВИКТОРИЯ ЮРЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0001-6816-4253, SPIN-код: 5562-4056, канд. мед. наук, руководитель городского центра аллергологии и иммунологии Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова», Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54; доцент кафедры аллергологии и иммунологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36, e-mail: viktorija\_delyan@mail.ru

**КЛЮЧАРОВА АЛИЯ РАФАИЛОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-9045-5831; канд. мед. наук, аллерголог-иммунолог городского центра аллергологии и иммунологии Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городской клинической больницы №7 имени М.Н. Садыкова», Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54; доцент кафедры внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Россия, Казань, ул. Карла Маркса, 74; e-mail: alilulia@yandex.ru

**Реферат. Введение.** Реакция лекарственной гиперчувствительности с эозинофилией и системными симптомами – это редкая, потенциально опасная для жизни реакция, опосредованная Т-клетками, характеризующаяся гетерогенными клиническими проявлениями, вариабельным и непредсказуемым течением. Ее диагностика затруднена, что обусловлено длительным латентным периодом между стартом терапии новым лекарственным средством и появлением симптоматики, отсутствием патогномичных проявлений. **Цель.** Представить алгоритм диагностики и лечения реакции лекарственной гиперчувствительности с эозинофилией и системными симптомами на примере собственного клинического наблюдения. **Материал и методы.** Пациентка Х, 70 лет, госпитализирована в отделение аллергологии и иммунологии с жалобами на генерализованную зудящую сыпь в области лица, туловища и конечностей, отек лица и кистей рук, повышение температуры тела до 37,5-38°C. Проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. **Результаты и обсуждение.** При осмотре и обследовании выявлена генерализованная макуло-папулезная сыпь, повышение уровня печеночных трансаминаз, достигающее критериев лекарственно-индуцированного поражения печени легкой степени, эозинофилия периферической крови 25% (4260 клеток в 1 мкл). Использование шкалы RegiSCAR помогло выставить диагноз реакция лекарственной гиперчувствительности с эозинофилией и системными симптомами, а применение алгоритма оценки причинно-следственной связи между лекарственным средством и развитием симптомов позволило рассматривать карбамазепин как возможную причину развития данной реакции. Пациентка получила лечение системными и местными глюкокортикостероидами с хорошей положительной динамикой. **Выводы.** Использование шкалы RegiSCAR, разработанной группой международных экспертов, облегчает постановку диагноза реакции лекарственной гиперчувствительности с эозинофилией и системными симптомами. Выявление и незамедлительная отмена лекарственного препарата, виновного в развитии данной реакции, является обязательным условием успешного ведения пациентов. Системные и местные глюкокортикостероиды являются препаратами выбора для лечения реакции лекарственной гиперчувствительности с эозинофилией и системными симптомами.

**Ключевые слова:** лекарственная гиперчувствительность, реакция гиперчувствительности с эозинофилией и системными симптомами, DRESS-синдром, макуло-папулезная сыпь, шкала RegiSCAR.

**Для ссылки:** Делян В.И., Ключарова А.Р. Реакция лекарственной гиперчувствительности с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) на карбамазепин. Клинический случай и обзор литературы // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, прил. 1. – С. 20-33. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.1).20-33.

## CARBAMAZEPINE HYPERSENSITIVITY REACTION WITH EOSINOPHILIA AND SYSTEMIC SYMPTOMS (DRESS SYNDROME).

### Case report and literature review

**DELIAN VICTORIA Y.**, ORCID ID: 0000-0001-6816-4253, SPIN-code: 5562-4056, Cand. sc. med., Head of the City Center for Allergology and Immunology, City Clinical Hospital 7 named after M.N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; Associate Professor at the Department of Allergology and Immunology, Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the 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, 36 Butlerova str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7-960-038-49-09. E-mail: viktorija\_delyan@mail.ru

**KLYUCHAROVA ALIYA R.**, ORCID ID: 0000-0001-9045-5831; Cand. sc. med., Allergologist and Immunologist at the City Center for Allergology and Immunology, City Clinical Hospital 7 named after M.N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; Associate Professor at the Department of Internal Diseases, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, 74 Karl Marx str., 420112 Kazan, Russia. E-mail: alilulia@yandex.ru

**Abstract. Introduction.** A drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) is a rare, potentially life-threatening T-cell mediated reaction characterized by heterogeneous clinical manifestations and by a variable and

unpredictable course. It is difficult to diagnose this reaction due to the long latent period between the start of therapy with a new drug and onset of symptoms, as well as due to no pathognomonic manifestations. **Aim.** Providing physicians with an algorithm for the diagnosis and treatment of DRESS syndrome exemplified by our own clinical observation.

**Materials and Methods.** A 70-year-old female patient was hospitalized in the Department of Allergology and Immunology, complaining of generalized itchy rash on the face, body, and extremities, swelling of face and hands, and temperature rise to 37.5-38 °C. She was examined using general clinical, laboratory and instrumental methods. **Results and Discussion.** On examination, we found generalized maculopapular rash, increased levels of hepatic transaminases, reaching the criteria for mild drug-induced liver damage, and peripheral blood eosinophilia 25% (4,260 cells in 1 µl). Using the RegiSCAR scoring system helped to diagnose drug hypersensitivity reaction with eosinophilia and systemic symptoms, while utilizing the algorithm for assessing the causal relationship between the drug and the development of symptoms allowed considering carbamazepine as a possible cause of this reaction. The patient was treated with systemic and topical glucocorticosteroids with positive changes. **Conclusions.** Using the RegiSCAR scoring system developed by a team of international experts facilitates diagnosing the DRESS syndrome. Identifying and withdrawing the culprit drug is an essential condition of successfully managing patients. Systemic and topical glucocorticosteroids are the drugs of choice for the treatment of drug reactions with eosinophilia and systemic symptoms.

**Keywords:** drug hypersensitivity, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS syndrome, maculopapular rash, RegiSCAR scoring system.

**For reference:** Delian VI, Klyucharova AR. Carbamazepine hypersensitivity reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome). Case report and literature review. The bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16 (suppl.1): 20-33. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.1).20-33.

**Введение.** Реакция лекарственной гиперчувствительности с эозинофилией и системными симптомами (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms syndrome, DReSS) представляет собой редкую, сложную, потенциально опасную для жизни, лекарственно-индуцированную реакцию гиперчувствительности, опосредованную Т-клетками, характеризующуюся различными сочетаниями кожной сыпи, гематологических нарушений (эозинофилии, атипичного лимфоцитоза), лимфаденопатии и поражения внутренних органов [1, 2]. DReSS наряду с синдромом Стивенса-Джонсона (Stevens-Johnson syndrome, SJS), токсическим эпидермальным некролизом (Toxic epidermal necrolysis, TEN) и острым генерализованным экзантематозным пустулезом (Acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP) входит в группу тяжелых побочных реакций на лекарственные препараты (Severe cutaneous adverse reactions, SCAR), однако в отличие от них имеет более разнообразную клинику, что значительно затрудняет его диагностику [3].

Первые описания триады, включающей лекарственную лихорадку, сыпь и эозинофилию появились в 1930-х годах [4]. Долгое время для описания данного симптомокомплекса использовали различные термины, такие как синдром гиперчувствительности к противосудорожным препаратам, псевдолимфома, индуцированная лекарственными препаратами, синдром гиперчувствительности, индуцированный лекарственными препаратами, пока в 1996 г. Vosquet и соавт. не предложили термин Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms syndrome, DReSS (лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами), чтобы охватить эти сходные реакции и дифференцировать их от других тяжелых лекарственных реакций, протекающих без эозинофилии [1, 4]. В последствии слово «rash, сыпь» в DReSS было заменено на слово «reaction, реакция», что было обусловлено значительным разнообразием кожных проявлений при данном синдроме. Следует отметить, что в термине DReSS часто используется строчная буква e, для обозначения факта, что эозинофилия присутствует

не всегда и могут наблюдаться другие гематологические нарушения [4]. Термин DReSS получил международное признание и приобрел популярность во многих странах, хотя он используется не везде [5, 6]. Совсем недавно появились предложения пересмотреть в DReSS слово «drugs, лекарство», поскольку было показано, что вакцины и биологические препараты также могут вызывать DReSS [7-9].

В настоящее время эпидемиологические данные о DReSS ограничены, что связано с разнообразной клинической картиной и сложной номенклатурой данной реакции. Показатели заболеваемости колеблются от 3,89 на 10 000 стационарных пациентов в Испании до 0,9 на 100 000 человек в популяции Вест-Индии [10]. Оценки распространенности включают 2,18 случая на 100 000 в США и 9,63 случая на 100 000 стационарных пациентов в Таиланде [11, 12, 13]. Хотя DReSS может встречаться у детей, однако преимущественно он наблюдается у взрослых пациентов со средним возрастом начала от 40 до 60 лет, причем в исследованиях не было показано значительной разницы в распространенности DReSS у мужчин и женщин [14, 15].

Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями при DReSS являются ВИЧ-инфекция (28,8%) [16], атопия (21,9%) [17] и эпилепсия (20%) [18].

Большинство пациентов с DReSS-синдромом полностью выздоравливают, однако в 11,5% случаев развиваются долгосрочные последствия, такие как аутоиммунные заболевания или стойкая недостаточность органов-мишеней [15, 18].

Согласно ретроспективным исследованиям, уровень смертности от DReSS составил от 3,8% [17] до 10% [19, 20], но в многоцентровом проспективном исследовании с использованием межнационального регистра тяжелых кожных реакций, индуцированных лекарственными препаратами (RegiSCAR), смертность от DReSS была зафиксирована на уровне 1,7% [15].

Наиболее распространенными лекарствами, индуцирующими DReSS, являются противосудорожные препараты, аллопуринол, сульфаниламиды и антибиотики [13, 15]. В исследовании RegiSCAR

на долю ароматических противоэпилептических препаратов пришлось 35% всех случаев DReSS, при этом карбамазепин был самой частой причиной DReSS как в целом, так и в группе противосудорожных средств [15, 21, 22, 23]. Аллопуринол стал причиной 11–18% случаев DReSS [15, 21]. С сульфонидами было связано примерно 12% случаев DReSS, при этом более половины всех этих случаев были связаны с сульфосалазином [15, 21]. Систематический обзор Sharifzadeh S. и соавт. [21] показал, что противотуберкулезные препараты составляют 42% всех случаев DReSS, связанных с антибиотиками, причем лидирующая роль принадлежала рифампицину. Ванкомицин был вторым наиболее распространенным антибиотиком, на долю которого пришлось 18% случаев DReSS, связанных с антибиотиками [21]. В педиатрической популяции наиболее распространенными препаратами являются противоэпилептические средства и антимикробные препараты (ванкомицин, за которым следует триметоприм-СМХ) [24]. Полный список лекарств, связанных с DReSS, приведен в *табл. 1*.

Кроме лекарственных триггеров большое значение для реализации DReSS имеет наличие у пациента определенных условий, повышающих вероятность его развития, таких как вирусная инфекция, присутствие определенных аллелей HLA, а также мутации в некоторых ферментах, участвующих в метаболизме лекарственных препаратов.

Одним из наиболее важных факторов риска в развитии DReSS является генетическая предрасположенность, которая реализуется через наличие определенных аллелей HLA. Важно отметить, что определенные аллели высокого риска развития DReSS присутствуют в одних этнических группах больше, чем в других [26]. Наиболее ранним при-

мером наличия ассоциации HLA с лекарственной гиперчувствительностью было исследование, проведенное Hetherington et al. в 2002 году, в ходе которого была обнаружена связь между синдромом гиперчувствительности, вызванным абакавиром, и аллелем HLA-B\*57:01 [27, 28]. Исследование Hung S., в котором изучались пациенты ханьско-китайского происхождения, выявило сильную связь аллопуринол-индуцированного DReSS и аллеля HLA-B\*58:01, присутствовавшего у 100% обследованных пациентов [29]. Аналогичным образом, многочисленные исследования показали связь между HLA-A\*31:01 и индуцированным карбамазепином DReSS с частотой положительных результатов от 37 до 67% среди разных этнических групп [30, 31, 32]. Несмотря на то, что связь между A\*31:01 и карбамазепин-индуцированным DReSS не является такой сильной, как в других рассмотренных примерах, это один из наиболее распространенных аллелей HLA в большинстве изученных популяций, что делает его важным инструментом скрининга для предотвращения DReSS [31]. Полная таблица известных в настоящее время ассоциаций лекарственного средства и HLA для DReSS приведена в *табл. 2*. Ожидается, что в связи с бурным ростом исследований по этой теме в ближайшие годы список ассоциаций ЛС и HLA, связанных с DReSS будет расти, что будет основой персонализированного выбора определенных категорий ЛС у пациентов.

Как было указано выше, полиморфизм генов, кодирующих ферменты, участвующие в метаболизме лекарственных препаратов, также был связан с развитием DReSS. Так, Shear и Spielberg [33] показали, что у пациентов с DReSS, индуцированных противосудорожными препаратами [34] имеет место дефицит эпиксидгидролазы – фермента, который наряду с глю-

Таблица 1

**Лекарственные средства, наиболее частот вызывающие DReSS**

Table 1

**Drugs associated with DReSS**

Группа ЛС	Лекарственные препараты
Противосудорожные препараты	Карбамазепин*, ламотриджин*, фенобарбитал*, леветирацетам*, вальпроат, фениитоин*, окскарбазепин, этосуксимид, зонисамид, габапентин
Противоинфекционные препараты	Ванкомицин*, миноциклин*, ампициллин/амоксциллин, ампициллин/сульбактам, амоксициллин-клавулановая кислота, цефадроксил, цефепим, цефиксим, цефотаксим, цефтазидим, имипенем, меропенем, пиперациллин/ тазобактам* метронидазол, линезолид, азитромицин, левофлоксацин, бензнидазол*, клиндамицин, гидроксихлорохин, тейкопланин, вориконазол
Противотуберкулезные препараты	Рифампицин*, изониазид, пиразинамид, стрептомицин, этамбутол
Противовирусные препараты	Абакавир*, невирапин*, боцепревир, телапревир и зальцитабин
Антидепрессанты и нейролептики	Бупропион, флуоксетин, оланзапин, амитриптилин, кломипрамин
Сульфонидами	Триметоприм-сульфаметоксазол*, дапсон*, сульфасалазин*, салазосульфиапириндин*, фуросемид
Противоопухолевые и иммуномодуляторы	Сорафениб, висмодегиб, вемурафениб, эфализумаб и иматиниб, азатиоприн, хлорамбуцил, лефлуномид, леналидомид
Антигипертензивные препараты	Амлодипин, каптоприл, дилтиазем, спиронолактон
Аналгетики	Диклофенак, целекоксиб, ибупрофен, аспирин, метамизол, фенилбутазон, декскетопрофен, кодеина фосфат
Различные средства	Аллопуринол*, аторвастатин, хинин, мексилетин, омепразол, эзомепразол, стронция ранелат, эпозтин альфа, ранитидин, тиамин, цианамид, витамин В12, ситаглиптин, трибенозид, йодсодержащий рентгеноконтрастные вещества, ривароксабан

\*ЛС, чаще всего связанные с DReSS. Модифицировано из Martinez SA et al. [6], Cabañas R et al. [18], James, J et al. [25], Stirtion H et al. [7].



## DReSS-ассоциированные аллели человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) в зависимости от препарата и этнической принадлежности

## DReSS-associated human leukocyte antigen (HLA) alleles according to drug and ethnicity

ЛС	HLA аллель	Этнос
Аллопуринол	B*58:01	Китайские ханьцы, корейцы, тайваньцы, тайцы
Карбамазепин	A*31:01	Европейцы, китайцы, корейцы, японцы
Дапсон	B*13:01	Китайцы, тайваньцы, тайцы
Салазосульфапиридин	B*13:01	Китайские ханьцы
Фенитоин	A*24:02	Европейцы (испанцы)
	B*15:13	Малазийцы
	B*51:01	Тайцы
	C*14:02	Тайцы
Ламотриджин	B*51:01 и A*24:02	Европейцы (испанцы)
Пиперацillin /тазабактам	B*62	Европейцы (британцы)
Ванкомицин	A*32:01	Североамериканцы
Абакавир	B*57:01	Европейцы, африканцы, североамериканцы
	Cw*8/Cw*08-B*14	Итальянцы, японцы
Невиррапин	B*35:05	Тайцы
	B*35:01	Австралийцы
	DRB*01:01	Австралийцы
	B*53:01	Африканцы, Испанцы
Ралтегравир	B*53:01	Африканцы, Испанцы

Модифицировано из Stirton H et al. [8].

татионтрансферазой метаболизирует ароматические противосудорожные препараты до неактивных метаболитов. У пациентов с DReSS, связанном с сульфаниламидами, была обнаружена высокая частота медленного процесса N-ацетилирования [33]. В следствие относительного дефицита N-ацетилтрансферазы метаболизм сульфаниламидов осуществляется по окислительному пути CYP-450, что приводит к токсическим уровням метаболитов гидроксиламина, способных вызывать повреждение клеток и активацию иммунной системы [33].

Связь между DReSS и реактивацией вирусов широко изучалась [35]. Однако несмотря на обилие исследований, посвященных этой теме, по-прежнему остается неясно является ли реактивация вируса причинным фактором развития DReSS или ее следует рассматривать как осложнение данной реакции лекарственной гиперчувствительности. Наиболее частым вирусом, ассоциированным с DReSS, был вирус герпеса человека-6 (ВГЧ-6) [36], хотя сообщалось о реактивации и других вирусов, таких как вирус герпеса человека-7 (ВГЧ-7) [37], цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ) и вирус простого герпеса. ВПГ [19, 20]. Частота реактивации ВГЧ-6 сильно различалась в разных исследованиях: от 36% в многонациональном исследовании RegiSCAR до 62% в японской популяции [15, 38, 39]. Вирусная реактивация обычно происходит через 2–4 недели после появления симптомов DReSS и связана с большей продолжительностью заболевания, частыми рецидивами симптомов на фоне снижения дозы

глюкокортикостероидов и более тяжелыми исходами [40, 41, 42, 43, 44].

Исследователями было предложено несколько механизмов для объяснения реактивации вируса при DReSS. Согласно одной из точек зрения, в острой фазе DReSS имеет место быстрая экспансия иммуносупрессивных Т-регуляторных клеток (в частности, CD4+CD25+FoxP3+), которая приводит к снижению функции противовирусных Т-лимфоцитов с последующей реактивации вируса [42, 45, 46]. Другие ученые предполагают, что реактивация вируса может быть связана с иммуносупрессией на фоне лечения кортикостероидами [44]. Однако Тохяма и соавт. показали, что реактивация HHV-6 чаще происходила у пациентов, не получавших стероиды, по сравнению с группами, получавшими высокие дозы стероидов [40]. Недавно появилось мнение, что лекарственно-реактивные DReSS-индуцирующие Т-клетки являются вирус-специфическими Т-клетками памяти. Другими словами, Т-клетки, ранее вовлеченные в иммунный ответ на вирусную инфекцию, при формировании комплексов HLA-лекарство ошибочно стимулируются и реактивируются, запуская развитие DReSS. Это подтверждается данными Picard et al., которые продемонстрировали увеличение числа CD8+ Т-лимфоцитов, специфичных к вирусу Эпштейна-Барра в крови, коже, печени и легких у пациентов с DReSS [45]. Кроме того, исследования *in vitro* показали, что ВИЧ-специфические Т-клетки перекрестно реагируют с HLA-B\*57:01-позитивными клетками в присутствии абакавира [47].

Считается, что DReSS является результатом сложного взаимодействия между лекарственными средствами (или вакцинами, или биологическими препаратами), генетической предрасположенностью и реактивацией вируса [5, 47], в ходе которого развивается тяжелая, идиосинкразическая, опосредованная Т-клетками (профиль TH2), отсроченная реакция лекарственной гиперчувствительности IVb и иногда IVc типа. Th2-клетки посредством высвобождения специфических цитокинов и хемокинов, таких как IL-4, IL-5 и IL-13, преимущественно активируют и рекрутируют эозинофилы [48, 49]. В этой иммунной реакции TH2 важную роль играют тимус и активацией регулируемый хемокин (Thymus and activation regulated chemokine, TARC/CCL17), который привлекает TH2-поляризованные Т-лимфоциты в локальные участки воспаления [50, 51], причем его уровень в сыворотке крови коррелирует с активностью заболевания [52]. Кроме этого, IL-33, продуцируемый у пациентов с DRESS-синдромом кожными макрофагами, в дополнение к стимуляции эозинофилии, привлекает в кожу врожденные лимфоциты 2 типа [53].

Клиническая картина DReSS характеризуется различными сочетаниями кожных симптомов, поражений паренхиматозных органов и гематологических отклонений. Клинические проявления обычно появляются через 2-8 недель после начала лечения, хотя во многом эти сроки зависят от лекарственного препарата [15]. Например, для противосудорожных средств и аллопуринола характерен более длительный латентный период, тогда как при использовании антибиотиков или рентгеноконтрастных средств, симптомы DReSS могут появиться уже через несколько дней [54, 55]. В исследовании была показана корреляция между более длительным латентным периодом и тяжелыми симптомами заболевания [56]. Чаще всего DReSS начинается с гриппоподобного продромального периода, для которого характерны недомогание, лихорадка и лимфаденопатия [26]. Лихорадка наблюдается более чем у 90% пациентов, достигает значительных цифр ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) и предшествует кожным высыпаниям за несколько дней [1, 56].

Поражения кожи при DReSS-синдроме обычно затрагивает более 50% площади поверхности тела [57]. Кожные проявления обычно начинаются с умеренно зудящей кореподобной сыпи, которая прогрессирует до диффузной, сливной и инфильтрированной эритемы. Кроме того, у пациентов могут наблюдаться геморрагические высыпания, пустулы и даже в некоторых случаях везикулы или буллы [7, 18]. В случае продолжения приема лекарственного препарата сыпь может прогрессировать до эритродермии или эксфолиативного дерматита. В одном из исследований, объединяющем 27 случаев DReSS, в качестве кожных поражений была описана многоформная эритема с атипичными мишеневидными поражениями, которая коррелировала с более тяжелым поражением печени [58]. Элементы сыпи у пациентов с DReSS расположены симметрично, обычно появляются сначала на лице, верхней части туловища и верхних конечностях, а затем распро-

страняются на нижние конечности [58]. Также для DReSS характерен симметричный отек в периорбитальной области и средней части лица (отмечается в 76% случаев), который носит стойкий характер [56, 58, 14, 15]. У 56% пациентов имеет место поражение слизистых оболочек, однако обычно оно носит легкий характер и затрагивает один участок, чаще всего рот или глотку [14, 15].

При DReSS наблюдается ряд гематологических нарушений, из которых гиперэозинофилия с уровнем эозинофилов  $>1500$  клеток в 1 мкл, присутствует более чем у 80% пациентов [7, 13–15, 18, 22]. Следующим по распространенности является лейкоцитоз с ранней нейтрофилией и поздним моноцитозом, за которым следует атипичный лимфоцитоз (встречается у 27–67% пациентов) [6, 59]. К другим, менее часто встречающимся гематологическим проявлениям DReSS относятся лимфопения, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, которые связаны с более тяжелым прогнозом [7, 14, 15, 18].

Наиболее частым висцеральным проявлением DReSS является повреждение печени, которое наблюдается в 97% случаев [7, 15, 18, 60]. У пациентов может иметь место гепатоспленомегалия, хотя чаще поражение печени протекает бессимптомно и выявляется при рутинных функциональных печеночных тестах. Повышение уровня печеночных ферментов носит обратимый характер, однако полная нормализация их уровня может потребовать несколько месяцев [18]. В ряде случаев возможно развитие некроза печени, который может стать причиной острой печеночной недостаточности. Поражение печени является основной причиной смертности от DReSS-синдрома [60, 61].

Поражение почек регистрируется в 10-30% случаев DReSS и чаще всего возникает при применении аллопуринола, карбамазепина и дапсона [1, 15, 62]. Степень поражения почек может варьировать в широких пределах – от легкого острого повреждения до тяжелого интерстициального нефрита, иногда приводящего к необратимой терминальной стадии почечной недостаточности. Пожилые пациенты и пациенты с ранее существовавшим заболеванием почек имеют наибольший риск развития почечной недостаточности [7, 18].

Поражения легких выявляются у 5-25% пациентов с DReSS, при этом наиболее часто они протекают по типу острого интерстициального пневмонита, лимфоцитарной интерстициальной пневмонии, плеврита и острого респираторного дистресс-синдрома. Наиболее распространенным препаратом, вызывающим легочные проявления является моноциклин [7, 18, 62].

Поражение сердца могут протекать в виде эозинофильного миокардита или перикардита, при этом наиболее частыми причинно-значимыми лекарственными препаратами являются миноциклин и ампициллин [2]. Миокардит может появиться через несколько месяцев после разрешения клинических проявлений DReSS и нормализации лабораторных отклонений и является потенциально смертельным осложнением. Наиболее распространенными симптомами, позволяющими заподозрить вовлечение в

процесс сердца являются боль в груди, тахикардия, одышка и гипотензия [63].

Эндокринные расстройства выступают как отдаленные последствия DReSS и обусловлены, как правило, вовлечением щитовидной и поджелудочной желез. Поражение поджелудочной железы варьирует от умеренно выраженного панкреатита до сахарного диабета 1 типа, а поражения щитовидной железы протекают в виде аутоиммунного тиреоидита [2, 7, 15, 18].

Исход DRESS часто непредсказуем. Симптомы DReSS могут сохраняться в течение 6–9 недель после отмены препарата-виновника. Во многих исследованиях сообщалось о развитии у пациентов после DReSS различных аутоиммунных осложнений, таких как, тиреоидит Хашимото, болезнь Грейвса, фульминантный диабет 1 типа, системная красная волчанка, очаговая алопеция, витилиго, аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура и ревматоидный артрит [45, 64–66]. Chen YC с соавт. обнаружили, что кумулятивная частота отдаленных последствий, как иммунных, так и не иммунных составляет 11,5% [66]. Наиболее распространенными аутоиммунными последствиями является тиреоидит Хашимото и фульминантный диабет 1 типа, которые обычно начинаются через 2–4 месяца после разрешения симптомов DReSS [65, 66, 67]. К долгосрочным последствиям неиммунного характера относится терминальная стадия почечной недостаточности, требующая гемодиализа [7, 18]. Недавно Jörg L. с соавт. сообщили о возможности развития после DReSS синдрома множественной лекарственной гиперчувствительности, который определяется как иммуноопосредованная реакция гиперчувствительности на два или более неродственных препарата, подтвержденная при кожном тестировании или в ходе обследования *in vitro* [68].

Считается, что смертность при DReSS составляет около 10% [2, 3, 7, 18]. Наиболее частыми причинами смерти являются острая печеночная недостаточность, полиорганная недостаточность и сепсис [1–3]. Факторами неблагоприятного прогноза

DReSS являются панцитопения, пожилой возраст пациента, реактивация цитомегаловирусной инфекции, применение аллопуринола или миноциклина, а также выраженное поражение почек и печени [1–3, 58]. В недавних обзорах было показано, что развитие миокардита также является прогностически неблагоприятным фактором и связано с более высокими показателями смертности, до 45% [59, 69]. Для оценки степени тяжести DReSS и прогнозирования его возможных исходов Mizukawa Y с соавт. [22] разработали комбинированную шкалу, которая включала в себя такие факторы как возраст, воздействие аллопуринола, потребность в пульс-терапии преднизолоном, продолжительность воздействия препарата после появления симптомов, продолжительность лихорадки, поражение печени, почечную дисфункцию и уровень С-реактивного белка. Они обнаружили, что оценка состояния пациента на 4 и более балла была связана с реактивацией ЦМВ и осложнениями, обусловленными ей, потребностью в более высоких дозах стероидов, более длительной госпитализации и более высокими показателями смертности, в то время как у пациентов с оценкой ниже 4 баллов осложнений не было.

Диагностика DReSS является сложной задачей, что обусловлено длительным латентным периодом между стартом терапии новым ЛС и появлением симптомов, поэтапным развитием поражения внутренних органов и разнообразием клинических проявлений. В 2006 г. японские исследователи впервые представили систему оценки для диагностики DReSS (таблица 3), а в 2007 г. группа международных экспертов RegiSCAR предложила свои критерии для DReSS (таблица 4) [5, 23]. Важным отличием в подходе японских экспертов является необходимость для постановки диагноза DReSS наличия реактивации вируса герпеса 6 типа. Однако, в исследованиях, проводимых за пределами Японии, гораздо реже сообщается о связи между DReSS и вирусной реактивации, в связи с чем некоторые исследователи предполагают, что клиническая значимость реактивации вируса преувеличена и является результатом выбора методов тестирования. В насто-

Таблица 3

**Диагностические критерии DiHS, установленные японской консенсусной группой**

Table 3

**Diagnostic criteria for DiHS established by Japanese consensus group [70]**

№ п/п	Диагностические критерии
1.	Макулопапулезная сыпь, появляющаяся через 3 и более недель после начала приема ограниченного количества лекарств
2.	Продолжительные клинические симптомы после отмены причинно-значимого ЛС
3.	Лихорадка (>38°C)
4.	Аномалии печени (АЛТ> 100 ЕД/л) или поражение других органов.
5.	Аномалии лейкоцитов (по крайней мере, одна): - Лейкоцитоз (>11 × 10 <sup>9</sup> /л) - Атипичный лимфоцитоз (>5%) - Эозинофилия (>1,5 × 10 <sup>9</sup> /л)
6.	Лимфаденопатия
7.	Реактивация ВГЧ-6
<p>Диагноз подтверждается наличием всех семи вышеперечисленных критериев (типичный DiHS) или пяти из семи критериев (атипичный DiHS).</p>	



## Шкала RegiSCAR для оценки синдрома DRESS

Table 4

## RegiSCAR Validation Score for DRESS Syndrome 2007 [71]

Признак	Баллы					
	-1	0	1	2	Min	Max
Лихорадка $\geq 38,5$ (тела) или $>38,0^{\circ}\text{C}$ (подмышечная)	Нет	Да			-1	0
Увеличение лимфатических узлов ( $> 1$ см, по крайней мере, 2 локализации)		Нет/ Неизвестно	Да		0	1
Эозинофилия		Нет/ Неизвестно	700-1499 кл/ мкл 10-19,9%	$>1500$ кл/ мкл $>20\%$	0	2
Атипичные лимфоциты		Нет/ Неизвестно	Да		0	1
Площадь распространения сыпи		Нет/ Неизвестно	$>50\%$		-2	2
Сыпь, позволяющая предположить DRESS (наличие более 2 симптомов: отек, пурпура, инфильтрация, десквамация)	Нет	Неизвестно	Да			
Биопсия кожи, позволяющая предположить DRESS	Нет	Да/ Неизвестно				
Вовлечение внутренних органов (печень/почки/легкие/мышцы/сердце/поджелудочная железа/другое)		Нет/ Неизвестно	Да (1 орган)	Да (2 и более)	0	2
Разрешение симптомов $>15$ дней	Нет	Да			-1	0
Оценка возможных других причин: серология на HAV/HBV/HCV, посев крови АНА; Chlamydia, Mycoplasma Если ни одного положительного и $\geq 3$ отрицательных		Да			0	1
Общий балл					-4	9

$<2$  исключено; 2-3 балла - возможно; 4-5 баллов - вероятно;  $>5$  – определено.

ящее время шкала RegiSCAR используется гораздо чаще, особенно в Северной Америке и Европе.

В последнее время имеет место тенденция к дифференциации DReSS по степени тяжести, в связи с чем некоторые исследователи предложили выделить два фенотипа DReSS - DReSS малой степени и «большой DReSS» [14, 56, 72]. Согласно мнению Momen SE et al. большой DReSS – это реакция лекарственной гиперчувствительности, которую можно оценить по шкале RegiSCAR на 4 и более баллов, тогда как для малого DReSS характерна оценка 1–3 балла [56]. Кроме того, они пришли к выводу, что отек лица может помочь разграничить большие и малые формы заболевания.

**Цель исследования.** Информирование врачей о редко встречающемся проявлении реакции лекарственной гиперчувствительности и принципах его диагностики и лечения на примере клинического случая.

**Материал и методы.** В отделение аллергологии и иммунологии Городского центра аллергологии и иммунологии ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садькова» госпитализирована пациентка X, 70 лет, с жалобами на обильную зудящую сыпь в области лица, туловища и конечностей, отек лица и кистей рук, повышение температуры тела до  $37,5-38^{\circ}\text{C}$ .

#### Результаты.

Из анамнеза известно, что пациентка больна в течение 8 дней, заболевание началось с лихорадки,

сопровождающейся ознобом. Через 6 дней от начала заболевания появились зудящие высыпания, по поводу которых принимала Супрастин по 1 таб. 2 раза в день, Зостерин-Ультра 60% по 1 грамму 2 раза в день, местно мазь Акридерм 2 раза в день. Однако, на фоне проводимой терапии отмечалось прогрессирование кожных высыпаний, в связи с чем пациентка была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в клинику экстренной медицины. Из беседы с пациенткой стало известно, что она в течение последних 5 недель принимает карбамазепин по 200 мг 2 р/день в связи с судорогами в левой руке и левой половине лица. При обследовании (МРТ головного мозга) был выявлен парасагитальная кистозная менингиома в заднем отделе правой лобной доли, по поводу которой было проведено хирургическое лечение. На фоне оперативного лечения пациентка продолжала прием назначенного ранее карбамазепина. Кроме этого, в период оперативного лечения пациентка дополнительно получала дексаметазон 4 мг в течение 5 дней, кетопрофен 50 мг 2 р/день 7 дней, омепразол 200 мг 1 р/день 7 дней, лизипрекс 2,5 мг 1 р/день. Все указанные ЛС, кроме карбамазепина были отменены за 9 дней до появления зудящих кожных высыпаний. Из анамнеза также известно, что ранее реакций лекарственной гиперчувствительности не наблюдалось, все ЛС переносила хорошо, аллергическими заболеваниями не страдает, семейный аллергологический анамнез не отягощен. Из



Рис. 1. и Рис. 2. Генерализованная инфильтрированная макуло-папулезная сыпь, отек кожи.

Fig. 1. and Fig. 2. Generalized infiltrated maculo-papular rash, skin edema.



Рис. 3. и Рис. 4. Генерализованные атипичные элементы сыпи – ярко-розовый центр и бледный наружный слой (венчик).

Fig. 3. and Fig. 4. Generalized atypical elements of the rash - a bright pink center and a pale outer layer (corolla).

сопутствующих хронических заболеваний страдает Гипертонической болезнью с преимущественным поражением сердца без застойной сердечной недостаточности 2 степени. Риск 3. Целевой уровень АД менее 130/80 мм. рт. ст. Терапию по поводу сопутствующего заболевания не получала.

От пациентки было получено письменное информированное согласие на публикацию.

При объективном осмотре состояние пациентки средней степени тяжести за счет выраженного кожного процесса, сознание ясное, поведение адекватное обстановке. Температура тела 37,5°C. На коже лица, шеи, туловища и конечностей определяется генерализованная инфильтрированная макуло-папулезная экзантема, в области спины и поясницы сливного характера, в области предплечий и ладонной поверхности кистей обеих рук присутствуют атипичные мишеневидные элементы, которые имеют ярко-розовый с цианотичным оттенком центр и более светлый венчик. При осмотре

выявляется выраженный отек лица в области щек и губ. Поражений слизистых оболочек нет. Пальпируются поднижнечелюстные, подмышечные, паховые лимфоузлы, размером 0,5×0,6 см, все пальпируемые лимфоузлы мягко-эластичной консистенции, безболезненные, подвижные, не спаяны между собой и с окружающими тканями. ЧД 16 в минуту. Перкуторный звук легочной. Дыхание проводится по всем полям, везикулярное, хрипов нет. Границы сердца не изменены, тоны сердца ясные, сердцебиение ритмичное, PS 72 в минуту, АД 110/60 мм.рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень и селезенка не увеличены, при пальпации также безболезненны. Мочевыделение и стул в норме.

Пациентке были выполнены общий и биохимический анализы крови, их результаты представлены в *таблицах 5, 6* соответственно. Также был выполнен общий анализ мочи в динамике, каких-либо отклонений выявлено не было.

Таблица 5

**Общий анализ крови в динамике**

Table 5

**General blood test in dynamics**

Показатели ОАК	Дни госпитализации			
	В приемном покое	5-ый день	10-й день	15-й день
RBC, ×10 <sup>12</sup> /L	4,11	4,09	3,92	4,02
HGB, g/L	117	117	110	112
PLT, ×10 <sup>9</sup> /L	240	256	243	252
WBC, ×10 <sup>9</sup> /L	8,3	16,80	17,03	16,9
LYM, %	4	5	6	10
MON, %	2	9	6	6
EOS, %	2	8	25	20
NEUT, %	92	76	63	64
LYM, ×10 <sup>9</sup> /L	0,34	1,34	1,02	1,69
MON, ×10 <sup>9</sup> /L	0,17	1,16	1,02	1,014
EOS, 10 <sup>9</sup> /L	0,17	1,13	4,26	3,38
NEUT, 10 <sup>9</sup> /L	7,63	13,2	10,73	10,816

RBC – эритроциты, HGB – гемоглобин, PLT – тромбоциты, WBC – лейкоциты, LYM – лимфоциты, MON – моноциты, EOS- эозинофилы, NEUT-нейтрофилы.

Some indicators of a biochemical blood test in dynamics

Показатели	Дни госпитализации			
	В приемном покое	5-ый день	10-й день	15-й день
Белок общий, г/л	62,8	52,7	50,7	55,2
Билирубин общий, мкмоль/л	25,6	21,9	13,9	7,7
АЛТ, Ед/л	172,6↑	123,7↑	99,4	72,5
АСТ, Ед/л	139,6↑	104,6↑	57,4	34,9
Креатинин	108↑	102↑	96	88
ЛДГ	421,7↑	381,4↑	331,8	278,4

Был выполнен ряд инструментальных методов обследования: рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковые исследования гепатобилиарной системы, почек, ЭКГ, эхокардиография сердца, гистологическое исследование кожи.

Рентгенография органов грудной клетки: на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции легочной рисунок усилен и деформирован в прикорневых и медиабазальных отделах обоих легких. Корни легких мало-структурные, уплотнены, не расширены. Куполы диафрагмы с четкими контурами. Костно-диафрагмальные синусы свободные. Границы сердца не расширены. Аорта с уплотненными и частично кальцинированными стенками.

ЭКГ. Заключение: ритм синусовый с ЧСС 80 ударов/минут. Электрическая ось сердца тип SI-SII-SII. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

УЗИ печени: печень с четкими, ровными контурами. Правая доля – 119 мм, левая – 55 мм. Паренхима средней эхогенности, неоднородная, с явлениями умеренного диффузного стеатоза. Во II сегменте атипичная гемангиома 22×17 мм. Портальная вена – 12 мм. Желчный пузырь – 79×32 мм, стенки гиперэхогенные, не утолщены, содержимое неомогенное, в просвете конкремент 21 мм, холедох – 5 мм. Поджелудочная железа имеет ровные контуры, четкие границы, однородную изоэхогенную структуру, размер в области головки – 19 мм, тела – 7 мм, хвоста – 21 мм. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка не увеличена, контуры ровные, четкие. Структура однородная, изоэхогенная, V.lienalis – 5 мм. Брюшной отдел аорты на всем протяжении до 14 мм, ЦДК равномерно окрашивается, просвет проходим, кровоток магистральный. Заключение: Эхографические признаки гемангиомы печени, холецистолитиаза.

УЗИ почки: почки имеют ровные контуры, четкие границы. Дифференциация слоев паренхимы не нарушена, эхогенность не изменена. ЧЛС: слева чашечки расширены до 5 мм, лоханка расширена до 11 мм, справа чашечки расширены до 7 мм, лоханка расширена до 10 мм. эхогенность неравномерно повышена, определяются гиперэхогенные включения до 3-4 мм (вероятно кристаллы солей). Конкременты не визуализируются. Надпочечники не визуализируются, объемно-полостных образований на момент осмотра не выявлено.

При проведении эхокардиографии выявлено уплотнение аорты, аортального, митрального кла-

панов, незначительная митральная, трехстворчатая, легочная регургитация.

Пациентка осмотрена неврологом. Неврологический статус: ориентирована во времени, пространстве, личности. Зрачки D=S, 3 мм. Фотореакции живые, равные. Глазодвижения в полном объеме. Ниstagм мелкий горизонтальный, затухающий, больше влево. Чувствительность на лице не нарушена. Лицо ассиметричное: незначительная сглаженность левой носогубной складки. Язык – легкая девиация влево. Поверхностная чувствительность: легкая гипостезия в правой верхней конечности. Мышечная сила в правой руке, правой ноге 5 баллов, в левой ноге и левой руке 4 балла. Проприорефлексы живые, равные. Тонус мышц физиологичный. Патологических рефлексов нет. Пальценосовую и пяточно-коленную пробу выполняет удовлетворительно. Функция тазовых органов сохранена. Менингеальные симптомы отсутствуют. Вертебральный статус без особенностей. Согласована замена карбамазепина на вальпроевую кислоту (Депакин хроно 300 мг/сутки).

Протокол прижизненного патологоанатомического исследования биопсийного материала (кожа): в дерме выраженный отек с участками лизиса вокруг папиллярных сосочков. Периваскулярно обнаруживается смешанный клеточный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток, нейтрофилов и эозинофилов, часть из которых разрушена. Воспалительный инфильтрат проникает в эпидермис и на некоторых участках достигает рогового слоя. Кератиноциты отекающие, некоторые повреждены, в ряде случаев отмечается их гибель, преимущественно в базальном слое. Граница между эпидермисом и дермой размыта. В поверхностных слоях эпидермиса обнаруживаются единичные пустулы.

Проведено исследование на ВИЧ, гепатит В, гепатит С – антител к ВИЧ, Гепатиту С не обнаружено, антигена вируса гепатита В (HbsAg) в сыворотке крови не обнаружено.

Учитывая генерализованные высыпания на коже, появившиеся на фоне приема карбамазепина в сочетании с гиперэозинофилией и признаками поражения печени и почек было сделано предположение о наличии у пациентки реакции лекарственной гиперчувствительности с эозинофилией и поражением внутренних органов, DReSS-синдрома.

**Обсуждение.** При оценке показателей ОАК обращает на себя внимание лейкоцитоз, нарастающий ко второй неделе заболевания и эозинофилия, которая



также развивалась постепенно и составила к 10 дню госпитализации 25%/ 4260 клеток в 1 мкл крови. В биохимических анализах крови на фоне нормально-го уровня билирубина были значительно повышены уровни АЛТ и АСТ, при этом концентрация АЛТ в 4,9 раз, АСТ в 4 раза превышали верхнюю границу нормы данных показателей, что соответствует критериям лекарственно-индуцированного поражения печени (Drug-induced Liver Injury, DILI) легкой степени [74]. Также имело место умеренное увеличение в сыворотке крови креатинина, которое, однако, не соответствовало критериям острого поражения почек и быстро купировалось [75].

Что касается оценки биопсийного материала, то следует отметить, что нет какого-либо патогномичного признака DReSS и гистопатология кожи сильно варьирует. В нашем клиническом случае можно выделить следующие воспалительные паттерны: отек, смешанный инфильтрат, включающий лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы, макрофаги и плазматические клетки, а также гибель клеток как кератиноцитов, так и клеток, составляющих воспалительный инфильтрат, причем данные паттерны поражения кожи определяются как в дерме, так и в эпидермисе. Следует отметить, что подобные же гистопатологические изменения были описаны и другими исследователями [57, 75, 76].

Изменения, зафиксированные на обзорной рентгенограмме, мы расценили как клинически незначимые, так как у пациентки не было каких-либо респираторных симптомов.

Для верификации диагноза DReSS нами была использована шкала RegiSCAR (таблица 4), при этом суммарная оценка симптомов, имеющихся у пациентки, составила 5 баллов (эозинофилия – 2 балла, площадь распространения сыпи >50% – 1 балл, морфология сыпи, позволяющая предположить DReSS – 1 балл, вовлечение в процесс 1 внутреннего органа (печень) – 1 балл). Согласно мнению международных экспертов RegiSCAR оценка пациента на 5 и более баллов определённо свидетельствует о наличии DReSS-синдрома.

Основой лечения пациентов с DReSS-синдромом является выявление и немедленная отмена виновного ЛС. При более раннем прекращении применения причинно-значимого ЛС прогноз значительно лучше, а в некоторых случаях этого может быть достаточно для купирования симптомов DReSS [2, 77]. Для оценки причинно-следственной связи между нежелательным явлением и виновным ЛС было предложено множество методов, однако мы посчитали, что алгоритм Испанской системы фармаконадзора [18] является простым, понятным и удобным в использовании в рутинной клинической практике, поэтому в нашем клиническом случае мы использовали именно его (таблица 7).

Международные эксперты RegiSCAR рекомендуют проводить оценку причинно-следственной связи всех ЛС, прием которых начат менее, чем за 6 месяцев и прекращен менее чем за 14 дней до индексного дня. Индексным днем считается день, когда впервые появились продромальные симптомы, или, при их отсутствии, день начала сыпи [15, 17,

18]. Исходя из этого, в нашем клиническом случае ЛС, которые могли бы привести к развитию DReSS были карбамазепин, дексаметазон, кетопрофен и омепразол. На основании указанного алгоритма, была проведена оценка причинно-следственной связи каждого из данных препаратов с развитием реакции, которая составила для карбамазепина 5 баллов, дексаметазона и кетопрофена 0 баллов, омепразола – 5 баллов, что позволило рассматривать карбамазепин как возможную причину развития DReSS-синдрома. Данный препарат был незамедлительно отменен при поступлении в клинику, общая продолжительность его приема от момента появления симптомов до отмены составил 9 дней.

Системные кортикостероиды в настоящее время являются препаратами выбора для лечения DReSS [58], хотя не существует согласованного алгоритма их дозирования. В нашем случае пациентка получала в/в метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг/сутки, что составило 60 мг/сутки в течение 7 дней с момента госпитализации, после чего его доза была уменьшена на 10 мг и составила 50 мг, которые пациентка получала следующие 7 дней, после чего доза стероидов вновь была уменьшена на 10 мг. Кроме системных стероидов были назначены местные глюкокортикостероиды высокой активности - бетаметазона пропионат 0,05%×2 раза в сутки. Для профилактики симптомов гастрита пациентка получала омепразол 20 мг/сутки. Также, в течение 10 дней проводилась инфузионная терапия в объеме 400 мл/сутки с использованием 0,9% раствора натрия хлорида и Ацесоль. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика в виде снижения концентрации АЛТ, АСТ, креатинина и ЛДГ, причем к моменту выписки из стационара уровни АСТ и креатинина нормализовались, тогда как концентрация АЛТ и ЛДГ еще оставались умеренно повышенными. Что касается кожного синдрома, то сыпь практически разрешилась к 10 дню госпитализации, оставив за собой выраженное крупнопластинчатое шелушение (рисунки 5 и 6). При появлении шелушения кожи была назначена интенсивная увлажняющая терапия с использованием эмолентов.

Учитывая хорошую положительную динамику, а также тот факт, что изменения концентрации печеночных трансаминаз могут сохраняться длительное время, на 16 день от момента госпитализации, пациентка была выписана под наблюдение участкового терапевта. К моменту выписки из стационара доза системных глюкокортикостероидов составила 40 мг/сутки. При выписки пациентке были даны рекомендации уменьшать дозу стероидов на 10 мг каждые 7 дней до их полной отмены, продолжить смягчающую терапию эмолентами, а также контролировать уровень печеночных трансаминаз до их полной нормализации. Пациентка проинформирована, что она перенесла потенциально опасную для жизни реакцию лекарственной гиперчувствительности, причиной которой стал, с высокой долей вероятности, карбамазепин, рекомендовано избегать прием данного препарата в будущем, а также обратиться на прием к врачу аллергологу-иммунологу в Городской центра аллергологии и иммунологии ГАУЗ

Алгоритм оценки причинно-следственной связи между ЛС и развитием DRESS-синдрома, предложенной испанской системой фармаконадзора

Algorithm of the Spanish Pharmacovigilance System

Признаки	Баллы
Интервал между последним приемом подозреваемого ЛС и развитием симптомов	
Совместимая хронология	+2
Не полностью совместимая хронология	+1
Нет информации	0
Несовместимая хронология	-1
Случай синдрома отмены ЛС	+2
<b>Определение степени изученности взаимосвязи между ЛС и эффектом (по данным медицинской литературы)</b>	
Указание в инструкции к ЛС, что побочная реакция препарата была обнаружена в клинических испытаниях, либо в когортных исследованиях или в исследованиях случай-контроль.	+2
Встречается только в опубликованных отчетах о случаях	+1
Не известно	0
Наличие смешанных факторов риска: имеются дополнительные переменные, которые также являются факторами риска для развития DRESS и искажают оценку меры связи между воздействием ЛС и состоянием здоровья	-1
<b>Оценка отмены подозреваемого ЛС</b>	
Улучшение в результате отмены ЛС	+2
Нет улучшения в результате отмены ЛС	-2
ЛС не отменено, нет улучшения состояния	+1
ЛС не отменено, улучшение состояния	-2
Нет информации	0
Смерть или необратимый эффект	0
ЛС не отменено, но есть эффект толерантности	+1
ЛС не отменено, но состояние улучшается при симптоматическом лечении	+1
<b>Эффект повторного назначения ЛС</b>	
Повторное появление симптомов, после положительного эффекта отмены	+3
Симптомы не появились	-1
ЛС повторно не вводилось или нет информации	0
Смерть или необратимый эффект	0
Повторное появление симптомов при назначении ЛС с тем же активным ингредиентом	+1
<b>Возможные альтернативные причины симптомов</b>	
Есть другие заболевания, принимал другие ЛС	-3
Есть вероятность развития подобных симптомов при другом заболевании или приеме других ЛС	-1
Нет информации	0
Нет альтернативных причин	+1

Подсчет баллов: <0 – Маловероятно, 1-3 – связь условна, 4-5 – связь возможна, 6-7 – связь - вероятна.



Рис. 5. и Рис. 6. Крупнопластинчатая десквамация эпидермиса на 12 день госпитализации (на 14-ый день от момента появления сыпи)

Fig. 4. and Fig. 5. Macrolaminar desquamation of the epidermis on the 12th day of hospitalization (on the 14th day from the onset of the rash)

ГКБ№7 через 6-8 недель после прекращения приема системных стероидов для проведения кожного тестирования с подозреваемым ЛС (карбамазепином).

**Выводы:**

1. Реакция лекарственной гиперчувствительности с эозинофилией и системными симптомами является редкой, сложной для диагностики, потенциально опасной для жизни, лекарственно-индуцированной реакцией гиперчувствительности, опосредованной Т-клетками, характеризующаяся гетерогенными клиническими проявлениями, вариабельным и непредсказуемым течением.

2. Пациенты с генерализованной макуло-папулезной сыпью, развившейся менее, чем через 6 месяцев после старта терапии новым ЛС должны быть тщательно обследованы для исключения поражения внутренних органов.

3. Шкала RegiSCAR, разработанная группой международных экспертов, помогает верифицировать наличие DReSS-синдрома у пациента.

4. Алгоритм оценки причинно-следственной связи между приемом ЛС и развитием DReSS-синдрома, предложенный Испанской системой фармаконадзора, является простым и удобным в рутинной клинической практике инструментом поиска наиболее вероятного виновника развития DReSS-синдрома.

5. Как можно более ранняя отмена виновного ЛС является важным условием выздоровления, а системные и местные глюкокортикостероиды выступают препаратами выбора медикаментозной терапии пациентов с DReSS.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg.* 1996 Dec; 15 (4): 250-7. DOI: 10.1016/s1085-5629(96)80038-1
2. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol.* 2013 May; 68 (5): 693.e1-14; quiz 706-8. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.01.033
3. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part II. Management and therapeutics. *J Am Acad Dermatol.* 2013 May; 68 (5): 709.e1-9; quiz 718-20. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.01.032
4. Roujeau JC, Haddad C, Paulmann M, et al. Management of nonimmediate hypersensitivity reactions to drugs. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2014 Aug; 34 (3):473-87, vii. DOI: 10.1016/j.iac.2014.04.012
5. Shear, NH.; Dodiuk-Gad R. *Advances in Diagnosis and Management of Cutaneous Adverse Drug Reactions: Current and Future Trends*; Shear, N., Dodi-uk-Gad, R., Eds.; Springer Nature Singapore Pte Ltd.: Singapore, 2019; pp. 87–104. DOI: 10.1007/978-981-13-1489-6
6. Martínez-Cabrales SA, Rodríguez-Bolaños F, Shear NH. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DReSS): How Far Have We Come? *Am J Clin Dermatol.* 2019 Apr; 20 (2): 217-236. DOI: 10.1007/s40257-018-00416-4
7. Stirton H, Shear NH, Dodiuk-Gad RP. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DReSS)/Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS)-Readdressing the DReSS. *Biomedicines.* 2022 Apr 26; 10 (5): 999. DOI: 10.3390/biomedicines10050999
8. Griffin DW, Martin GE, McLean C, Cheng AC, Giles ML. A case of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) without a typical precipitant. *Med J Aust.* 2020 Apr; 21 2 (7): 300-301.e1. DOI: 10.5694/mja2.50519
9. Lospinoso K, Nichols CS, Malachowski SJ, et al. A case of severe cutaneous adverse reaction following administration of the Janssen Ad26.COV2.S COVID-19 vaccine. *JAAD Case Rep.* 2021 Jul; 13: 134-137. DOI: 10.1016/j.jdc.2021.05.010
10. Di Palma-Grisi JC, Vijayagopal K, Muslimani MA. Case Reports of DRESS Syndrome and Symptoms Consistent with DRESS Syndrome Following Treatment with Recently Marketed Monoclonal Antibodies. *Autoimmune Dis.* 2019 Jun 9; 2019: 7595706. DOI: 10.1155/2019/7595706
11. Ramírez E, Medrano-Casique N, Tong HY, et al. Eosinophilic drug reactions detected by a prospective pharmacovigilance programme in a tertiary hospital. *Br J Clin Pharmacol.* 2017 Feb; 83 (2): 400-415. DOI: 10.1111/bcp.13096
12. Hiransuthikul A, Rattananupong T, Klaewsongkram J, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DIHS/DRESS): 11 years retrospective study in Thailand. *Allergol Int.* 2016 Oct; 65 (4): 432-438. DOI: 10.1016/j.alit.2016.04.001
13. Wolfson AR, Zhou L, Li Y, et al. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome Identified in the Electronic Health Record Allergy Module. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019 Feb; 7 (2): 633-640. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.08.013
14. Pinto Gouveia M, Gameiro A, Coutinho I, et al. Overlap between maculopapular exanthema and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms among cutaneous adverse drug reactions in a dermatology ward. *Br J Dermatol.* 2016 Dec; 175 (6): 1274-1283. DOI: 10.1111/bjd.14704
15. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, et al.; RegiSCAR study group. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol.* 2013 Nov; 169 (5): 1071-80. DOI: 10.1111/bjd.12501
16. Hiransuthikul A, Rattananupong T, Klaewsongkram J, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DIHS/DRESS): 11 years retrospective study in Thailand. *Allergol Int.* 2016 Oct; 65 (4): 432-438. DOI: 10.1016/j.alit.2016.04.001
17. Ramírez E, Medrano-Casique N, Tong HY, et al. Eosinophilic drug reactions detected by a prospective pharmacovigilance programme in a tertiary hospital. *Br J Clin Pharmacol.* 2017 Feb; 83 (2): 400-415. DOI: 10.1111/bcp.13096
18. Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, et al. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020; 30 (4): 229-253. DOI: 10.18176/jiaci.0480
19. Chen YC, Chang CY, Cho YT, et al. Long-term sequelae of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective cohort study from Taiwan. *J Am Acad Dermatol.* 2013 Mar; 68 (3): 459-65. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.08.009
20. Kano Y, Tohyama M, Aihara M, et al. Sequelae in 145 patients with drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: survey conducted by the Asian Research Committee on Severe Cutaneous Adverse Reactions (ASCAR). *J Dermatol.* 2015 Mar; 42 (3): 276-82. DOI: 10.1111/1346-8138.12770
21. Sharifzadeh S, Mohammadpour AH, Tavaneae A, et al. Antibacterial antibiotic-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: a literature review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2021 Mar; 77 (3): 275-289. DOI: 10.1007/s00228-020-03005-9
22. Mizukawa Y, Hirahara K, Kano Y, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms severity score: A useful tool for assessing disease severity and predicting fatal cytomegalovirus disease. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Mar; 80 (3): 670-678.e2. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.08.052



23. Bommersbach TJ, Lapid MI, Leung JG, et al. Management of Psychotropic Drug-Induced DRESS Syndrome: A Systematic Review. *Mayo Clin Proc.* 2016 Jun; 91 (6): 787-801. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.03.006
24. Metterle L, Hatch L, Seminario-Vidal L. Pediatric drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: A systematic review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2020 Jan; 37 (1): 124-129. doi: 10.1111/pde.14044
25. James J, Sammour YM, Virata AR, et al. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome Secondary to Furosemide: Case Report and Review of Literature. *Am J Case Rep.* 2018 Feb 14; 19: 163-170. doi: 10.12659/ajcr.907464
26. Deshpande P, Hertzman RJ, Palubinsky AM, et al. Immunopharmacogenomics: Mechanisms of HLA-Associated Drug Reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 2021 Sep; 110 (3): 607-615. doi: 10.1002/cpt.2343
27. Hetherington S, Hughes AR, Mosteller M, et al. Genetic variations in HLA-B region and hypersensitivity reactions to abacavir. *Lancet.* 2002 Mar 30; 359 (9312): 1121-2. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08158-8
28. Saag M, Balu R, Phillips E, et al.; Study of Hypersensitivity to Abacavir and Pharmacogenetic Evaluation Study Team. High sensitivity of human leukocyte antigen-b\*5701 as a marker for immunologically confirmed abacavir hypersensitivity in white and black patients. *Clin Infect Dis.* 2008 Apr 1; 46 (7): 1111-8. doi: 10.1086/529382
29. Hung SI, Chung WH, Liou LB, et al. HLA-B\*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005 Mar 15; 102 (11): 4134-9. doi: 10.1073/pnas.0409500102
30. Ponzio MG, Miliszewski M, Kirchhof MG, et al. *HLA-B\*58:01* Genotyping to Prevent Cases of DRESS and SJS/TEN in East Asians Treated with Allopurinol-A Canadian Missed Opportunity [Formula: see text]. *J Cutan Med Surg.* 2019 Nov/Dec; 23 (6): 595-601. doi: 10.1177/1203475419867599
31. Genin E, Chen DP, Hung SI, et al. HLA-A\*31:01 and different types of carbamazepine-induced severe cutaneous adverse reactions: an international study and meta-analysis. *Pharmacogenomics J.* 2014 Jun; 14 (3): 281-8. doi: 10.1038/tpj.2013.40
32. Amstutz U, Shear NH, Rieder MJ, et al.; CPNDS clinical recommendation group. Recommendations for HLA-B\*15:02 and HLA-A\*31:01 genetic testing to reduce the risk of carbamazepine-induced hypersensitivity reactions. *Epilepsia.* 2014 Apr; 55 (4): 496-506. doi: 10.1111/epi.12564
33. Shear NH, Spielberg SP, Grant DM, et al. Differences in metabolism of sulfonamides predisposing to idiosyncratic toxicity. *Ann Intern Med.* 1986 Aug; 105 (2): 179-84. doi: 10.7326/0003-4819-105-2-179
34. Shear NH, Spielberg SP. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome. In vitro assessment of risk. *J Clin Invest.* 1988 Dec; 82 (6): 1826-32. doi: 10.1172/JCI113798
35. Miyagawa F, Asada H. Current Perspective Regarding the Immunopathogenesis of Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome/Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DIHS/DRESS). *Int J Mol Sci.* 2021 Feb 21; 22 (4): 2147. doi: 10.3390/ijms22042147
36. Seishima M, Yamanaka S, Fujisawa T, et al. Reactivation of human herpesvirus (HHV) family members other than HHV-6 in drug-induced hypersensitivity syndrome. *Br J Dermatol.* 2006 Aug; 155 (2): 344-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07332.x
37. Drago F, Cogorno L, Broccolo F, et al. A fatal case of DRESS induced by strontium ranelate associated with HHV-7 reactivation. *Osteoporos Int.* 2016 Mar; 27 (3): 1261-1264. doi: 10.1007/s00198-015-3384-7
38. Tohyama M, Hashimoto K, Yasukawa M, et al. Association of human herpesvirus 6 reactivation with the flaring and severity of drug-induced hypersensitivity syndrome. *Br J Dermatol.* 2007 Nov; 157 (5): 934-40. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08167.x
39. Descamps V, Brunet-Possenti F. Human Herpesvirus 6 Reactivation in DRESS With Acute Liver Failure: A Missing Key Factor. *Transplantation.* 2017 Jul; 101 (7): e224-e225. doi: 10.1097/TP.0000000000001768
40. Tohyama M, Hashimoto K, Oda F, et al. Influence of corticosteroid therapy on viral reactivation in drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. *J Dermatol.* 2020 May; 47 (5): 476-482. doi: 10.1111/1346-8138.15294
41. Descamps V, Brunet-Possenti F. Monitoring of human herpesvirus 6 infection in the management of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. *Clin Exp Dermatol.* 2021 Mar; 46 (2): 351-352. doi: 10.1111/ced.14362
42. Takahashi R, Kano Y, Yamazaki Y, et al. Defective regulatory T cells in patients with severe drug eruptions: timing of the dysfunction is associated with the pathological phenotype and outcome. *J Immunol.* 2009 Jun 15; 182 (12): 8071-9. doi: 10.4049/jimmunol.0804002
43. Ushigome Y, Kano Y, Ishida T, et al. Short- and long-term outcomes of 34 patients with drug-induced hypersensitivity syndrome in a single institution. *J Am Acad Dermatol.* 2013 May; 68 (5): 721-8. doi: 10.1016/j.jaad.2012.10.017
44. Schunkert EM, Divito SJ. Updates and Insights in the Diagnosis and Management of DRESS Syndrome. *Curr Dermatol Rep.* 2021; 10 (4): 192-204. doi: 10.1007/s13671-021-00348-z
45. Picard D, Janela B, Descamps V, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a multiorgan antiviral T cell response. *Sci Transl Med.* 2010 Aug 25; 2 (46): 46ra62. doi: 10.1126/scitranslmed.3001116
46. Almeida CA, van Miert P, O'Driscoll K, et al. Virus-specific T-cell clonotypes might contribute to drug hypersensitivity reactions through heterologous immunity. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Aug; 144 (2): 608-611.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2019.05.009
47. Pavlos R, Mallal S, Ostrov D, et al. Fever, rash, and systemic symptoms: understanding the role of virus and HLA in severe cutaneous drug allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014 Jan-Feb; 2 (1): 21-33. doi: 10.1016/j.jaip.2013.11.005
48. Hansel K, Bellini V, Bianchi L, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms from ceftriaxone confirmed by positive patch test: An immunohistochemical study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017 May-Jun; 5 (3): 808-810. doi: 10.1016/j.jaip.2016.10.009
49. Kang SY, Kim J, Ham J, et al. Altered T cell and monocyte subsets in prolonged immune reconstitution inflammatory syndrome related with DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms). *Asia Pac Allergy.* 2020 Jan 17; 10 (1): e2. doi: 10.5415/apallergy.2020.10.e2
50. Komatsu-Fujii T, Ohta M, Niihara H, et al. Usefulness of rapid measurement of serum thymus and activation-regulated chemokine level in diagnosing drug-induced hypersensitivity syndrome. *Allergol Int.* 2015 Oct; 64 (4): 388-9. doi: 10.1016/j.alit.2015.06.007
51. Komatsu-Fujii T, Kaneko S, Chinuki Y, et al. Serum TARC levels are strongly correlated with blood eosinophil count in patients with drug eruptions. *Allergol Int.* 2017 Jan; 66 (1): 116-122. doi: 10.1016/j.alit.2016.06.003
52. Ogawa K, Morito H, Hasegawa A, et al. Identification of thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17) as a potential marker for early indication of disease and prediction of disease activity in drug-induced hypersen-

- sitivity syndrome (DIHS)/drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *J Dermatol Sci*. 2013 Jan; 69 (1): 38-43. doi: 10.1016/j.jdermsci.2012.10.002
53. Tsai YG, Liou JH, Hung SI, et al. Increased Type 2 Innate Lymphoid Cells in Patients with Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome. *J Invest Dermatol*. 2019 Aug; 139 (8): 1722-1731. doi: 10.1016/j.jid.2018.10.048
  54. Soria A, Bernier C, Veyrac G, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms may occur within 2 weeks of drug exposure: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Mar; 82 (3): 606-611. doi: 10.1016/j.jaad.2019.09.036
  55. Soria A, Amsler E, Bernier C, et al.; FISARD group. DRESS and AGEF Reactions to Iodinated Contrast Media: A French Case Series. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Aug; 9 (8): 3041-3050. doi: 10.1016/j.jaip.2021.02.060
  56. Momen SE, Diaz-Cano S, Walsh S, et al. Discriminating minor and major forms of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: Facial edema aligns to the severe phenotype. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Sep; 85 (3): 645-652. doi: 10.1016/j.jaad.2021.04.020
  57. Walsh S, Diaz-Cano S, Higgins E, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: is cutaneous phenotype a prognostic marker for outcome? A review of clinicopathological features of 27 cases. *Br J Dermatol*. 2013 Feb; 168 (2): 391-401. doi: 10.1111/bjd.12081
  58. Shiohara T, Mizukawa Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An update in 2019. *Allergol Int*. 2019 Jul; 68 (3): 301-308. doi: 10.1016/j.alit.2019.03.006
  59. Radovanovic M, Jevtic D, Calvin AD, et al. "Heart in DRESS": Cardiac Manifestations, Treatment and Outcome of Patients with Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022 Jan 28; 11 (3): 704. doi: 10.3390/jcm11030704
  60. Lin IC, Yang HC, Strong C, et al. Liver injury in patients with DRESS: A clinical study of 72 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Jun; 72 (6): 984-91. doi: 10.1016/j.jaad.2015.02.1130
  61. Lee T, Lee YS, Yoon SY, et al. Characteristics of liver injury in drug-induced systemic hypersensitivity reactions. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Sep; 69 (3): 407-15. doi: 10.1016/j.jaad.2013.03.024
  62. Taweeseedt PT, Nordstrom CW, Stoeckel J, et al. Pulmonary Manifestations of Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome: A Systematic Review. *Biomed Res Int*. 2019 Sep 24; 2019: 7863815. doi: 10.1155/2019/7863815
  63. Thongsri T, Chularojanamontri L, Pichler WJ. Cardiac involvement in DRESS syndrome. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2017 Mar; 35 (1): 3-10. doi: 10.12932/AP0847
  64. Matta JM, Flores SM, Cherit JD. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) and its relation with autoimmunity in a reference center in Mexico. *An Bras Dermatol*. 2017 Jan-Feb; 92 (1): 30-33. doi: 10.1590/abd1806-4841.20175190
  65. Deng M, Wu H, Yu M, et al. Co-Occurrence of Multiple Endocrine Abnormalities Induced by the DIHS/DRESS. *Int J Endocrinol*. 2019 Oct 3; 2019: 7959615. doi: 10.1155/2019/7959615
  66. Chen YC, Chang CY, Cho YT, et al. Long-term sequelae of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective cohort study from Taiwan. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Mar; 68 (3): 459-65. doi: 10.1016/j.jaad.2012.08.009
  67. Tempark T, Deekajorndech T, Chatproedprai S, et al. Late sequelae of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) cause thyroid dysfunction and thyroiditis: review of literature. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2022 Feb 4; 35(5):567-575. doi: 10.1515/jpem-2021-0685
  68. Jörg L, Helbling A, Yerly D, et al. Drug-related relapses in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *Clin Transl Allergy*. 2020 Nov 23; 10 (1): 52. doi: 10.1186/s13601-020-00359-2
  69. Intarasupt J, Kanchanomai A, Leelasattakul W, et al. Prevalence, risk factors, and mortality outcome in the drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms patients with cardiac involvement. *Int J Dermatol*. 2018 Oct; 57 (10): 1187-1191. doi: 10.1111/ijd.14174. Epub 2018 Aug 11
  70. Shiohara T, Iijima M, Ikezawa Z, et al. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. *Br J Dermatol*. 2007 May; 156 (5): 1083-4. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07807.x
  71. Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol*. 2007 Mar; 156 (3): 609-11. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07704.x
  72. Skowron F, Bensaid B, Balme B, et al. Comparative histological analysis of drug-induced maculopapular exanthema and DRESS. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Dec; 30 (12): 2085-2090. doi: 10.1111/jdv.13832. Epub 2016 Jul 16
  73. Aithal GP, Watkins PB, Andrade RJ, et al. Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury. *Clin Pharmacol Ther*. 2011 Jun; 89 (6): 806-15. doi: 10.1038/clpt.2011.58
  74. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84. doi: 10.1159/000339789
  75. Ortonne N, Valeyrie-Allanore L, Bastuji-Garin S, et al. Histopathology of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms syndrome: a morphological and phenotypical study. *Br J Dermatol*. 2015 Jul; 173 (1): 50-8. doi: 10.1111/bjd.13683
  76. Chi MH, Hui RC, Yang CH, et al. Histopathological analysis and clinical correlation of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *Br J Dermatol*. 2014 Apr; 170 (4): 866-73. doi: 10.1111/bjd.12783
  77. Bommersbach TJ, Lapid MI, Leung JG, et al. Management of Psychotropic Drug-Induced DRESS Syndrome: A Systematic Review. *Mayo Clin Proc*. 2016 Jun; 91 (6): 787-801. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.03.006

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

**ЗАКИРОВА ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-4653-1734, канд. мед. наук, зам. главного врача по диагностике, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54. e-mail: frolova.67@mail.ru

**КУРОЧКИН СЕРГЕЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-8043-3871, канд. мед. наук, заведующий рентгенодиагностическим отделением – врач-рентгенолог, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: kurochkin.70@bk.ru

**КИМ ЗУЛЬФИЯ ФАРИТОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия; главный внештатный кардиолог МЗ РТ, заместитель главного врача по медицинской части ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: profz@yandex.ru

**ЛОТФУЛЛИН АЛЬФАР ЗУФАРОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-7090-799X, врач-рентгенолог Рентгенодиагностического отделения, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: alfar.lotfullin@yandex.ru.

**ОСИПОВА ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5702-7998, врач ультразвуковой диагностики высшей категории, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: osipova-o-o@mail.ru

**МУНИПОВА НАТАЛЬЯ ВИКТОРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-8519-2376; врач ординатор кафедры внутренних болезней Казанского приволжского федерального университета по специальности «Кардиология», ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: gudovskih.nata@yandex.ru

**ЗАЙНУЛЛИНА РЕГИНА ЮРЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0001-9229-8614; врач ординатор кафедры внутренних болезней Казанского приволжского федерального университета по специальности «Кардиология», ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: regina.ivanova.98@mail.ru

**Реферат. Введение.** Коарктация аорты – врожденное сужение или полный перерыв аорты в области дуги, перешейка, нижнего грудного или брюшного отделов. В большинстве случаев коарктация аорты локализуется в «типичном» месте – в области перешейка аорты. Порок часто сочетается с двустворчатым аортальным клапаном, стенозом аорты, открытым артериальным протоком, дефектом межжелудочковой перегородки. **Цель исследования.** Актуализировать знания о коарктации аорты и её возможных вариантах клинического проявления. **Материалы и методы.** Пациентка Н., 65 лет, поступила в кардиологическое отделение городской клинической больницы №7 им. М.Н. Садыкова г. Казань в экстренном порядке с жалобами на общую слабость, жжение в грудной клетке, не купирующееся приемом нитроглицерина, одышку смешанного характера при минимальной физической нагрузке, перебои в работе сердца, учащенное неритмичное сердцебиение в течение длительного времени. Проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. При написании статьи авторы использовали первичную медицинскую документацию (историю болезни). В статье подробно изложены анамнез заболевания, клинические проявления, результаты обследования, стратегия выбора тактики ведения пациентки. **Результаты и их обсуждение.** Клиническая манифестация порока у пациентки началась в 25-летнем возрасте, когда впервые была обнаружена системная гипертензия, далее появилось учащенное сердцебиение, одышка при физической нагрузке, жжение за грудиной. Ввиду клинических проявлений острого коронарного синдрома пациентке была назначена коронароангиография, при проведении которой была заподозрена коарктация аорты. Эхокардиография выявила двустворчатый аортальный клапан, аневризму межпредсердной перегородки, уменьшение размера нисходящей аорты, умеренный аортальный стеноз с аортальной недостаточностью. Далее для верификации диагноза была проведена рентгеновская компьютерная томография аорты, которая является золотым стандартом в диагностике коарктации аорты. Данный метод позволил нам определить уровень и протяженность поражения, диаметр сужения аорты, пред- и постстенотические зоны, наличие и состояние коллатералей. **Выводы.** Приведенные данные необходимы практикующим врачам при выборе тактики ведения пациентов с коарктацией аорты.

**Ключевые слова:** коарктация аорты, компьютерная томография, эхокардиография

**Для ссылки.** Закирова Э.Б., Курочкин С.В., Ким З.Ф., Лотфуллин А.З., Осипова О.Н., Мунипова Н.В., Зайнуллина Р.Ю. Клинический случай диагностики коарктации аорты в пожилом возрасте // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16 (прил.1). – 34-41. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).34-41.

## A CLINICAL CASE OF DETECTING AORTIC COARCTATION IN THE ELDERLY

**ZAKIROVA ELVIRA B.**, ORCID ID: 0000-0002-4653-1734; Cand. sc. med., Deputy Chief Physician for Diagnostics, City Clinical Hospital 7 named after M.N. Sadykov, 54 Chuikova str., 420103 Kazan, Russia, e-mail: frolova.67@mail.ru

**KUROCHKIN SERGEY V.**, ORCID ID: 0000-0002-8043-3871; Cand. sc. med., Head of the X-Ray Diagnostics Department and Radiologist, City Clinical Hospital 7 named after M.N. Sadykov, 54 Chuikova str., 420103 Kazan, Russia, e-mail: kurochkin.70@bk.ru



**KIM ZULFIYA F.**, ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; Cand. sc. med., Deputy Chief Physician for Treatment of City Clinical Hospital 7, Kazan, Russia; Chief Visiting Cardiologist of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; Associate Professor at the Department of Internal Medicine # 2 of Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., 420012 Kazan, Russia, e-mail: profz@yandex.ru

**LOTFULLIN ALFAR Z.**, ORCID ID: 0000-0002-7090-799X, Radiologist at the X-Ray Diagnostics Department, City Clinical Hospital 7, 54 Chuikova str., 420103 Kazan, Russia, e-mail: alfar.lotfullin@yandex.ru.

**OSIPOVA OLGA N.**, ORCID ID: 0000-0002-5702-7998, Higher Category Ultrasound Physician, City Clinical Hospital 7, 54 Chuikova str., 420103 Kazan, Russia, e-mail: osipova-o-o@mail.ru

**MUNIPOVA NATALIA V.**, ORCID ID: 0000-0002-8519-2376; Resident Doctor (Cardiologist) at the Department of Internal Medicine, Kazan Volga-Region Federal University, City Clinical Hospital 7, 54 Chuikova str., 420103 Kazan, Russia, e-mail: gudovskih.nata@yandex.ru

**ZAYNULLINA REGINA Yu.**, ORCID ID: 0000-0001-9229-8614; Resident Doctor (Cardiologist) at the Department of Internal Medicine, Kazan Volga-Region Federal University, City Clinical Hospital 7, 54 Chuikova str., 420103 Kazan, Russia, e-mail: regina.ivanova.98@mail.ru

**Abstract. Introduction.** Aortic coarctation is a congenital narrowing or complete rupture of aorta in the region of its arch, isthmus, lower thoracic part, or abdominal region. Predominantly (in over 90% of cases), the coarctation occurs in a “typical” place, i.e., around the aortic isthmus. This defect is often combined with other defects, such as bicuspid aortic valve, aortic stenosis, patent ductus arteriosus, and ventricular septal defect. **Aim:** To actualize knowledge about aortic coarctation and its potential clinical manifestations. **Materials and Methods.** Female patient N., 65 years old, was admitted in the Department of Cardiology of City Clinical Hospital 7, Kazan in an urgent manner, complaining of fatigue, chest burning that could not be reversed by taking nitroglycerin, mixed dyspnea at the minimum exercise load, heart activity disorders, and rapid uneven heartbeat for a long time. The patient was examined using general clinical, laboratory and instrumental methods. In writing this article, the authors used source medical records (history of the present disease). **Results and Discussion.** The defect manifested in the patient clinically at her age of 25 as her systemic hypertension was first detected, accompanied by headache, dizziness, seeing dark spots in her vision, and later rapid heartbeat and short of breath on exertion. According to literature, in about 10% of cases, early development of aortic atherosclerosis is observed especially at the site of narrowing, as well as atherosclerosis of the coronary arteries, which caused unstable angina pectoris and the development of atrial fibrillation in our patient. In view of clinical manifestations of acute coronary syndrome, the patient was prescribed coronary angiography, during which aortic coarctation was suspected. Echocardiography detected congenital heart disease that often accompanies aortic coarctation (up to 60% of cases according to official sources), namely bicuspid aortic valve, as well as atrial septal aneurysm, reduction of descending aorta, and moderate aortic stenosis with aortic insufficiency. Further, to verify the diagnosis, X-ray computed tomography of the aorta was performed, which is the gold standard in detecting aortic coarctation. This method allowed us to identify the extent of the lesion, the diameter of the narrowing of the aorta, pre- and post-stenotic areas, and the presence and condition of collaterals. **Conclusions.** These findings are necessary for practicing physicians when choosing a treatment strategy for patients with aortic coarctation.

**Keywords:** aortic coarctation, computed tomography, echocardiography.

**For reference.** Zakirova EB, Kurochkin SV, Kim ZF, Lotfullin AZ, Osipova ON, Munipova NV, Zainullina RYu A clinical case of detecting aortic coarctation in the elderly. 2023; 16 (suppl.1): 34-41. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).34-41.

**В**ведение. Коарктация аорты (КА) – врожденное сужение или полный перерыв аорты в области ее дуги, перешейка, нижнего грудного или брюшного отделов [1]. В подавляющем большинстве случаев (более 90%) КА локализуется в «типичном» месте – в области перешейка аорты [2,3]. В 1903 году L. Bonnet предложил первую классификацию, выделив инфантильный и взрослый варианты порока, которые в дальнейшем были переименованы в предуктальную и постдуктальную формы [4]. В настоящее время существует несколько классификаций по разным критериям [5]. Так, в зависимости от возраста пациентов выделяют КА у грудных детей, КА у подростков и взрослых [6]. Порок часто сочетается с двустворчатым аортальным клапаном, стенозом аорты, открытым артериальным протоком, дефектом межжелудочковой перегородки и другими врожденными пороками сердца (ВПС), а также встречается изолированная форма КА [7,8]. Гемодинамическая сущность КА заключается в затруднении тока крови через суженный участок [9], в результате чего значительно возрастает артериальное давление (АД) в аорте и ее ветвях выше места сужения (до 200 мм.рт.ст. и более) и понижается ни-

же него, то есть развивается синдром артериальной гипертензии в сосудах головного мозга и верхней половины тела, что влечет за собой систолическую перегрузку левого желудочка, гипертрофию миокарда с последующей его дистрофией [10,11]. Последняя усугубляется присоединением со временем коронарной недостаточности [12]. Основными диагностическими ориентирами являются высокое артериальное давление на верхних конечностях у молодого возраста, отсутствие или снижение пульса на нижних конечностях, непропорциональное развитие верхней половины тела при гипотрофии нижней, акроцианоз и зябкость конечностей (особенно ног) [13]. Именно отсутствие или ослабление пульса на нижних конечностях, артериальная гипертензия в верхней половине туловища и градиент систолического давления между верхними и нижними конечностями являются основными признаками КА [14, 15].

#### **Цель исследования.**

Актуализировать знания о коарктации аорты и её возможных вариантах клинического проявления.

#### **Материал и методы.**

Приведен клинический случай отсроченной диагностики коарктации аорты у пациентки в пожилом

возрасте. Работа выполнена на базе кардиологического отделения Государственного автономного учреждения здравоохранения Городская клиническая больница №7 им. М.Н.Садыкова г. Казань. Проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. От пациентки было получено письменное информированное согласие на публикацию.

### Результаты и их обсуждение.

Пациентка Н., 65 лет, поступила 04.12.22 года в 18:30 в кардиологическое отделение городской клинической больницы №7 им. М.Н.Садыкова г. Казань в экстренном порядке. На момент поступления предъявляла жалобы на общую слабость, жжение в грудной клетке, не купирующееся приемом нитроглицерина, одышку смешанного характера при минимальной физической нагрузке, перебои в работе сердца, учащенное неритмичное сердцебиение в течение длительного времени, зябкость нижних конечностей. При сборе анамнеза выяснилось, что подъемы АД отмечает с 25-летнего возраста до 150/90 мм.рт.ст., сопровождающиеся головными болями, головокружением с последующим нарастанием АД до 200/100 мм.рт.ст. с появлением загрудинных болей, одышки при ходьбе. В последние 7 лет беспокоят перебои в работе сердца и учащенное неритмичное сердцебиение. Нерегулярно принимает антигипертензивную терапию – лизиноприл, бисопролол. В анамнезе 2 беременности, 2 родов. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям отягощена со стороны сестры – инфаркт миокарда в 66 лет, гипертоническая болезнь. При объективном осмотре состояние средней степени тяжести, кожные покровы гиперемированы на лице и в верхней части туловища, синюшные в области нижних конечностей, видимые слизистые физиологической окраски, язык влажный, зев чистый, отеков нет, лимфоузлы не увеличены, частота дыхательных движений 20 в минуту, дыхание жесткое, хрипов нет, частота сердечных сокращений 114 в минуту, пульс слабого наполнения 105 ударов в минуту на лучевых артериях, на нижних конечностях пульсация резко ослаблена. Тоны сердца аритмичные, приглушены, систолический шум над аортой. АД на левой верхней конечности – 210/110 мм рт.ст. (АД на нижних конечностях 90/60 мм.рт.ст.), живот не увеличен, мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, симптомы раздражения брюшины, поколачивания с обеих сторон отрицательные, стул, диурез не нарушены.

В приемно-диагностическом отделении пациентке был установлен предварительный диагноз: Ишемическая болезнь сердца. Нестабильная стенокардия. Гипертоническая болезнь III стадии. Неконтролируемая артериальная гипертензия. Целевое АД 130-139/70-79 мм.рт.ст. Риск 4.

С целью верификации диагноза были проведены инструментальные исследования:

1. Электрокардиография (ЭКГ) – фибрилляция предсердий со средней частотой желудочковых сокращений 110 ударов в минуту. Электрическая ось

сердца отклонена влево. Нет нарастания зубца R в отведениях V1-V3. Желудочковая экстрасистола. Полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ).

2. Эхокардиография выполнена на аппарате Samsung RS80A-RUS. Заключение: Фракция выброса (ФВ) 46%. ВПС: Двустворчатый аортальный клапан. Умеренный аортальный стеноз и недостаточность. Расширение восходящего отдела аорты, ствола и ветвей легочной артерии. Уплотнение стенок аорты, кальциноз створок аортального и митрального клапанов. Гипертрофия левого желудочка. Дилатация левого предсердия. Умеренная митральная регургитация. Незначительная трехстворчатая, легочная регургитации. Признаки умеренной легочной гипертензии. Аневризма межпредсердной перегородки (Рисунок 5,6,7,8).

3. Холтеровское мониторирование ЭКГ: Основной ритм фибрилляция предсердий со средней частотой желудочковых сокращений 102 удара в минуту. ПБПНПГ. Патологических пауз ритма нет. Желудочковая эктопическая активность в виде 6682 одиночных, 28 парных полиморфных политопных экстрасистол до степени би- и тригемении и неустойчивого пароксизма желудочковой тахикардии из 4 комплексов с максимальной частотой желудочковых сокращений 218 ударов. С 20:43-20:48 по отведениям II, III, aVF зарегистрирован эпизод горизонтальной депрессии сегмента ST до 2 мм без указания на субъективные ощущения.

4. Ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА): эхо-признаки атеросклероза брахиоцефальных артерий. Стенозы слева в общей сонной артерии (ОСА) 50%, каротидной бифуркации (КБ) 25-30%, внутренней сонной артерии (ВСА) 25%, справа в КБ 25-30%, ВСА 20%.

5. Суточное мониторирование АД: среднее значение АД в дневное время 115/73 мм.рт.ст., в ночное время 110/70 мм.рт.ст. Преимущественный тип ночной реакции патологический: с недостаточной степенью снижения систолического АД и диастолического АД – Non dipper.

6. Ультразвуковое исследование почек: эхографические признаки истончения паренхимы, уменьшения размеров обеих почек.

7. Пациентке была проведена коронароангиография (КАГ). Лучевая нагрузка 0,43 миллизиверт (мЗВ). Контрастный препарат: Омнипак 350 мг, раствор 150 мл. Катетер проведен в грудную аорту трансрадиальным доступом (Рисунок 1): на уровне 5-го грудного позвонка выявлено препятствие для свободного проведения катетера далее по аорте. Попытка проведения катетера бедренным доступом (Рисунок 2) в месте сужения нисходящей аорты была безуспешной.

8. Ввиду отсутствия доступа к коронарным артериям принято решение о проведении рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) аорты для выяснения причин и характера поражения аорты с последующей ее детальной оценкой. Исследование выполнено на компьютерном томографе Lightning 80 (Canon). Протокол описания: Лучевая нагрузка

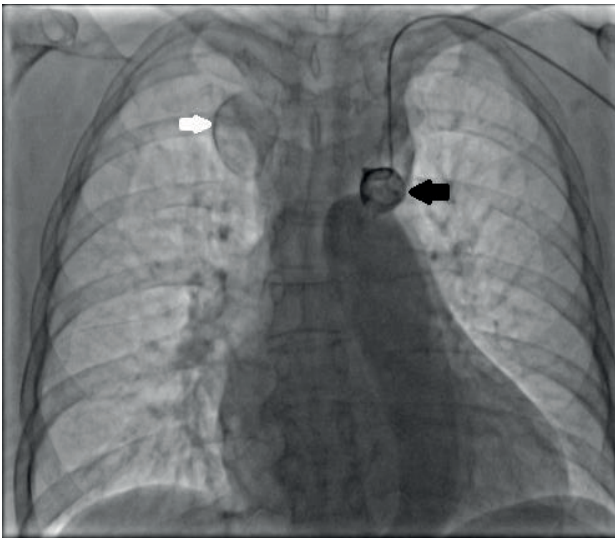


Рисунок 1. Аортография в коронарной проекции. Катетер лучевым доступом через плечевую и подключичную артерии проведен в область дуги аорты. Контрастирование нисходящей аорты. Дуга и восходящая аорта не контрастируются. Аневризма с обызвествленными стенками деформированной части дуги (черная стрелка). Округлой формы образование с обызвествленными стенками (белая стрелка).

Figure 1. Aortography in coronar plane.

The catheter was inserted into the aortic arch area with radial access through the brachial and subclavian arteries. Contrast of the descending aorta. The arch and ascending aorta are not contrasted. Aneurysm with calcified walls of the deformed part of the arch (black arrow). Rounded formation with calcified walls (white arrow).

18,68 мЗВ. Диаметр восходящего отдела аорты 38 мм, диаметр дуги аорты 20 мм - просвет полностью контрастируется. В области перешейка, дистальнее левой подключичной артерии на уровне закрытого аортального протока определяется два локальных сужения размером 8,2 мм и 5,2 мм с наличием атеротромботических масс в области сужения. Определяется постстенотическое расширение грудной аорты до 35 мм. Общий легочный ствол расширен до 35 мм. Дефектов контрастирования системы легочной артерии не выявлено. Сердце расширено. Диаметр нисходящей аорты 27 мм. Диаметр супраренального отдела аорты 14 мм. Диаметр инфраренального отдела – 14 мм. Нисходящая грудная и брюшная аорта заполняются контрастным веществом из хорошо развитых и извитых коллатералей, формирующихся из внутренней грудной артерии. Коронаросклероз.



Рисунок 2 Катетер бедренным доступом справа введен до места сужения нисходящей аорты. Контрастирование нисходящей аорты. Восходящая аорта не контрастируется.

Figure 2. The catheter was inserted through the femoral access on the right up to the site of narrowing of the descending aorta. Contrast of the descending aorta. The ascending aorta is not contrasted.

Справа на уровне 3-4 реберно-позвонокового сочленения округлой формы образование с обызвествленными стенками, с интенсивным накоплением контрастного вещества при РКТ аорты за счет извитой абберантной коллатерали, отходящей от правой стенки нисходящей аорты на уровне 5-6 грудных позвонков, размерами 3.1x2.8x2.7 см (аневризма?).

Заключение: КТ признаки коарктации грудной аорты. Обызвествленная аневризма абберантной коллатерали аорты на уровне 3-4 реберно-позвонокового сочленения справа (Рисунок 3А, 3В, 4А, 4В).

После проведения инструментальных исследований пациентка была консультирована кардиохирургом. Оперативное лечение не показано ввиду выраженного кальциноза и адаптации пациентки к существующей патологии.



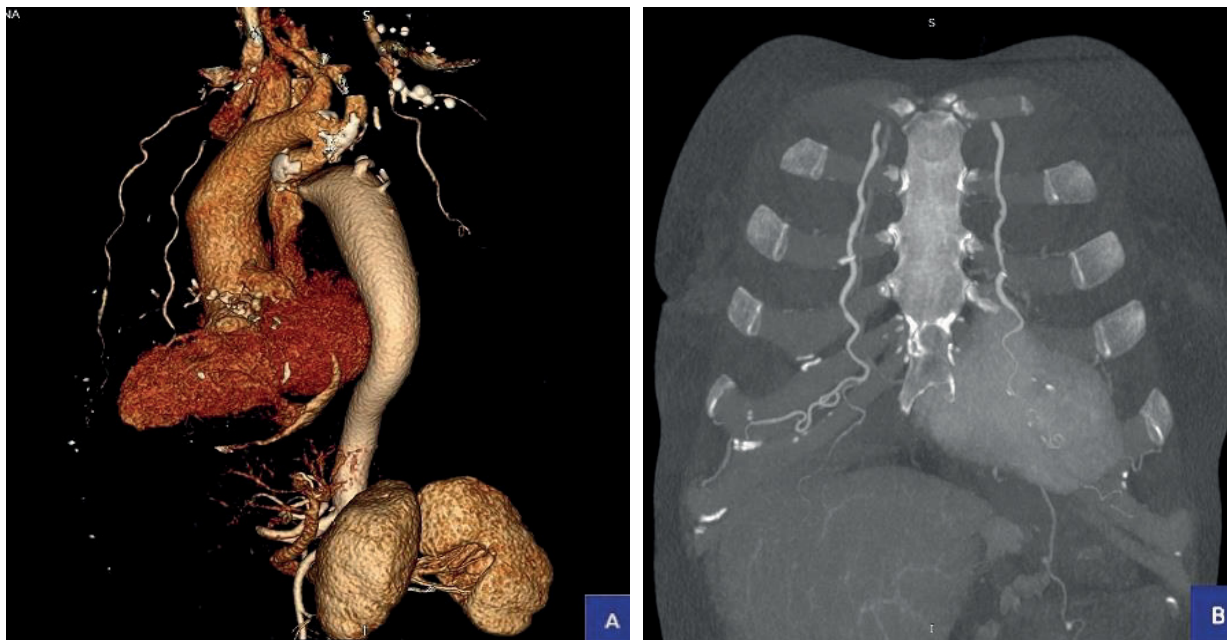


Рисунок 3. КТ-ангиография. Коллатерали передней грудной стенки. 3D реконструкция (A)  
 Мультипланарная реконструкция, MIP (B).  
 Figure 3. CT angiography. Anterior chest wall collaterals. 3D reconstruction (A). Multiplanar reconstruction, MIP (B).

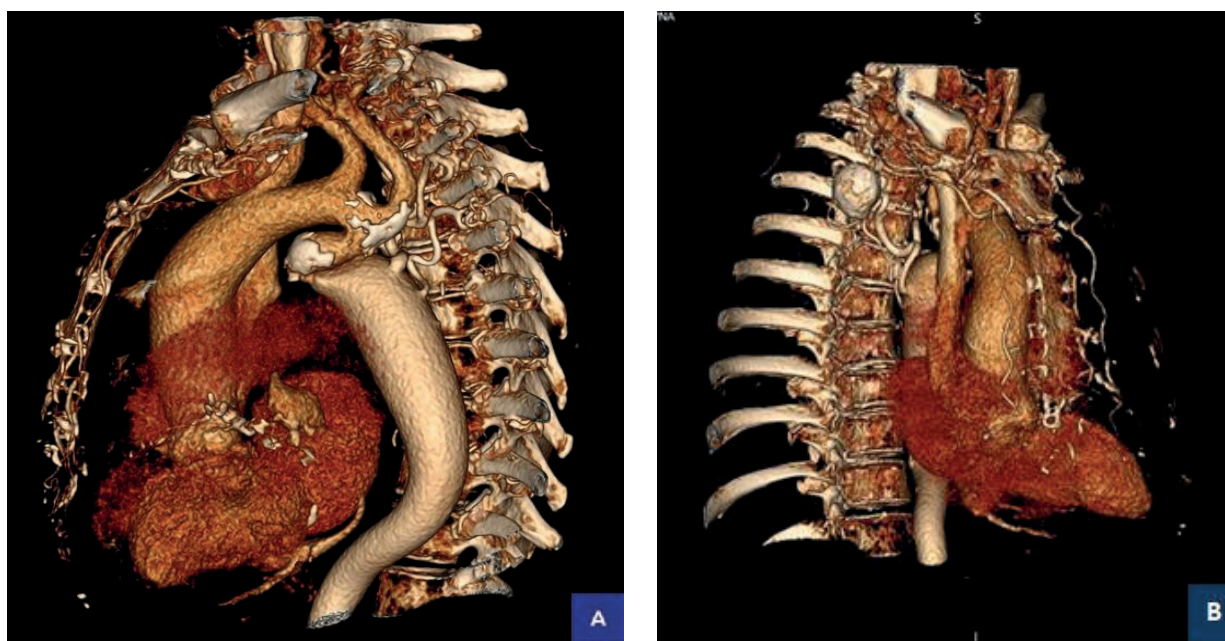


Рисунок 4. КТ-ангиография. 3D реконструкция. (A) Абберантные коллатерали.  
 (B) Аневризма коллатеральной ветви.  
 Figure 4. CT angiography. 3D reconstruction. (A) Abberant collaterals. (B) Aneurysm of the collateral branch.

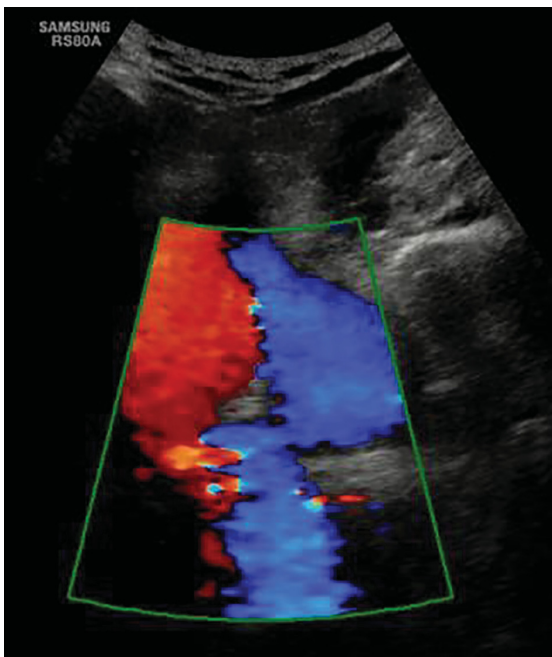


Рисунок 5. Эхокардиографическое исследование, конвексный датчик. Супрастернальный доступ. Дуга аорты.  
Figure 5. Echocardiographic examination, convex probe. Suprasternal access. Aortic arch.

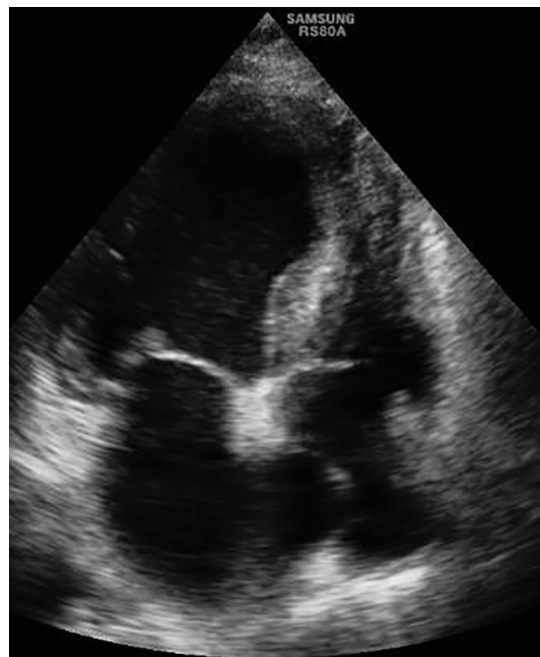


Рисунок 6. Эхокардиографическое исследование, секторный датчик. Четырёхкамерная позиция.  
Figure 6. Echocardiographic examination, sector probe. Four-chamber position.

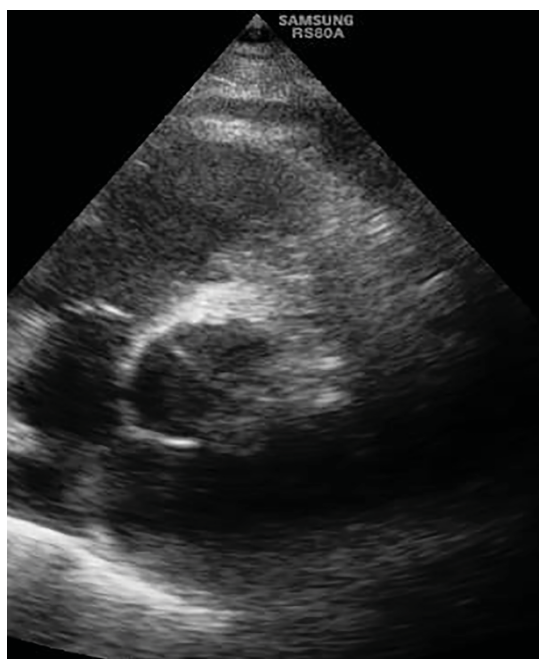


Рисунок 7. Эхокардиографическое исследование, секторный датчик. Парастеральная позиция по короткой оси на уровне створок аортального клапана. Визуализируются 2 створки с косой линией смыкания.  
Figure 7. Echocardiographic examination, sector probe. Parasternal position along the short axis at the level of the aortic valve cusps. 2 cusps with an oblique closure line are visualized.

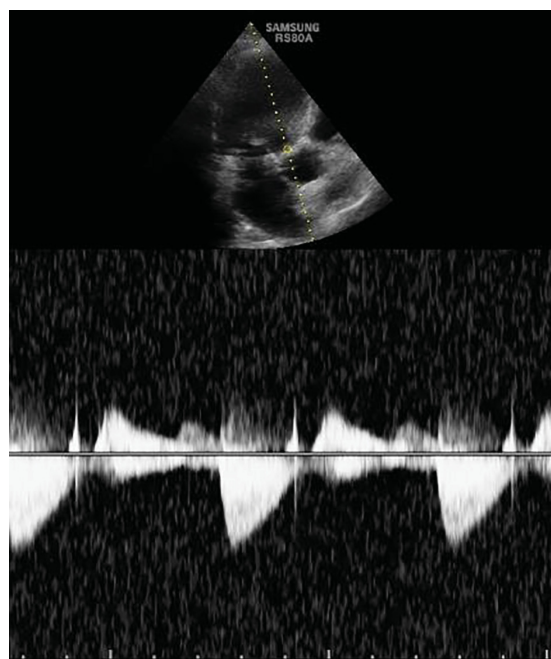


Рисунок 8. Эхокардиографическое исследование, секторный датчик. Пятикамерная позиция, режим постоянно-волнового доплера.  
Figure 8. Echocardiographic examination, sector probe. Five-chamber position, constant-wave Doppler mode.

Заключительный диагноз: Ишемическая болезнь сердца. Нарушение ритма сердца: постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант, частые ЖЭС. CHA2DS2-VASc 2 балла, HAS-BLED 3 балла. Стенокардия напряжения, ФК III. ВПС: коарктация аорты, двустворчатый аортальный клапан. Аортальный стеноз умеренной степени в сочетании с аортальной недостаточностью. Симптоматическая артериальная гипертензия III стадия, медикаментозно контролируемая. Целевой уровень АД 130-139/70-79 мм рт.ст. Риск 4. Хроническая сердечная недостаточность IIa, функциональный класс 3. Дислипидемия. Гипертрофия левого желудочка. Дилатация обоих предсердий. Умеренная легочная гипертензия. Аневризма межпредсердной перегородки. Расширение восходящего отдела аорты. Атеросклероз БЦА. Стенозы слева в ОСА 50%, КБ 25-30%, ВСА 25%, справа в КБ 25-30%, ВСА 20%. Хроническая болезнь почек С4 (скорость клубочковой фильтрации=29 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> по формуле СКД-EPI, клиренс креатинина=32 мл/мин по формуле Кокрофта-Голта). Хроническая анемия легкой степени.

После проведенных лечебно-диагностических мероприятий пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии с улучшением. Было рекомендовано диспансерное наблюдение у терапевта и кардиолога по месту жительства, продолжить прием антигипертензивной, двойной антитромботической терапии. Оперативное вмешательство не требуется ввиду адаптации организма к существующей коарктации аорты.

Таким образом, клиническая манифестация порока у нашей пациентки началась в 25-летнем возрасте, когда впервые была обнаружена системная гипертензия, сопровождающаяся головной болью, головокружением, мельканием «мушек» перед глазами, далее появилось учащенное сердцебиение, одышка при физической нагрузке. По данным литературных источников [2], примерно в 10% случаев наблюдается раннее развитие атеросклероза аорты - особенно в месте сужения, и атеросклероза коронарных артерий, что послужило причиной нестабильной стенокардии и развития фибрилляции предсердий у нашей пациентки. В виду клинических проявлений острого коронарного синдрома пациентке была назначена КАГ, при проведении которой была заподозрена КА. Катетер проведен в грудную аорту, на уровне 5-го грудного позвонка выявлено препятствие для свободного проведения катетера далее по аорте. Попытка проведения катетера бедренным доступом в месте сужения нисходящей аорты была безуспешной.

С помощью эхокардиографии была получена информация о наличии двустворчатого аортального клапана (врожденный порок сердца, который, по данным официальных источников [3], часто сопровождается коарктацией аорты), аневризмы межпредсердной перегородки, уменьшения размера нисходящей аорты, умеренного аортального стеноза с аортальной недостаточностью, гипертрофии левого желудочка, дилатации обоих предсердий,

расширения восходящего отдела аорты, признаков умеренной легочной гипертензии.

Далее для верификации диагноза была проведена РКТ аорты, которая является золотым стандартом в диагностике КА [5]. Данный метод позволил нам определить уровень и протяженность поражения, диаметр сужения аорты, пред- и постстенотических зон, оценил наличие и состояние коллатералей, выявил обызвествленную аневризму абберантной коллатерали.

#### **Выводы.**

1. Представленное нами клиническое наблюдение – один из редких и уникальных случаев выраженной коарктации аорты в пожилом возрасте.

2. Уникальность нашего случая заключается в длительном бессимптомном течении заболевания на фоне сочетания двух пороков развития – двустворчатого аортального клапана и коарктации аорты.

3. К сожалению, поздняя диагностика коарктации аорты исключила возможность оперативного лечения.

4. Эхокардиография продемонстрировала высокие возможности в выявлении двустворчатого аортального клапана как сопутствующего порока при коарктации аорты, однако не позволила получить полноценную патологическую картину, имея ограничения в локации и оценке внесердечных аномалий.

5. Клиническое наблюдение убедительно подтверждает необходимость тщательного сбора анамнеза, актуальность выбора клинико-диагностической тактики и обязательное взаимодействия клинических и диагностических служб с учетом клинических рекомендаций по диагностике и лечению коарктации аорты.

#### **Прозрачность исследования.**

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

#### **Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.**

*Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

#### **ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Банкл Г. Врожденные пороки сердца и крупных сосудов // Москва: Медицина. – 1980. – С.300-302. [Bankl H. Vrozhdennye poroki serdca i krupnyh sosudov [Congenital heart disease and large vessels]. Moskva: Medicina [Moscow: The Medicine]. 1980; 300-302. (In Russ.)].
2. Ильин А.С., Теплов П.В., Сакович В.А. Коарктация аорты как патология сердечно-сосудистой системы. Наши возможности в хирургии // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – No 3. – С.24-33. [Il'in AS, Teplov PV, Sakovich VA. Koarktaciya aorty kak patologiya serdechno-sosudistoj sistemy. Nashi vozmozhnosti v hirurgii [Coarctation of the aorta as a pathology of the cardiovascular system. Our capabilities in surgery]. Sibirskoe medicinskoe obozrenie [Siberian



- Medical Review]. 2018; 3: 24-33. (In Russ.)). DOI: 10.20333/2500136-2018-3-24-33
3. Torok RD, Campbell MJ, Fleming GA, Hill KD. Coarctation of the aorta: Management from infancy to adulthood. *World Journal of Cardiology*. 2015; 7(11):765. DOI: 10.4330/wjcv.7.111.765
  4. Гасников А.В., Фокин А.А., Владимировский В.В. Новые критерии прогнозирования отдаленных результатов баллонной ангиопластики коарктации аорты // Современные технологии в медицине. – 2013. – Т.5, вып. 2. – С.68–70. [Gansnikov AV, Fokin AA, Vladimirovskiy VV. Novye kriterii prognozirovaniya otdalennykh rezul'tatov ballonnoj angioplastiki koarktatsii aorty [New predictors of long-term results of balloon angioplasty in aortic coarctation]. *Sovremennye tekhnologii v medicine* [Modern Technologies in Medicine]. 2013; 5(2):68-70. (In Russ.)].
  5. O'Sullivan JJ. Late hypertension in patients with repaired aortic coarctation. *Curr Hypertens Rep*. 2014; 16: 421. DOI: 10.1007/s11906-014-0421-4
  6. Серикова С.Э. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике коарктации аорты // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2010. – Т.4, вып. 2. – С.15–19. [Serikova SE. Rol' magnitno-rezonansnoj tomografii v diagnostike koarktatsii aorty [MRI in diagnostics of aortic coarctation]. *Diagnosticheskaya i intervencionnaya radiologiya* [Diagnostic interventional radiology]. 2010; 4(2): 15-19. (In Russ.)].
  7. Shivachev P, Marinov L, Tzonsarova M, Radoinova D. Diagnosis. Management and prognosis of patients with critical coarctation of the aorta. *Scr Sci Medica*. 2013;45:29–34. DOI:10.14748/SSM.V45I1.994
  8. Калашникова Е.А., Никитина Н.А., Галич С.Р. Диагностика, клиника, лечение и прогноз при коарктации аорты у детей // Здоровье ребенка. – 2015. – No1. – С.128-131. [Kalashnikova EA, Nikitina NA, Galich SR. Diagnostika, klinika, lechenie i prognoz pri koarktatsii aorty u detej [Diagnosis, clinic, treatment and prognosis in aortic coarctation in children]. *Zdorov'e rebenka* [Child health]. 2015; 1:128-131. (In Russ.)].
  9. Nguyen L, Cook S. Coarctation of the Aorta: Strategies for Improving Outcomes. *Cardiol Clin*. 2015; 33:521–30. DOI: 10.1016/j.ccl.2015.07.011
  10. Hager A, Kanz S, Kaemmerer H et al. Coarctation long term follow up: significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical resection of isolated coarctation even in the absence of recrudescence and prosthetic material. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 134: 738-45. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.04.027
  11. Hager A, Schreiber C, Nützl S, Hess J. Mortality and restenosis rate of surgical coarctation repair in infancy: a study of 191 patients. *Cardiology*. 2008;112(1):36-39. DOI: 10.1159/000137697
  12. Ким А.И., Метлин С.Н., Ермилова Н.А. Результаты одномоментной коррекции коарктации аорты и интракардиальной патологии у детей первого года жизни // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – Т.5, вып. 6. – С.47-51. [Kim AI, Metlin SN, Ermilov NA. Rezul'taty odnomomentnoj korrektsii koarktatsii aorty i intrakardial'noj patologii u detej pervogo goda zhizni [Outcomes after one-stage repair of coarctation of the aorta and combined intracardiac lesions in infants]. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk* [Annals of the Russian academy of medical sciences]. 2014; 5(6): 47-51. (In Russ.)].
  13. Курочкин С.В., Зидиханов Д.И. Компьютерно – томографическая ангиография в диагностике коарктации аорты // Комплексные проблемы сердечно – сосудистых заболеваний. – 2017. – Т.6, вып. 4. – С.169-175. [Kurochkin S.V., Zidihanov D.I. Komp'yuterno – tomograficheskaya angiografiya v diagnostike koarktatsii aorty // K [Computed tomographic angiography in the diagnosis of aortic coarctation]. *ompleksnyye problemy serdechno – sosudistykh zabolevanij* [Complex problems of cardiovascular diseases]. 2017; 6(4); 169-175. (In Russ.)].
  14. Thanopoulos BD, Giannakoulas G, Giannopoulos A et al. Initial and six-year of stent implantation for aortic coarctation in children. *The American Journal of Cardiology*. 2012;(109):1499-1503. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.01.365
  15. Вербовская Н.В., Гринштейн Ю.И. Артериальная гипертония у больных с коарктацией аорты. Особенности функциональной диагностики и клинической картины // Сибирское медицинское здоровье. – 2008. – No4. – С.64-67. [Verbovskaya NV, Grinshtejn Yul. Arterial'naya gipertoniya u bol'nyh s koarktatsiej aorty. Osobennosti funktsional'noj diagnostiki i klinicheskoy kartiny [Arterial hypertension in patients with aortic coarctation. Features of functional diagnostics and clinical picture]. *Sibirskoe medicinskoe zdorov'e* [Siberian medical health]. 2008; 4; 64-67. (In Russ.)].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ IGG4-АССОЦИИРОВАННОГО ПАНКРЕАТИТА

**ИСКАКОВА ДИЛЯРА ГАБДРАШИДОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-3829-5302; заведующая отделением гастроэнтерологии ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7 имени М.Н. Садыкова», Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: iskhakova\_d@mail.ru

**СУБХАНГУЛОВА ДИНАРА ОЛЕГОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-0147-8503; студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49, e-mail: dinara.subkhangulova0404@yandex.ru

**САФИНА ДИЛЯРА ДАМИРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5985-3089; Researcher ID H-6864-2014, RSCI Author ID 758854; старший преподаватель Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: dilyarad04@yandex.ru

**ШАЙХУТДИНОВА ЗУЛЬФИЯ АНАСОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-3457-0138; зам. главного врача по лечебной части ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова», Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: gkb7@bk.ru

**ИБРАГИМОВА ЛИЛИЯ МУХАМАТНУРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-0457-5835; врач-гастроэнтеролог ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7 имени М.Н. Садыкова», Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: lelik020886@mail.ru

**ХАЗОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; Scopus Author ID: 57205153574, Resercher ID O-2336-2016, RSCI Author ID 639552, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. профессора С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49, научный сотрудник УНИЛ «новые профессиональные компетенции по здоровьесбережению» института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: hazova\_elena@mail.ru

**Реферат. Введение.** IgG4-ассоциированный панкреатит – редкое хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующиеся инфильтрацией поджелудочной железы IgG4-клетками и повышением IgG4 в сыворотке крови. **Цель.** Представить клинический случай IgG4-ассоциированного панкреатита. **Материал и методы.** Представлен клинический случай IgG4-ассоциированного панкреатита у мужчины 22-х лет. **Результаты и их обсуждение.** В процессе обследования были исключены: аутоиммунные заболевания печени (ANA, ASMA IgG, LKM-1 IgG – отрицательные, по данным эластографии печени – фиброз 0), первичный склерозирующий холангит (на основании данных магнитно-резонансной холангиопанкреатографии). Размеры поджелудочной железы были увеличены по данным рентгеновской компьютерной томографии: 41,5x29x36,5 мм, дольчатость слажена; гепатоспленомегалия, внутрибрюшная лимфоаденопатия, малый асцит). На фоне проводимого лечения (месалазин, феррум лек, преднизолон 60 мг внутривенно, с переходом 50 мг в сутки внутрь) отмечалась положительная динамика (температура тела и частота стула нормализовались). **Выводы.** Представленный случай демонстрирует трудности диагностики IgG4-ассоциированных заболеваний. Описанное в работе сочетание язвенного колита и IgG4-ассоциированного панкреатита, еще больше затрудняет дифференциально-диагностический поиск, но в тоже время, не исключает возможную общность патогенеза различных аутоиммунных заболеваний у данной группы пациентов.

**Ключевые слова:** IgG4-ассоциированные заболевания, IgG4-ассоциированный панкреатит.

**Для ссылки.** Исхакова Д. Г., Субхангулова Д. О., Сафина Д. Д. и др. Клинический случай IgG4-ассоциированного панкреатита // Вестник современной клинической медицины. –2023. – Т.16, прил.1. – С. 42-48. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl. 1).42-48.

## CLINICAL CASE OF IGG4-ASSOCIATED PANCREATITIS

**ISKHAKOVA DILYARA G.**, ORCID ID: 0000-0003-3829-5302; Head of the Department of Gastroenterology, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikova str., 420103 Kazan, Russia, e-mail: iskhakova\_d@mail.ru

**SUBKHANGULOVA DINARA O.**, ORCID ID: 0000-0002-0147-8503; Student, General Medicine Faculty, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia, e-mail: dinara.subkhangulova0404@yandex.ru

**SAFINA DILYARA D.**, ORCID ID: 0000-0002-5985-3089; Researcher ID H-6864-2014, RSCI Author ID 758854; Associate Professor at the Department of Internal Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, 18 Kremlevskaya, str., 42008 Kazan, Russia, e-mail: dilyarad04@yandex.ru

**SHAYKHUTDINOVA ZULFIYA A.**, ORCID ID: 0000-0002-3457-0138; Deputy Chief Physician, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikova str., 420103 Kazan, Russia, e-mail: gkb7@bk.ru

**IBRAGIMOVA LILIYA M.**, ORCID ID: 0000-0002-0457-5835; Gastroenterologist, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikova str., 420103 Kazan, Russia, e-mail: lelik020886@mail.ru

**KHAZOVA ELENA V.**, ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; Scopus Author ID: 57205153574, Researcher ID O-2336-2016, RSCI Author ID 639552; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Internal Medicine named after Prof. S. S. Zimnitsky, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Scientific Officer at the Academic and Research Laboratory – Emerging Vocational Competencies in Health Protection of the Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, 18 Kremlevskaya str., 420008 Kazan, Russia, e-mail: hazova\_elena@mail.ru

**Abstract. Introduction.** IgG4-associated pancreatitis is a rare chronic autoimmune disease characterized by pancreas infiltration with IgG4 cells and by an increased IgG4 level in blood serum. **Aim.** Present a clinical case of IgG4-associated pancreatitis. **Materials and Methods.** A clinical case is presented, describing IgG4-associated pancreatitis in a 22-year-old male patient. **Results and Discussion.** During the examination, the following conditions were excluded: Autoimmune

liver diseases (ANA, ASMA IgG, LKM-1 IgG – negative, according to liver elastography, fibrosis 0) and primary sclerosing cholangitis (based on magnetic resonance cholangiopancreatography). Pancreas dimensions were enlarged (according to computed tomography: 41.5x29x36.5 mm, smoothed lobulation; hepatosplenomegaly, intraperitoneal lymphadenopathy, and ascites minor). Against the treatment (Mesalazine, Ferrum Lek, and prednisolone 60 mg intravenously, with a transition of 50 mg per day inside), positive changes were noticed (body temperature normalized, daily stool frequency decreased). **Conclusions.** The case presented demonstrates the difficulties in diagnosing IgG4-associated diseases. Combination of ulcerative colitis and IgG4-associated pancreatitis described in this paper further complicates the differential diagnostic search, but at the same time, it does not exclude possible common pathogeneses of various autoimmune diseases in this group of patients.

**Keywords:** IgG4-associated diseases, IgG4-associated pancreatitis.

**For reference:** Iskhakova DG, Subkhangulova DO, Safina DD, et al. Clinical case of IgG4-associated pancreatitis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16 (suppl.1):42-48. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).42-48.

**В**ведение. За последние десятилетия увеличилось количество случаев диагностики в клинической практике IgG4-ассоциированных заболеваний (IgG4-A3), представляющих спектр сложных фиброзно-воспалительных заболеваний с многообразными проявлениями, имитирующими злокачественные новообразования, инфекционный или неинфекционный воспалительный процесс. К гистопатологическим изменениям при IgG4-A3 относят лимфоплазмочитарную инфильтрацию, сториформный фиброз и облитерирующий флебит, ассоциированные с повышением инфильтрации *in situ* несущих плазматических клеток IgG4, доля которых превышает 40% всех IgG-продуцирующих В-клеток [1].

К первым описаниям аутоиммунного панкреатита относят публикации Mikulicz J. и соавт. (1892 г.) [2]. В 1961 г. Sarles H. и соавт. сформулировали: «первичный воспалительный склероз поджелудочной железы (ПЖ), протекающий с гипергаммаглобулинемией и развивающийся, по-видимому, вследствие аутоиммунизации» [3], в 1995 г. Yoshida K. с соавт. была предложена концепция аутоиммунного панкреатита (АИП) [4]. Kamisawa T. и соавт. (2003 г.) проанализировав сопутствующие состояния у 21 пациента с панкреатитом, применили термин «IgG4-ассоциированное заболевание», предположив, что многогранные поражения органов аутоиммунного генеза [5]. Дальнейшие исследования свидетельствуют о поражении у пациентов с АИП слюнных желез, щитовидной железы, легких, печени и почек [6].

Заболеваемость АИП варьирует от 4,8-5,8% (0,71 случая на 100 тысяч населения) [7] до 5-7% и 3-11% [8, 9], при этом АИП у мужчин диагностируется в 1,5-2 раза чаще чем у женщин, преимущественно достигнув возраста 40-45 лет.

Для верификации АИП необходима комплексная оценка клинических, рентгенологических, серологических и патологических данных. Hamano H. и соавт. сообщают о высокой чувствительности (95%) и специфичности (97%) определения уровня IgG4 в сыворотке для диагностики АИП [10]. IgG4-A3 может диагностироваться при превышении уровня IgG4 в сыворотке 110 мг/дл (в норме у взрослых < 86,5 мг/мл) в сочетании с многообразными клиническими полиорганными проявлениями, такими как панкреато-гепатобилиарное воспаление слюны / без увеличения слюны / слезной железы [11]. Ряд авторов также указывают на диагностическую цен-

ность определения концентрации IgG4 в сыворотке крови для выявления мультифокального АИП [12]. В то же время Ghazale A. и соавт., исследовав уровень IgG4 у 510 пациентов с заболеваниями ПЖ, в т.ч. у 45 пациентов с АИП сообщают, что умеренное (<2-кратное) повышение уровня IgG4 в сыворотке крови наблюдается у 10% пациентов без АИП, включая рак ПЖ, и не может использоваться для дифференциальной диагностики АИП и рака ПЖ [13].

Deheragoda MG и соавт. выявили увеличение IgG4+ плазматических клеток в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта у пациентов с АИП и предположили перспективность иммуноокрашивания пораженной ткани на IgG4 при наличии клинических проявлений [14]. В другом исследовании сообщается о возможности верификации диагноза АИП по IgG4-иммуноокрашиванию образцов биопсии из большого сосочка двенадцатиперстной кишки (ДПК) [15]. Однако небольшое количество пациентов вышеприведенных исследований ограничивает возможность обобщения этих результатов.

Наиболее часто выполняемым неинвазивным методом оценки как панкреатических, так и экстрапанкреатических проявлений у пациентов с подозрением на АИП является компьютерная томография [16], визуализирующая диффузное (чаще при АИП 1 типа) или (поли-) очаговое (при АИП 2-го типа) увеличение ПЖ, с утратой нормальной ее дольчатой структуры («колбасовидная» форма) [17].

Золотым стандартом в диагностике IgG4-A3 является иммуногистохимическое исследование пораженного участка ПЖ, однако, не всегда доступное в реальной клинической практике [18].

Международными консенсусными диагностическими критериями выделяют два типа АИП (АИП-1 и АИП-2), различающиеся с точки зрения эпидемиологии, патогенеза, гистологической картины и естественной истории, однако оба хорошо отвечают на терапию стероидными препаратами [19].

Аутоиммунный панкреатит типа 1 (АИП-1) называемый также лимфоплазмочитарным склерозирующим панкреатитом характеризуется аутоиммунным IgG4-опосредованным полиорганным поражением, чаще наблюдается у мужчин старше 50 лет [20]. Аутоиммунный панкреатит типа 2 (АИП-2) также называемый идиопатическим протоковым центрическим панкреатитом – специфическое заболевание ПЖ, не ассоциированное с IgG4, в ряде случаев сочетающееся с воспалительным заболеванием кишечника (ВЗК) [19].



**Цель.** Представить клинический случай IgG4-ассоциированного панкреатита.

**Материал и методы.** Представлен и проанализирован клинический случай IgG4-ассоциированного панкреатита у мужчины 22-х лет. Пациент Х. добровольно подписал информированное согласие на обследование и дал разрешение на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

**Результаты.**

Пациент Х. мужского пола в возрасте 22 лет, находился на стационарном лечении с 22 по 28 марта 2022 г. в гастроэнтерологическом отделении ГАУЗ ГKB №7 с диагнозом: «IgG4 ассоциированная болезнь (аутоиммунный панкреатит, эрозивный колит?). Язвенный колит (ЯК), тотальное поражение толстого кишечника, обострение легкой степени тяжести. Портальная гипертензия, малый асцит. *Clostridium difficile* ассоциированный колит в июне 2021г. (терапия метронидазолом, ванкомицином). Язвенная болезнь ДПК, вне обострения. Хронический гастрит, ассоциированный с *H. pylori* вне обострения (эрадикация *H. pylori* в ноябре 2021г.). Анемия лёгкой степени смешанной этиологии (железодефицитная анемия+анемия хронического заболевания) в анамнезе».

На момент госпитализации пациент Х., 2000 г.р., отмечал следующие **жалобы**: стул 2-3 раза в сутки, стул оформленный без патологических примесей, боли в животе не беспокоили, прибавка в весе с 64 до 72 кг. Аппетит сохранен, температура тела в норме.

С июля 2021 г. стал отмечать стул кашицеобразной консистенции с примесью слизи и крови до 5 раз в сутки, снижение массы тела на 8 кг за 4 месяца (июль-ноябрь 2021г.), подъем температуры тела до 37,7°C. Появление вышеописанных жалоб связывает с несколькими курсами приема антибактериальных препаратов во время службы в армии. Консультирован гастроэнтерологом (27.07.2021г), был поставлен диагноз «язвенный колит (ЯК)?». По данным фиброколоноскопии (ФКС) от 29.07.2021г.: типичная картина ЯК, стадии обострения с преобладанием эрозивных изменений, фаза выраженной активности воспалительного процесса. В заключении биопсии: гистокартина воспалительных и эрозивных изменений соответствует диагнозу ЯК. Пациенту Х. было рекомендовано принимать месалазин 3600 мг в сутки. В анализе кала (09.08.2021г.) выявлен токсин *B Clostridium difficile*. К лечению был добавлен метронидазол 1500 мг в сутки. При повторном анализе кала (22.10.2021г.) были обнаружены токсины А и В *Clostridium difficile*, лечение было скорректировано: ванкомицин, мезим форте, смекта, бифиформ. В анализе кала от 11.11.2021г. токсин *Clostridium difficile B* в кале не обнаружен.

Проходил обследование и лечение в гастроэнтерологическом отделении ГАУЗ ГKB№7 г. Казани 16.11.2021 по 30.11.2021 г. с диагнозом «язвенный колит, тотальное поражение толстого кишечника, впервые выявленная атака легкой степени тяжести. *Clostridium difficile* ассоциированный колит. Язвенная болезнь ДПК, активная стадия, на задней стенке

язва 10x15 мм с исходом в рубцевание, впервые выявленная. Хронический гастрит, ассоциированный с *H. pylori* обострение. Реактивный панкреатит. Анемия легкой степени тяжести смешанной этиологии (железодефицитная + анемия хронического заболевания)». Амилаза мочи (22.11.2021г.) – 736,4 Ед/л. Проведенный скрининг на инфекции не обнаружил: реакция микропреципитации (03.11.2021г.), ВИЧ-инфекция (03.11.2021г.), HBsAg, антиВГС (05.11.2021г.).

Комплекс инструментальных исследований включал ФКС, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгенографию.

По данным ФКС от 19.11.2021г.: Эндоскопическая картина язвенного колита с тотальным поражением толстого кишечника, стадия умеренной активности. На биопсии (22.11.2021г.): Диффузная воспалительная инфильтрация слизистой с участками повреждения поверхностного эпителия и частичной потерей бокаловидных клеток; Крипт-абсцессы; нарушение архитектоники крипт. При ЭГДС (17.11.2021г.) выявлены: Язвенная болезнь ДПК, активная стадия. *H. pylori* тест обнаружены. По данным биопсии на целиакию атрофия ворсинок не обнаружена. Количество межэпителиальных лимфоцитов менее 30 на 100 эпителиоцитов. По Марш стадия 0;

На УЗИ от 17.11.2021 г.: эхографические признаки изменений эхоструктуры печени (гепатоз); хронический холецистит вне обострения, изменения эхоструктуры ПЖ неспецифического характера. На УЗИ лимфатических узлов от 26.11.2022г. эхографических признаков очаговой патологии не выявлено.

Рентгеноскопия (23.11.2021г.): Язвенная болезнь ДПК (язва луковицы ДПК Рентгенологическая картина выраженного колита.

Проведено лечение: месалазин, феррум лек, омепразол 20 мг, амоксицилин, кларитромицин. После выписки принимал месалазин 3600 мг, закончил курс эрадикации 7.12-8-12.2021 (ингибиторы протонной помпы, денол, амоксициллин, кларитромицин). После окончания курса антибактериальной терапии, через 6-7 дней произошло ухудшение самочувствия в виде возникновения боли в желудке (по визуальной аналоговой шкале 8-9 б), повышения температуры тела до 38,2°C, диареи до 10 раз в сутки с примесью крови, похудание на 5 кг в неделю, выраженная слабость, снижение аппетита. Выявлено увеличение лейкоцитов крови – 15,42\*10<sup>9</sup>/л, С-реактивного белка (СРБ) (18.12.2021г.) 127 мг/л. Пациент Х. был госпитализирован с 20 по 30.12.2022г. с диагнозом: «IgG4 ассоциированная болезнь (аутоиммунный панкреатит, эрозивный колит?). Язвенный колит тотальное поражение толстого кишечника обострение средней степени тяжести. Портальная гипертензия, малый асцит. *Clostridium difficile* ассоциированный колит в июне 2021г (терапия метронидазолом, ванкомицином). Язвенная болезнь ДПК, вне обострения. Хронический гастрит, ассоциированный с *H. Pylori*, обострение (эрадикация в ноябре 2021 г). Анемия легкой степени тяжести смешанной этиологии (железодефицитная + анемия хронического заболевания)».

За время лечения проведен комплекс обследования:

Лабораторные исследования (20.12.2021г) включали копрограмму: лейкоциты 5-6, эритроциты 0.; кал на скрытую кровь отрицательный; гельминтов не обнаружено. В анализе кала от 21.12.2021г. токсины А и В *Clostridium difficile* не обнаружены. SARS-coronavirus 2 РНК (20.12.2021г.) не обнаружено. НВsAg, антиВГС отрицательно от 21.12.2021г. Выявлено более чем 2-х кратное превышение значения аутоантител уровня IgG4 (24.12.2021 г.) – 2,66 г/л при норме 0,1-1,3 г/л.

По данным ЭГДС от 21.12.2021г.: Пищевод – свободно проходим на всем протяжении, слизистая н/З гиперемирована, Z линия в анатомической кардии на 10 мм. Кардиальный жом – гипотоничный, смыкается, рефлюкс. Желудок – натощак в полости содержит умеренное количество слизи, складки при инсультации свободно расправляются. Слизистая гиперемирована, отечна. Привратник – свободно проходим. Луковица ДПК. – слизистая гиперемирована, отечна, в просвете желчь. Заключение: Рефлюкс-эзофагит. Гастродуоденит. Язвенная болезнь ДПК в стадии рубца, рубцовая деформация луковицы.

На рентгеновской компьютерной томографии (23.12.2021г.): Воротная вена до 17 мм, селезеночная вена до 9,5 мм, верхняя брыжеечная вена до 12,9 мм. Левая почечная вена до 19,4 мм. Расширенные, извитые вены парагастрально, парааортально, параумбиликально. Поджелудочная железа увеличена, размерами в области головки до 41,5 мм, тела до 29 мм, хвоста до 36,5 мм, дольчатость сглажена, контуры нечеткие, правильного положения. Заключение: гепатоспленомегалия, портальная гипертензия с множественными извитыми венозными коллатеральями, панкреатит, забрюшинная и внутрибрюшная лимфаденопатия, малый асцит.

При УЗИ от 24.12.2022 г. признаков тромбоза воротной и селезеночной вен не выявлено.

Проведено лечение: месалазин, ферум лек, омепразол 20 мг, преднизолон 60 мг внутривенно, флорсан.

После выписки принимал: преднизолон по схеме, месалазин 3600 мг, омепразол 20 мг, препараты железа, кальций, микразим.

После дополнительного амбулаторного обследования пациента Х. был повторно консультирован гастроэнтерологом (24.02.2022г.), по рекомендации которого был госпитализирован 22.03.2022г. для динамического наблюдения.

**Анамнез жизни.** Анамнез жизни, наследственность без особенностей.

#### **Объективное исследование:**

Состояние пациента удовлетворительное, сознание ясное. Рост 176 см, вес 72 кг. Индекс массы тела – 32,2кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы физиологической окраски, влажные, чистые, тургор кожи в норме. Подкожная жировая клетчатка развита умеренно, распределена равномерно. Отеков, пастозности нет. Периферические лимфатические узлы не пальпируются, безболезненные. Мышечная система развита

нормально, тонус нормальный, болезненности нет. Костно-суставная система без видимых деформаций, болезненности.

Дыхательная система. Носовое дыхание свободное, зев не гиперемирован, чистый. Грудная клетка нормостенической формы, болезненности нет. При перкуссии над легкими звук легочной, границы в норме. При аускультации дыхание нормальное, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений 16 в минуту.

Сердечно-сосудистая система. Границы сердца в пределах нормы, тоны ясные, ритмичные, шумов нет, частота сердечных сокращений 85 в минуту, артериальное давление 110/60 мм рт. ст.

Пищеварительная система. Язык влажный, равномерно обложен белым налетом. Живот правильной формы, не вздут, участвует в акте дыхания. При пальпации мягкий, не напряжен, болезненный в области эпигастрия. Непроизвольно напрягает мышцы при пальпации. Умеренно болезненный в левой подвздошной, левой боковой и околопупочной областях. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень не увеличена, размеры по Курлову 9х8х7см. Край печени у края реберной дуги, ровный, безболезненный, острый, мягкий. Перкуторные размеры селезенки 10х4см, при пальпации не определяется, край безболезненный. Стул: нормальный, без патологических примесей. Пальцевое ректальное исследование – без особенностей.

Мочевыделительная система: диурез адекватный. Симптом поколачивания отрицательный.

Лабораторные исследования в динамике приведены в *таблице 1*.

Пациенту Х. для исключения аутоиммунного поражения печени был проведен широкий спектр иммунологических исследований: ANA screen (антитела к ядерным антигенам) от 11.01.2022 – 0,41 (реф значение 0-1)-отрицательно; антитела к гладким мышцам (ASMA) от 12.01.2022г. Ig G <40 (норма <40), аутоантитела к микросомам печени и почек (LKM – 1) от 12.01.2022г. IgG 0.16 КП (менее 1,0 - отр). Иммуноблот от 28.01.2022 не выявил антител к антигенам аутоиммунной патологии печени (SLA/LP, LC-1,LKM-1, M2-3E, Sp-100,PML,gp210,PDC-AMA-M2,SSF/Ro-52).

Фиброскан от 22.02.2022 г- стадия фиброза F0.

Лабораторное исследование не выявило антигенов к гепатиту В и С НВsAg, антиВГС от 23.03.2022.

Альфа амилаза крови (5.01.2022г.) 102,8 ед/л (0-100 ед/л), ферритин (07.01.2022г.) 22,9 мкг/л (20-250 мкг/л), СРБ (07.01.2022г.) 0,3 мг/л (0-5 мг/л), кальпротектин (07.01.2022г.) 819 мкг/л (0-50 мкг/л), амилаза мочи (07.01.2022г.) 902 ед/л (0-491 ед/л). Панкреатическая эластаза в кале (07.01.2022г.) 338,14мкгЭ/г. – нормальная функция.

Д димер (20.01.2022г.) 574 нг/мл (0-255 нг/мл).

По данным магнитно-резонансной холангио-панкреатографии от 22.01.2022 г.: размеры ПЖ головка 31 мм, тело 18 мм, хвост 20 мм. Положение и внутреннее строение не изменены. На момент исследования достоверных данных за первичный склерозирующий холангит не выявлено.

## Динамика лабораторных параметров крови пациента X

Table 1

## Dynamics of laboratory parameters of patient X's blood

Лабораторный параметр	Референсные значения	17.11.2021	2.11.2021	20.12.21	30.12.21	22.03.22
Гемоглобин, г/л	120-165	118	128	120,0	116,0	160
Эритроциты, *10 <sup>12</sup> /л	3,5-4,8	4,72	5,07	4,8	4,68	5,7
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	4,0-9,0	10,3	12,36	14,86	13,34	10,53
Лейкоцитарная формула		л – 23,1 м – 7,2 б – 0,6 э – 4,0 н – 65,1	л – 17,6 м – 1 б – 0,3 э – 3,2 н – 69,8	л – 15,5 м – 7,8 б – 0,3 э – 2,1 н – 74,3	л – 24 м – 6 б – 0 э – 0 н – 70	л – 37,7 м – 8 б – 0,3 э – 1 н – 53
Тромбоциты, *10 <sup>9</sup> /л	180-350	496	413	500,0	562,0	273
<b>СОЭ, мм/час</b>	<b>0-20</b>	<b>33</b>	<b>45</b>	<b>86,0</b>	<b>68,0</b>	
Общий белок, г/л	66-83	73,2		77,1		73,6
Альбумин, г/л	35-52	38,4		38,4		39,5
Кальций общий, ммоль/л	2,20-2,65	2,25		2,24		2,37
Сывороточное железо, мкм/л	12,5-32,2	5,2		1,7	5,4	16,8
<b>СРБ, мг/л</b>	<b>0-5,00</b>	<b>2,1</b>		<b>104,7</b>	<b>2,9</b>	<b>0,3</b>
Протромбиновое время, сек	9,4-12,5	13,2		15,9		12,9
Протромбиновый индекс, %	70,0-140,0	74,0		59,0		78
МНО	0,85-1,15	1,21		1,46	1,26	1,18
Фибриноген расчетный, г/л	2,4-5,0	4,4			4,3	3,0
<b>Альфа-амилаза, Ед/л</b>	<b>20-1000</b>	<b>114,4</b>	<b>219,2</b>	<b>421,8</b>	<b>111,5</b>	<b>126,2</b>
<b>Амилаза мочи, Ед/л</b>	<b>0-490</b>	<b>736,4</b>		2687,1	1440,2	706,0

Примечание: СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; МНО – международное нормализованное отношение; Лейкоцитарная формула: л – лимфоциты, м – моноциты, э – эозинофилы, н – нейтрофилы, б – базофилы.

ЭГДС от 23.03.2022 Гастродуоденит. Язвенная болезнь ДПК в стадии ремиссии. Цитологическое исследование на *H. pylori*, отрицательный результат.

УЗИ от 23.03.2022 эхографические признаки изменений эхоструктуры печени (начальные проявления гепатоза), хронический холецистит вне обострения, изменений эхоструктуры ПЖ неспецифического характера.

При видеокколоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки от 24.03.2022 визуализировалась эндоскопическая картина колита (проктита) в стадии минимальной активности. При биопсии: слабая диффузная воспалительная инфильтрация слизистой с участками повреждения поверхностного эпителия. Очаговая гиперплазия слизистой. Нарушение архитектоники крипт.

Денситометрия от 28.03.2022 норма

Проведено лечение месалазин 3600 мг, омега-3 20 мг.

**Обсуждение.** Многообразие локализаций IgG4-A3 предполагает комплексный анализ данных клинического, иммунологического и рентгенологического обследования пациента [21, 22], однако разработка орган-специфических критериев на сегодняшний момент затруднительна, в связи с чем диагностика IgG4-A3 базируется на 3-х универсальных критериях Н. Умеһага и соавт. [23]: 1) клинический (узловое / диффузное увеличение органа); 2) серологический (повышение в сыворотке крови концентрации IgG4); 3) гистологический (характерные гистологические признаки и гиперсекреция IgG4 в ткани). У пациента X. имеется 2 критерия из 3-х. Гистологическое исследование

не проводилось в связи с недоступностью данного метода в рутинной практике настоящего лечебного учреждения.

В процессе обследования пациента X. в течение 8 месяцев были исключены: аутоиммунные заболевания печени (ANA, ASMA IgG, LKM-1 IgG – отрицательные, по данным эластографии печени – фиброз 0), первичный склерозирующий холангит (по магнитно-резонансной холангиопанкреатографии). Поджелудочная железа увеличена (РКТ: 41,5x29x36,5 мм, долятость сглажена; гепатоспленомегалия, внутрибрюшная лимфоаденопатия, малый асцит).

На фоне проводимого лечения (месалазин, феррум лек, преднизолон 60 мг внутривенно, с переходом 50 мг в сутки внутрь) пациент отмечал улучшение самочувствия: температура тела и частота стула в сутки нормализовались. Согласно данным литературы, на фоне терапии глюкокортикостероидами у пациентов IgG4-A3 отмечается положительная динамика клинических, биохимических показателей, радиологических и морфологических признаков, что наблюдалось и у нашего пациента X. Наличие положительного ответа на терапию глюкокортикостероидами также может служить подтверждением наличия у пациента аутоиммунной патологии ПЖ частности IgG4-A3. По данным исследователей Японии частота ремиссий у пациентов с АИП, получавших стероиды, составила 98% (n=563) [24]. Дополнительное многоцентровое исследование, включающее 10 разных стран и включающее 1064 пациента с обоими подтипами АИП (978 пациентов с типом 1 и 86 пациентов с типом 2), которые полу-



чали лечение глюкокортикостероидами, достигло уровня ремиссии 99% и 92% у пациентов с типом 1 и типом 2 соответственно [25].

Ряд авторов сообщают об ассоциации ВЗК и АИП [26–28]. Так, Zamboni G. и соавт. выявили высокую распространенность ВЗК с АИП и продемонстрировали частую ассоциацию идиопатического протокол-деструктивного панкреатита и гранулоцитарного поражения эпителия с ВЗК [29]. Данная ассоциация наблюдалась и у нашего пациента, однако, количество аналогичных клинических случаев, описанных в литературе весьма ограничено. Предполагается, что в основе общности этих заболеваний может лежать общий иммуноопосредованный механизм. Однако, потенциально возможное наличие патогенетической общности этих заболеваний остается перспективой дальнейших изысканий.

Примечательно, что по имеющимся ограничен-ным данным наличие ВЗК, по-видимому, не является фактором риска более агрессивного естественного течения IgG4-АЗ. В то же время нельзя исключить при наличии одного из данных аутоиммунных заболеваний, повышение риска развития другого, что необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики как заболеваний ПЖ, так и заболеваний кишечника.

**Выводы.** Эффективность терапии IgG4-АЗ обусловлена в том числе и своевременностью диагностики, которая затруднена вследствие фенотипического разнообразия и вариабельных диагностических критериев. Важным аспектом признается отсутствие оптимального, научно обоснованного подхода к выбору лечения IgG4-АЗ ввиду отсутствия рандомизированных исследований. В настоящее время терапия IgG4-АЗ отличается в разных странах и зависит от вовлеченных органов и специальности врача. Представленный случай демонстрирует трудности диагностики IgG4-АЗ. Описанное сочетание ЯК и IgG4-АП, еще больше затрудняет дифференциально-диагностический поиск, но тоже время, не исключает общность патогенеза аутоиммунной патологии у данных пациентов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Della-Torre E, Lanzillotta M, Doglioni C. Immunology of IgG4-Related Disease. Clin. Exp. Immunol. 2015; 181: 191. DOI: 10.1111/cei.12641
2. Mikulicz J Über eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen und Mundspeicheldrüsen. Stuttgart: Beitr z Chir Festschr f Theodor Billroth, 1892. Pp. 610-630.
3. Sarles H, Sarles JC, Muratore R, Guien C Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas - an autonomous pancreatic disease? Am J Dig Dis. 1961; 6: 688-98. DOI: 10.1007/BF02232341
4. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. Dig Dis Sci. 1995; 40 (7): 1561-8. DOI: 10.1007/BF02285209
5. Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H Autoimmune pancreatitis is a systemic autoimmune disease. Am J Gastroenterol. 2003; 98(12): 2811–2812. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.08758.x
6. Zen Y, Nakanuma Y IgG4-related disease: a cross-sectional study of 114 cases. Am J Surg Pathol. 2010; 34(12):1812–1819. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181f7266b
7. Chari ST, Kloppel G, Zhang L, et al. The autoimmune pancreatitis International cooperative study group (APICS). Histopathologic and clinical subtypes of autoimmune pancreatitis: The Honolulu consensus document. Pancreas. 2010; 39: 549-554. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181e4d9e5
8. Kim KP, Kim MU, Song MH, et al. Autoimmune chronic pancreatitis // Am J Gastroenterol. 2004; 99: 1605-1616. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.30336.x
9. Nishimori I, Tomakoshi A, Olsuki MJ Prevalence of autoimmune pancreatitis in Japan from a nationwide survey in 2002. Gastroenterology. 2007; 42 (18): 6-8. DOI: 10.1007/s00535-007-2043-y
10. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. N Engl J Med. 2001; 344: 732-738. DOI: 10.1056/NEJM200103083441005
11. Hsieh SC, Shen CY, Liao HT, et al. The Cellular and Molecular Bases of Allergy, Inflammation and Tissue Fibrosis in Patients with IgG4-related Disease. Int J Mol Sci. 2020;21(14):5082. DOI: 10.3390/ijms21145082
12. Huang XM, Shi ZS, Ma CL. Multifocal autoimmune pancreatitis: A retrospective study in a single tertiary center of 26 patients with a 20-year literature review. World J Gastroenterol. 2021;27(27):4429-4440. DOI: 10.3748/wjg.v27.i27.4429
13. Ghazale A, Chari ST, Smyrk TC, et al. Value of serum IgG4 in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and in distinguishing it from pancreatic cancer. Am J Gastroenterol 2007; 102: 1646-1653. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01264.x
14. Deheragoda MG, Church NI, Rodriguez-Justo M, et al. The use of immunoglobulin g4 immunostaining in diagnosing pancreatic and extrapancreatic involvement in autoimmune pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 1229-1234. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.04.023
15. Kamisawa T, Tu Y, Nakajima H, Egawa N, et al. Usefulness of biopsying the major duodenal papilla to diagnose autoimmune pancreatitis: a prospective study using IgG4-immunostaining. World J Gastroenterol 2006; 12: 2031-2033. DOI: 10.3748/wjg.v12.i13.2031
16. Lee S, Kim JH, Kim SY, et al. Comparison of diagnostic performance between CT and MRI in differentiating non-diffuse-type autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma. Eur Radiol. 2018; 28: 5267–5274. DOI: 10.1007/s00330-018-5565-1
17. Löhr JM, Beuers U, Vujasinovic M, et al. European Guideline on IgG4-related Digestive Disease – UEG and SGF Evidence-based Recommendations. United European Gastroenterol J. 2020;8(6):637–666. DOI: 10.1177/2050640620934911
18. Румянцев П.О., Чухачева О.С., Козлов И.Г., и др. IgG4-ассоциированные заболевания в эндокринологии // Проблемы эндокринологии. – 2020. – Т. 6,

- №2. – С. 24–32. [Rumyantsev PO, Kozlov IG, Kolpakova EA, et al. IgG4-assotsirovannyye zabolevaniya v endokrinologii [IGG4-related diseases in endocrinology]. Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]. 2020;66(2):24-32 (in Russ)]. DOI: [10.14341/probl12285](https://doi.org/10.14341/probl12285)
19. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al. International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis: Guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas*. 2011; 40: 352–358. DOI: [10.1097/MPA.0b013e3182142fd2](https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3182142fd2)
  20. Khandelwal A., Inoue D., Takahashi N. Autoimmune Pancreatitis: An Update. *Abdom. Radiol*. 2020; 45: 1359–1370. DOI: [10.1007/s00261-019-02275-x](https://doi.org/10.1007/s00261-019-02275-x)
  21. Сокол Е.В. IgG4-связанное заболевание: что мы знаем 20 лет спустя // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92 (5). – С.104–109. [Sokol YeV. IgG4-svyazannoye zabolevaniye: chto my znayem 20 let spustya. [IgG4-related disease: what do we know 20 years later]. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic archive]. 2020; 92 (5): 104–109. (in Russ)]. DOI: [10.26442/00403660.2020.05.000632](https://doi.org/10.26442/00403660.2020.05.000632)
  22. ZS, Perugino C, Matza M, et al. Immunoglobulin G4-related Disease. *Clin Chest Med*. 2019; 583-97. DOI: [10.1016/j.ccm.2019.05.005](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.05.005)
  23. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol*. 2012; 22(1): 21-30. DOI: [10.1007/s10165-011-0571-z](https://doi.org/10.1007/s10165-011-0571-z)
  24. Youssef N, Petitjean B, Bonte H, et al. Non-alcoholic duct destructive chronic pancreatitis: a histological, immunohistochemical and in-situ apoptosis study of 18 cases. *Histopathology* 2004; 44 (5): 453-61. DOI: [10.1111/j.1365-2559.2004.01862.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2004.01862.x)
  25. Fujimoto T, Imaeda H, Takahashi K, et al. Eotaxin-3 (CCL26) Expression in Human Pancreatic Myofibroblasts. *Pancreas*. 2016; 45 (3): 420-4. DOI: [10.1097/MPA.0000000000000480](https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000480)
  26. Almeida P, Almeida C, Gompertz M, Berger Z. Association between autoimmune pancreatitis and ulcerative colitis: a report of 12 patients. *Rev Esp Enferm Dig*. 2020; 112(9): 682-687. DOI: [10.17235/reed.2020.6677/2019](https://doi.org/10.17235/reed.2020.6677/2019)
  27. Nikolic S, Lanzillotta M, Panic N, et al. Unraveling the relationship between autoimmune pancreatitis type 2 and inflammatory bowel disease: Results from two centers and systematic review of the literature. *United European Gastroenterol J*. 2022;10(5):496-506. DOI: [10.1002/ueg2.12237](https://doi.org/10.1002/ueg2.12237)
  28. Conti Bellocchi MC, Marconato E, Lamona-ca L, et al. The features and clinical outcomes of inflammatory bowel disease associated with autoimmune pancreatitis: A greater awareness is needed. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(4):e28602. DOI: [10.1097/MD.00000000000028602](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028602)
  29. Zamboni G, Luttges J, Capelli P, et al. Histopathological features of diagnostic and clinical relevance in autoimmune pancreatitis: a study on 53 resection specimens and 9 biopsy specimens. *Virchows Arch* 2004; 445: 552-563. DOI: [10.1007/s00428-004-1140-z](https://doi.org/10.1007/s00428-004-1140-z)

## РОЛЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКЕ ПАЦИЕНТА С ИНТРАМУРАЛЬНОЙ ПСЕВДОКИСТОЙ ДВЕНАДЦАТИПЁРСТНОЙ КИШКИ

**ЛУКАШЕВ АНДРЕЙ ДМИТРИЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-7049-8786, врач-рентгенолог, аспирант 1-го года, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; 420008 Казань, ул.Кремлевская, д. 18, корп. 1, Российская Федерация, e-mail: Andrewlukashew@gmail.com

**КУРОЧКИН СЕРГЕЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-8043-3871, канд. мед. наук, заведующий рентгенодиагностическим отделением, врач-рентгенолог, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», Российская Федерация, 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: kurochkin.70@bk.ru

**ЗАКИРОВА ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-4653-1734, канд. мед. наук, зам. главного врача по диагностике, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: frolova.67@mail.ru

**МАКАРОВ ДЕНИС ВАЛЕРЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-2246-9849, врач-эндоскопист эндоскопического отделения, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, Казань, 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: molod4ek@yandex.ru

**ГИЛЬМУЛЛИНА ФИРДИЯ ФАНИСОВНА**, ORCID ID: 0009-0007-7518-7761, врач-хирург хирургического отделения №3, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: firdiya92@mail.ru

**СОРОКИНА ЕЛЕНА СЕРГЕЕВНА**, ORCID ID: 0009-0009-1969-8852, врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: elena83.2010@mail.ru

**ПЕТУХОВ ДЕНИС МИХАЙЛОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-5946-2950, врач-хирург хирургического отделения №3, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: petuhoff@gmail.com

**Реферат. Введение.** Интрамуральные псевдокисты или псевдокисты, возникающие в стенке желудочно-кишечного тракта встречаются очень редко. Точный механизм образования псевдокист в стенке желудочно-кишечного тракта неизвестен. Они были зарегистрированы в желудке, двенадцатиперстной кишке и толстой кишке в виде единичных случаев. Псевдокиста поджелудочной железы – наиболее частое осложнение течения острого и хронического панкреатита. **Цель исследования** – представить собственное клиническое наблюдение диагностики и лечения интрамуральной псевдокисты двенадцатиперстной кишки у пациента с острым панкреатитом.

**Материал и методы.** Пациент 50 лет, поступил в хирургическое отделение №3 Государственное автономное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №7» города Казани с жалобами на общую слабость, боли в верхних отделах живота, тошноту, многократную рвоту. За время госпитализации выполнены лабораторные и инструментальные методы исследования, выполнены малоинвазивные лечебные манипуляции. В статье подробно изложены анамнез заболевания, клинические проявления, результаты обследования, на основании которых строилась концепция ведения пациента, малоинвазивные диагностические и лечебные манипуляции. **Результаты и их обсуждение.** В ходе комплексных лечебных и диагностических процедур выявлена интрамуральная псевдокиста двенадцатиперстной кишки с дальнейшей пункцией и дренированием под ультразвуковым контролем. **Выводы.** Представленное нами клиническое наблюдение демонстрирует высокие возможности лучевых и других инструментальных методов исследования в диагностике различных патологических состояний поджелудочной железы, интрамуральной псевдокисты в частности; необходимость взаимодействия диагностических и клинических служб; высокую значимость преемственности и своевременного выполнения различных методов инструментальной диагностики, в зависимости от клинической задачи; зависимость эффективности выбранной лечебной тактики от междисциплинарного подхода и системного анализа выявленных изменений.

**Ключевые слова:** интрамуральная псевдокиста, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, эндоскопическая ультрасонография, ультразвуковое исследование.

**Для ссылки.** Лукашев А.Д., Курочкин С.В., Закирова Э.Б., и др. Роль лучевых методов исследования в лечебной тактике пациента с интрамуральной псевдокистой двенадцатиперстной кишки. – 2023. – Т.16, прил.1. – С. 49-55. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).49-55.

## ROLE OF RADIOLOGICAL EXAMINATIONS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH INTRAMURAL DUODENAL PSEUDOCYST

**LUKASHEV ANDREY D.**, ORCID ID: 0000-0002-7049-8786; Radiologist, First-Year Postgraduate Student, Kazan (Volga Region) Federal University, 18 Kremlyovskaya str., 420008 Kazan, Russia; e-mail: Andrewlukashew@gmail.com

**KUROCHKIN SERGEY V.**, ORCID ID: 0000-0002-8043-3871; Cand. sc. med., Radiologist, Head of the X-Ray Diagnostic Department, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: kurochkin.70@bk.ru

**ZAKIROVA ELVIRA B.**, ORCID ID: 0000-0002-4653-1734; Cand. sc. med., Deputy Chief Physician for Diagnostics, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: frolova.67@mail.ru



**MAKAROV DENIS V.**, ORCID ID: 0000-0003-2246-9849; Endoscopist, Endoscopy department, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: molod4ek@yandex.ru

**GILMULLINA FIRDIYA F.**, ORCID ID: 0009-0007-7518-7761; Surgeon, Surgery Department 3, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: firdiya92@mail.ru

**SOROKINA ELENA S.**, ORCID ID: 0009-0009-1969-8852; Radiologist, X-Ray Diagnostic Department, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: elena83.2010@mail.ru

**PETUKHOV DENIS M.**, ORCID ID: 0000-0002-5946-2950; Surgeon, Surgery Department 3, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: petuhoff@gmail.com

**Abstract. Introduction.** Intramural pseudocysts, i. e., pseudocysts developing in the gastrointestinal wall are very rare. It is still uncertain how a pseudocyst forms in the gastrointestinal wall. They have been reported in the stomach, duodenum, and colon as isolated cases. Pancreatic pseudocyst is the most frequent complication of acute and chronic pancreatitis.

**Aim** is to present our own clinical observation of diagnosis and treatment of intramural duodenal pseudocyst in a patient with acute pancreatitis. **Material and methods.** A 50-year-old patient was admitted to the Surgery Department 3 of Kazan City Clinical Hospital 7, complaining of fatigue, abdominal pain upper, nausea, repeated vomiting. During his hospital stay, laboratory and instrumental investigations and minimally invasive therapeutic manipulations were performed for the patient. This article provides details on his case history, clinical manifestations, and examination findings underlying the patient management and the minimally invasive diagnostic and therapeutic manipulations used. **Results and Discussion.** Comprehensive therapeutic and diagnostic procedures made it possible to detect an intramural duodenal pseudocyst, followed by ultrasound-controlled puncture and drainage. **Conclusions.** Clinical observation presented demonstrates high potential of radiological and other instrumental techniques to examine patients in order to diagnose various pathologic conditions of pancreas, especially intramural pseudocyst; a need for interaction between diagnostic and clinical services; high importance of continuity and timely using various instrumental diagnostic techniques, based on the clinical case; and the dependency of the efficiency of the treatment strategy chosen on interdisciplinary approach and system analysis of the changes identified.

**Keywords:** intramural pseudocyst, computed tomography scan, magnetic resonance imaging, endoscopic ultrasound, ultrasonography.

**For reference.** Lukashov AD, Kurochkin SV, Zakirova EB, et al. Role of radiological examinations in the treatment of patients with intramural duodenal pseudocyst. 2023; T.16(suppl. 1): 49-55. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl. 1).49-55.

**Введение.** Интрамуральные псевдокисты или псевдокисты, возникающие в стенке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) встречаются очень редко. Они были зарегистрированы в желудке, двенадцатиперстной кишке (12-п.к.) и толстой кишке в виде единичных случаев. Точный механизм образования псевдокист в стенке ЖКТ неизвестен. Предполагаемые возможные механизмы их образования включают: разрыв псевдокисты поджелудочной железы в стенку ЖКТ, наличие фистулы между поджелудочной железой и пищеварительным трактом и воспаление гетеротопической панкреатической ткани в стенке ЖКТ [1]. Псевдокиста поджелудочной железы – это наиболее частое осложнение течения острого и хронического панкреатита. По различным данным острый панкреатит и панкреонекроз осложняются формированием псевдокист от 7% до 80%. Второй по частоте причиной образования псевдокист является травма поджелудочной железы, при этом псевдокисты формируются в 10% случаев. Стоит отметить, что хронический панкреатит осложняется формированием кистозных образований в 20–40% случаев [2]. Псевдокиста поджелудочной железы – наиболее распространенный тип кистозного поражения поджелудочной железы, на долю которого приходится две трети всех кистозных поражений поджелудочной железы, по сравнению с кистозными новообразованиями поджелудочной железы, на долю которых приходится всего 10-15% [3]. Псевдокисты могут быть одиночными или множественными. Большинство псевдокист (90%) – одиночные [4]. Большинство псевдокист встречаются вокруг поджелудочной железы и только около 22% псевдокист обнаруживаются как внепанкреатические поражения средостения, таза,

плевры, селезенки и печени [5]. Псевдокисты поджелудочной железы относятся к группе неэпителиальных кистозных поражений поджелудочной железы, поскольку отсутствует эпителиальная выстилка. Таким образом, псевдокисты, которые чаще всего располагаются в перипанкреатической области, рассматриваются как скопления панкреатической секрета, заключенные в слой фиброзной ткани, и чаще всего возникают после эпизода острого или рецидивирующего панкреатита [6]. Жидкость псевдокисты поджелудочной железы обычно богата панкреатической амилазой [7].

**Цель исследования.** Представить собственное клиническое наблюдение диагностики и лечения интрамуральной псевдокисты 12-п.к. у пациента с острым панкреатитом.

**Материал и методы.** Приведён клинический случай диагностики и лечения интрамуральной псевдокисты 12-п.к. у пациента с острым панкреатитом. Работа выполнена на базе городской клинической больницы №7 им. М. Н. Садыкова (далее ГKB №7) г. Казани. От пациента было получено письменное информированное согласие на публикацию.

**Результаты и их обсуждение.** Пациент С., 50 лет, доставлен в приёмно-диагностическое отделение (ПДО) городской клинической больницы №7 г. Казань с жалобами на общую слабость, боли в верхних отделах живота, многократную рвоту, тошноту. Со слов пациента заболел 2 дня назад, когда появились вышеуказанные жалобы. В связи с сохранением боли вызвал скорую медицинскую помощь, доставлен в ПДО ГKB №7. В анамнезе эпизод острого панкреатита в 2020 году.

Объективный статус: при объективном осмотре состояние пациента средней степени тяжести. Жи-

вот правильной формы, симметричный, не вздут, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, болезненный в верхних отделах живота. Селезенка не пальпируется. Печень не пальпируется. Стул регулярный. Симптомы раздражения брюшины не определяются. Термометрия: 36,6 (С). Частота сердечных сокращений: 80 ударов в минуту, артериальное давление: 120/70 мм. рт. ст. Частота дыхательных движений 16 в минуту. Сатурация кислорода крови: 99%.

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ): эхографические признаки увеличения размеров желчного пузыря, осадок.

Лабораторные исследования: уровень  $\alpha$ -амилазы повышен до 1154,1 ЕД/л (норма 22,0–100,0 ЕД/л), уровень С-реактивного белка повышен до 415,5 мг/л (норма 0,0–5,0), фибриногена С до 5,3 г/л (норма 1,6–3,6). Повышение билирубина общего до 10,1 мкмоль/л (норма 5,0–21,0), билирубина прямого до 10,1 мкмоль/л (норма 0,0–3,4), глюкозы до 7,38 ммоль/л (норма 4,10–6,20),  $\gamma$ -глутаминлтрансферазы до 144,4 Ед/л (норма 0,0–55,0). Повышение уровня лейкоцитов: 22,40  $10^9$ /л (норма 3,58–8,15). Процент лимфоцитов повышен до 7,1% (норма 19,0–37,0), нейтрофилов до 87,9% (норма 40,0–74,0). Уровень нейтрофилов повышен: 19,7  $10^9$ /л (норма 1,6–4,6).

Предварительный диагноз (диагноз при поступлении): согласно шифру Международной классификации болезней 10-го пересмотра – K85.0 Острый панкреатит.

Пациент госпитализирован в хирургическое отделение №3.

Назначено: S. NaCl 0,9% 500,0 x 1 раз в день (р/д) внутривенно (в/в). S. Glucosae 5% 500,0 x 1 р/д в/в. Ацесоль 500,0 x 1 р/д в/в. Октреотид 0,1 x 3 р/д п/к. Спазмалин 5,0 x 2 р/д в/м. Цефтриаксон 1,0 x 2 р/д в/м. Омепразол 40 мг x 1 р/д в/в.

На следующий день после госпитализации (3 день от начала заболевания), выполнена фиброэзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), на которой выявлено сдавление извне с сужением и деформацией просвета в верхней части луковицы 12-п.к. Слизистая луковицы 12-п.к. отечна, гиперемии-

рована, с множественными эрозиями до 2-5 мм. Область большого дуоденального сосочка – без особенностей. Слизистая желудка гиперемирована. Заключение: эрозивный дуоденит. Сдавление 12-п.к. извне. Гастрит.

На этапе стационарного лечения для уточнения диагноза на 6-й день от момента госпитализации выполнена рентгеновская компьютерная томография (РКТ) с контрастированием. Исследование выполнено на компьютерном томографе Phillips Ingenuity 128. Протокол сканирования по программе «pancreas»: нативная фаза, поздняя артериальная (40 сек), венозная и отсроченная фаза контрастирования. Контрастное вещество: йогексол, объем – 100 миллилитров (мл). Введение контрастного вещества: болюсное с помощью 2-х колбового ангиоинъектора Medrad. Лучевая нагрузка: 39,01 мЗв. Протокол описания (сокращённый) КТ-исследования: поджелудочная железа увеличена в размерах - в области головки до 39 мм, тела до 29 мм, хвоста до 25 миллиметров (мм), правильного положения с неровными нечеткими размытыми контурами, долячистость сглажена, контрастирование неинтенсивное. Панкреатический проток без признаков обструкции, не расширен. Выражена инфильтрация окружающей мезентериальной клетчатки с наличием жидкостных скоплений (рис. 1А), распространяющихся парагастарльно, в область ворот печени, паралиенально, вдоль переднего листка фасции Героты, вдоль левого бокового канала, вдоль мезентериальных сосудов. Нисходящий отдел 12-п.к. неравномерно расширен, стенки утолщены (реактивно изменены). На охваченных сканах органов грудной клетки в плевральной полости слева жидкость толщиной до 9,8 мм, справа до 2 мм. Заключение: КТ признаки острого панкреатита.

На фоне антибиотикотерапии у пациента сохранялась субфебрильная температура, было однократное повышение температуры до 38 С°, поэтому было проведена повторная РКТ с внутривенным контрастным усилением в динамике на 10-й день госпитализации, в ходе которого были выявлены более обширные ОПЖС в области тела и хвоста железы, с признаками их частичного осумкования (рис. 1В).

При оценке динамики течения острого панкреатита обращает на себя внимание наличие неизменяющегося ограниченного жидкостного скопления в проекции 12-п.к. на всех КТ исследованиях (рис. 2), которое изначально было расценено как формирование ОПЖС. Таким образом, с учётом выявленных изменений и, принимая во внимание наличие в анамнезе эпизода острого панкреатита в 2020 году, было предположено о наличии

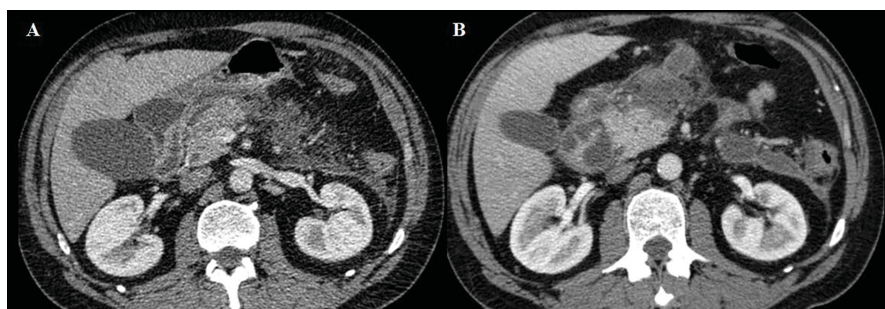


Рисунок 1. РКТ с контрастным усилением:

инфильтрация мезентериальной клетчатки с наличием острых жидкостных перипанкреатических скоплений (ОПЖС) на 6-й день госпитализации (А); увеличение размеров ОПЖС в области тела и хвоста поджелудочной железы, с частичным осумкованием через 10 дней после первой КТ (В)

Figure 1. Contrast-enhanced CT: infiltration of mesenteric tissue and acute peripancreatic fluid collections (APFC) on the 6th day of hospitalization (A); the size of APFC in the body and tail of pancreas increased, with their partial encapsulation 10 days later in follow up CT (B)



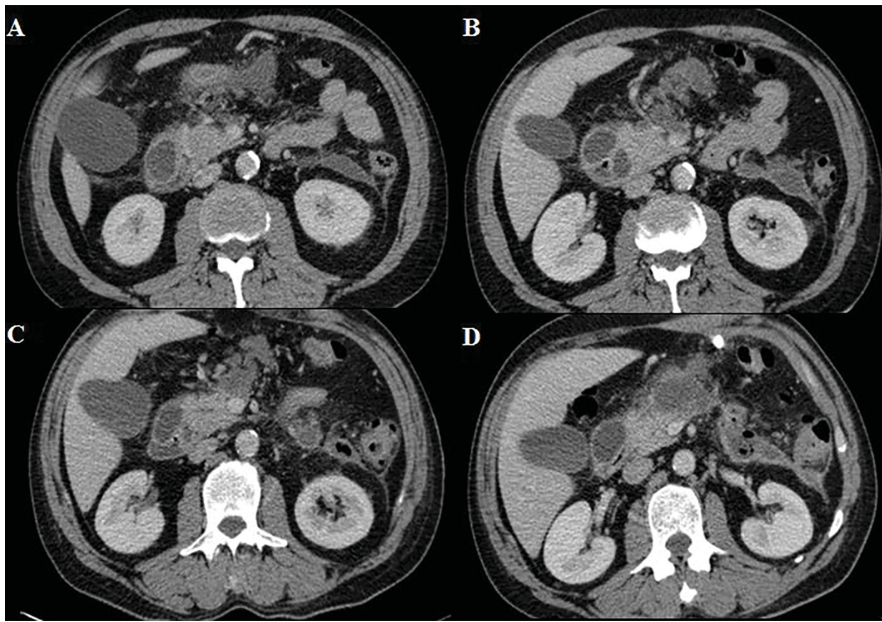


Рисунок 2. РКТ с контрастным усилением. 6-й (А), 16-й (В), 28-й (С), 37-й (D) день госпитализации. Жидкостное скопление в стенке 12-п.к. без динамики  
 Figure 2. Contrast-enhanced CT. 6th (A), 16th (B), 28th (C), 37th (D) days of hospitalization. Fluid collection in the duodenum wall without dynamics

трансмуральной псевдокисты 12-п.к. (в дальнейшем подтверждена на магнитно-резонансной томографии (МРТ) и эндоскопической ультрасонографии (ЭУС)), которая была причиной изменений просвета в верхней части луковицы 12-п.к. по данным ФЭГДС.

С учётом нарастания количества и объёма ОПЖС, а также острых некротических скоплений (ОНС) в забрюшинном пространстве и в сальниковой сумке по данным динамических КТ, было принято решение выполнение о чрескожном дренировании ОПЖС и ОНС параколической клетчатки слева и сальниковой сумки под ультразвуковым контролем. В полости введен петлевой дренаж №14 F по Шарье. Получено гнойное отделяемое в объеме 40 мл и коричневое отделяемое с хлопьями фибрина в объеме 60 мл. Дренаж фиксирован к коже, удлиннен до приемника. Наложена асептическая повязка.

Контрольная КТ на 28-й день госпитализации: выявлено уменьшение объёма дренируемых осумкованных скоплений, однако в клинической картине сохранялись эпизоды повышения температура тела до 38 С°.

Учитывая клинические данные, на 39-й день госпитализации, с целью уточнения распространённости процесса, оценки панкреатобилиарной зоны и поражения стенок 12-п.к. выполнена МРТ брюшной полости. Исследование выполнено на магнитно-резонансном томографе Phillips Ingenia 1,5T. Последовательности: T1-ВИ, T2-ВИ, T2FS, DWI, ADC, MIP реконструкция,

MRCР. Контрастирование: не проводилось.

Протокол описания (сокращённый) МРТ-исследования: Состояние после чрескожного дренирования параколической клетчатки слева. Дренажи в сальниковой сумке и параколической клетчатке слева. Поджелудочная железа увеличена, контуры размытые, дольчатость сглажена, структура неоднородная, по периферии железы осумкованные жидкостные скопления с газом (на фоне дренажей, вследствие их установки), сечением по наружному контуру головки 37x29 мм (рис. 3), по переднему контуру тела 20x43 мм, в области хвоста 52x39 мм. Вирсунгов проток в области тела и хвоста сужен, просвет четко не прослеживается,

магнитно-резонансный (МР) сигнал снижен. Парапанкреатическая, парагастральная, параколическая клетчатка слева тяжистая. Многочисленные забрюшинные лимфоузлы до 10 мм. Заключение: МР-данные панкреонекроза, осумкованных жидкостных полостей с газом в забрюшинном пространстве.

В дальнейшем, на 55-й день госпитализации, для исключения возможных затёков и свищевых ходов, оценки дренируемых некротических масс: определения жидкостного и плотного компонентов секвестрации/отграниченного некроза (walled-off necrosis/WON), связи с интрамуральной псевдокистой 12-п.к. и принятия решения о необходимости секвестрэктомии, была выполнена компьютерная томография с фистулографией (КТ-фистулография) (рис. 4). Заключение: сохраняются жидкостные скопления с пузырьками газа (вследствие установки дренажей) в перипанкреатической клетчатке, в гастродуоденальном пространстве с распространением по левому боковому каналу с установленной

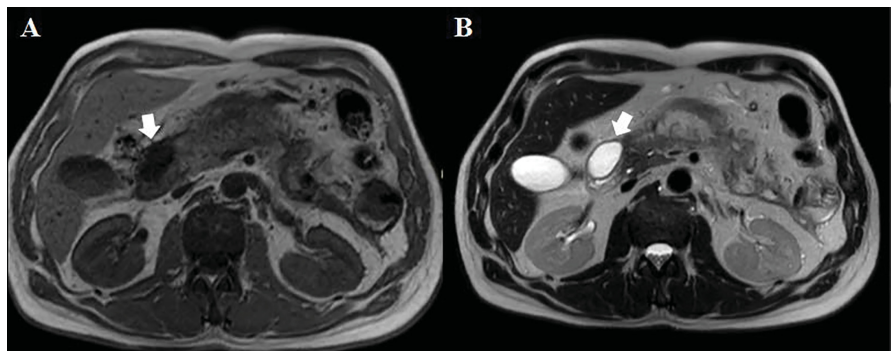


Рисунок 3. МРТ без контрастного усиления: T1-ВИ (А) и T2-ВИ (В). Жидкостное скопление (белая стрелка) в стенке 12-п.к.  
 Figure 3. MRI without contrast enhancement: T1-WI (A) and T2-WI (B). Fluid collection within the wall of the duodenum (white arrow).



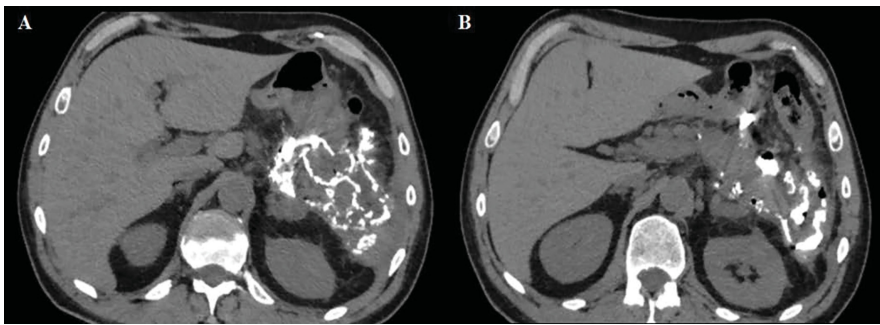


Рисунок 4. КТ-фистулография.  
Распространение контрастного вещества в некротических массах  
Figure 4. CT-fistulography.  
Contrast media distribution in necrotic mass

дренажной трубкой в полость сальниковой сумки – определяется неравномерное заполнение этих пространств контрастным препаратом.

С учётом уменьшения объёма отграниченного некротического скопления/секвестров и отсутствия связи с интрамуральной кистой, но в то же время сохранением признаков локального осложнения острого панкреатита и субфебрильной температуры, принято решение о повторной эндоскопии в сочетании с ЭУС для определения возможности эндоскопической пункции интрамуральной псевдокисты и установки дренажа в полость желудка.

В ходе проведения эндоскопии и ЭУС в условиях малой операционной эндоскопического отделения на 62-й день госпитализации, при сканировании из зоны перехода в постбульбарный отдел определяется округлое образование диаметром до 3 сантиметров (см) с неоднородным содержимым: гиперэхогенными и анэхогенными структурами с четкими ровными контурами (рис. №5 А). Заключение: Сонографические признаки постнекротической кисты поджелудочной железы.

По данным ЭУС удобных мест для возможной установки цистогастростомы выявлено не было, а также вследствие подозрения на вязкое содержимое псевдокисты от дренирования через желудок было решено отказаться.

Одновременно было выполнено трансабдоминальное УЗИ с визуализацией гомогенной псевдокисты в проекции 12-п.к. (рис. №5 В).

В тот же день выполнено чрескожное дренирование интрамуральной псевдокисты 12-п.к. под ультразвуковым контролем (рис. №6). Под местной анестезией (м/а) 0,25% раствором новокаина 40.0 в эпигастрии стилетным способом по окологрудинной линии слева под контролем конвексного ультразвукового

датчика проведена пункция кисты головки поджелудочной железы. В полость введен петлевой дренаж №10F по Шарье. Получено серозное отделяемое в объеме 6 мл. Дренаж фиксирован к коже, удлинен до приемника. Наложена асептическая повязка. Объем кровопотери – 1 мл. На протяжении большей части госпитализации у пациента сохранялась субфебрильная температура, в последствии дренирова-

ния псевдокисты состояние пациента улучшилось, температура нормализовалась, что может свидетельствовать о том, что псевдокиста, как и другие жидкостные скопления в брюшной полости, могла быть источником воспаления.

Через 66 дней с момента госпитализации Пациент С., 50 лет выписан из стационара.

На момент написания статьи дренаж из полости псевдокисты удалён (через 30 дней после установки). Состояние пациента удовлетворительное.

**Обсуждение.** Интрамуральные псевдокисты или псевдокисты, возникающие в стенке желудочно-кишечного тракта встречаются очень редко. Точный механизм образования псевдокист в стенке ЖКТ неизвестен. Они были зарегистрированы в желудке, двенадцатипёрстной кишке и толстой кишке в виде единичных случаев [1]. Псевдокиста поджелудочной железы – наиболее частое осложнение течения острого и хронического панкреатита [2]. Обычно они обнаруживаются внутри поджелудочной железы или рядом с ней, но их также можно обнаружить и в других дистальных органах брюшной полости [8]. Нисходящая часть двенадцатиперстной кишки является наиболее часто поражаемым участком, поскольку она находится рядом с головкой подже-

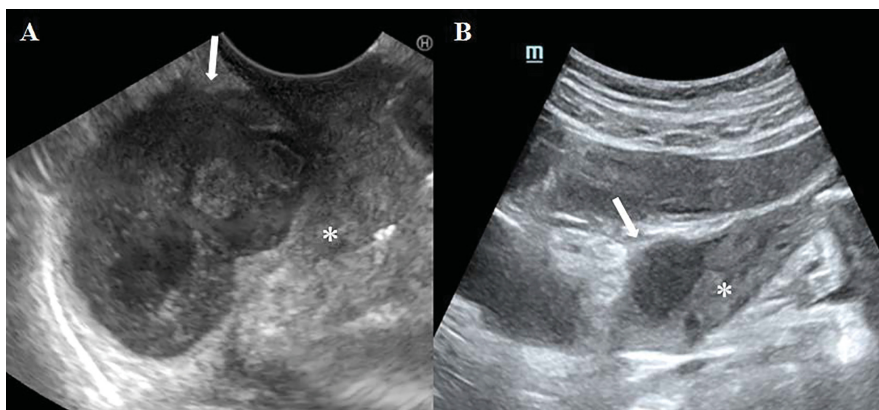


Рисунок 5. Неоднородное на ЭУС (А) и однородное на УЗИ (В) внутреннее содержимое псевдокисты.  
Стрелкой указано расположение псевдокисты, 12-п.к. отмечена белой звёздочкой.  
Figure 5. Heterogeneous on EUS (A) and homogeneous on ultrasound (B) internal contents of the pseudocyst.  
The arrow indicates the location of the pseudocyst, duodenum marked with a white star.

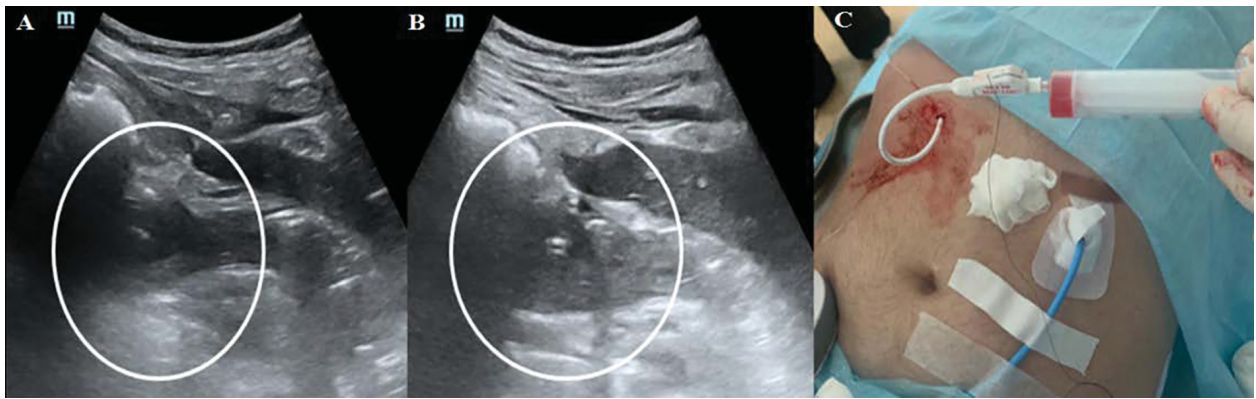


Рисунок 6. Тонкоигольная пункция с дренированием псевдокисты под УЗ-контролем. Псевдокиста до (А), и (В) после дренирования. Малое количество асептического содержимого (С).  
 Figure 6. Fine-needle puncture with drainage of the pseudocyst under ultrasound control. Pseudocyst before (A), and (B) after drainage. Small amount of aseptic fluid (C).

лудочной железы [9]. Интрамуральные псевдокисты двенадцатиперстной кишки обычно возникают в задних отделах нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Это происходит потому, что задняя поверхность двенадцатиперстной кишки находится в прямом контакте с головкой поджелудочной железы и не имеет барьера для предотвращения пищеварительного воздействия панкреатических секретов. В зависимости от глубины проникновения эти дуоденальные псевдокисты могут развиваться между серозной и мышечной оболочкой, или между мышечной оболочкой и слизистой оболочкой [1]. У пациентов с дуоденальными интрамуральными псевдокистами, помимо боли наблюдается obstruction выходного отдела желудка [6]. В представленном клиническом наблюдении описанные в литературе симптомы были неспецифичны, так как основные клинические проявления были связаны с панкреатитом, осложненного панкреонекрозом, а также из-за небольших размеров псевдокисты. В нашем случае подозрение и подтверждение наличия интрамуральной псевдокисты стало возможным после проведения КТ и МРТ, что весьма важно с точки зрения дифференциальной диагностики с дубликационной кистой двенадцатиперстной кишки и холедохоцеле [1], а также возможности развития осложнений.

Одно из осложнений интрамуральной псевдокисты – это перфорация в полость органа, где она расположена (желудок, двенадцатиперстная кишка) [6].

Проблема выбора тактики лечения постнекротических кист поджелудочной железы остаётся актуальной до настоящего времени. В настоящее время все большую актуальность приобретают методы малоинвазивных вмешательств: транскutánные пункционно-дренирующие вмешательства под ультразвуковым контролем, а также выполнение внутреннего эндоскопического транслюминального дренирования [10]. Дренирование интрамуральной псевдокисты рассматривается при её больших размерах, присоединении инфекции и так далее. При небольшом количестве жидкости без осумкования и отсутствии признаков лихорадки дренаж не устанавливается, исходя из того, что связь с окружающей

средой приводит к инфицированию этих скоплений быстрее. Также, если на фоне антибактериальной терапии нет повышения температуры тела и определяется уменьшение размера и количества жидкостных скоплений, дренаж не устанавливается. В литературе [1] в качестве выбора метода диагностики и лечения (дренирования) псевдокист предлагается ЭУС. В нашей ситуации ЭУС только лишь подтвердила наличие интрамуральной псевдокисты и вызвала сомнения в возможности и целесообразности её транслюминального дренирования ввиду неоднозначной эхографической картины и отсутствия удобного доступа. Данные обстоятельства побудили нас к выполнению альтернативного малоинвазивного способа дренирования, который оказался весьма эффективным – тонкоигольной пункции псевдокисты под УЗ-контролем с аспирацией её содержимого и установкой дренажа.

**Выводы.** Представленные клинические наблюдения демонстрируют:

1. Высокие возможности лучевых и других инструментальных методов исследования в диагностике различных патологических состояний поджелудочной железы, интрамуральной псевдокисты в частности.

2. Необходимость взаимодействия диагностических и клинических служб.

3. Высокую значимость преемственности и своевременного выполнения различных методов инструментальной диагностики, в зависимости от клинической задачи.

4. Зависимость эффективности выбранной лечебной тактики от междисциплинарного подхода и системного анализа выявленных изменений.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rana SS, Bhasin DK, Rao C, Gupta R. Intramural pseudocysts of the upper gastrointestinal tract. *Endosc Ultrasound*. 2013;2(4):194-198. DOI:10.4103/2303-9027.121240
2. Первова О.В., Черданцев Д.В., Филистович В.Г. и др. К вопросу о классификации псевдокист поджелудочной железы // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – No 6. – С. 84-84. [Pervova OV, Cherdancev DV, Filistovich VG, et al. K voprosu o klassifikacii psevdokist podzheludochnoj zhelezy [The question of classification of pancreatic pseudocysts]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2016; 6: 84-84. (In Russ.)]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25599>
3. Tan JH, Chin W, Shaikh AL, Zheng S. Pancreatic pseudocyst: Dilemma of its recent management (Review). *Exp Ther Med*. 2021;21(2):159. DOI:10.3892/etm.2020.9590
4. Andren-Sandberg A, Dervenis C. Pancreatic pseudocysts in the 21st century. Part I: classification, pathophysiology, anatomic considerations and treatment. *JOP*. 2004;5(1):8-24.
5. Hamish RE, Tamas P, Arijit M. Intrahepatic Pancreatic Pseudocysts: A Review of Recent Literature and Case Report. *Journal of Gastrointestinal and Hepatic Surgery*. 2021 Dec 31;4(1). DOI: 10.36959/879/382.
6. Soreide JA, Al-Saidi MSS, Karlsen LN. Intramural gastric pseudocyst: A case report and a comprehensive literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(50): e9157. DOI:10.1097/MD.00000000000009157
7. Gurusamy KS, Pallari E, Hawkins N, Pereira SP, Davidson BR. Management strategies for pancreatic pseudocysts. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):CD011392. Published 2016 Apr 14. DOI: 10.1002/14651858.CD011392.pub2
8. Avila F. An Unusual Complication and Position of Pancreatic Pseudocyst: Gastric Intramural Pseudocyst. *Gastroenterology & Hepatology: Open Access*. 2015 Feb 27;2(3). DOI: 10.15406/ghoa.2015.02.00039
9. Choudhary NS, Puri R, Sud R. Gastric outlet obstruction caused by intramural duodenal pseudocysts in a young man with acute pancreatitis. *Endoscopy*. 2015;47 Suppl 1 UCTN: E58. DOI:10.1055/s-0034-1390721DOI:10.1055/s-0034-1390721
10. Черданцев Д.В., Первова О.В., Жегалов П.С., и др. Возможности транслюминального дренирования постнекротических кист поджелудочной железы под ЭУС-наведением // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – No 5. – С. 151-151. [Cherdancev DV, Pervova OV, Zhegalov PS, et al. Vozmozhnosti translyuminal'nogo drenirovaniya postnekroticheskikh kist podzheludochnoj zhelezy pod EUS-navedeniem [Possibilities of transluminal drainage of postnecrotic pancreatic cysts under EUS guidance]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2016; 5: 151-151. (In Russ.)]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25416>



## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ НЕОПУХОЛЕВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

**МАКСИМОВ АНТОН ИВАНОВИЧ**, ORCID ID: 0009-0007-7318-7485; врач-хирург ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, Россия, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: antoha-228@yandex.ru

**ЧИКАЕВ ВЯЧЕСЛАВ ФЕДОРОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-4135-0387; докт.мед.наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и ХЭС ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: prof.chikaev@gmail.com

**ШАРАФИСЛАМОВ ИСКАНДЕР ФОАТОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-0672-7521; руководитель центра рентгенохирургических вмешательств ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420000, Россия, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: sharusi333@gmail.com

**АНДРЕЕВ АНДРЕЙ ИВАНОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-5960-0225; врач-хирург ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, Россия, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: aandreya@yandex.ru

**ТОЛКАЧЕВА ДИАНА ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID ID: 0009-0005-9566-9528; студент педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: dianochkakarimova25@gmail.com

**Реферат. Введение.** Этиология доброкачественных неопухолевых очагов печени разнообразна. Они представлены как гнойно – воспалительными, так и паразитарными очагами. Неопухолевые поражения характеризуются тяжелым течением и сложностью диагностики и лечения пациентов. **Цель исследования** – проанализировать особенности диагностики и хирургического лечения пациентов с неопухолевыми образованиями печени на основе опыта нашей клиники. **Материалы методы.** Проведен анализ лечения 34 пациентов с неопухолевыми образованиями печени, изучены диагностические особенности и хирургическая тактика лечения в зависимости от этиологии и характера поражения печени. **Результаты и обсуждение.** В 79% (n=27) случаев очаговые заболевания наблюдались в последние три года. Поражения сегментов печени по этиологическому признаку были разные. В 53,6% (n=18) наблюдалось поражение одновременно 2 и 3 сегментов. В 11,7% (n=4) отмечалось билобарное поражение печени. При абсцессах печени в 70,9% (n=24) случаев применялась, преимущественно, миниинвазивная хирургическая тактика под ультразвуковой навигацией. Выполнялось чрескожное дренирование абсцесса. В 8,8% (n=3) произведено редренирование абсцесса катетером, в 5,8% (n=2) полость абсцесса санирована пункционным методом. При холангиогенных абсцессах ведущим было разрешение гипертензии желчевыводящих протоков с последующим дренированием абсцесса. При мелких холангиогенных абсцессах проводилась консервативная терапия. Летальность в исследуемых группах составила 5,8% (n=2). **Заключение.** В диагностике неопухолевых поражений печени необходим комплексный подход с учетом анамнеза и клинико-лабораторных данных. Стандартом в диагностике являются ультразвуковое исследование, рентгеновская компьютерная томография, при патологии, связанной с желчевыводящими протоками - магнитно-резонансная томография. Хирургическая тактика зависит от характера патологического процесса. Миниинвазивная техника под ультразвуковой навигацией является основным методом в лечении пациентов с гнойно – воспалительными образованиями печени.

**Ключевые слова:** печень, абсцесс, дренирование, поражение.

**Для ссылки:** Максимов А.И., Чикаев В.Ф., Шарафисламов И.Ф., и др. Особенности диагностики и хирургической тактики в лечении пациентов при неопухолевых образованиях печени // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, прил.1. – С. 56-60. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).56-60.

## SPECIFIC FEATURES OF DIAGNOSING AND SURGICAL APPROACHES TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-NEOPLASTIC LIVER LESIONS

**MAKSIMOV ANTON I.**, ORCID ID: 0009-0007-7318-7485; Surgeon, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: antoha-228@yandex.ru

**CHIKAEV VYACHESLAV F.**, ORCID ID: 0000-0002-4135-0387; Dr. sc. med., Professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Emergency Surgery, Kazan State Medical University. 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: prof.chikaev@gmail.com

**SHARAFISLAMOV ISKANDER F.**, ORCID ID: 0000-0002-0672-7521, Head of the X-Ray Surgery Department, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: sharusi333@gmail.com

**ANDREEV ANDREY I.**, ORCID ID: 0000-0002-5960-0225 Surgeon, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: aandreya@yandex.ru

**TOLKACHEVA DIANA V.**, ORCID ID: 0009-0005-9566-9528; Student of Pediatrics Faculty, Kazan State Medical University. 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: dianochkakarimova25@gmail.com

**Abstract. Introduction.** Etiology of benign non-neoplastic liver lesions is quite diverse. They are usually represented by both purulent inflammatory and parasitic foci. Non-tumor lesions are characterized by severe course and by difficulties in diagnosing and managing the patients. **Aim.** The aim of the study was to analyze the characteristics of the diagnostic search and surgical treatment of patients with non-neoplastic liver lesions, based on the experience of our clinic. **Materials and Methods.** Treatment cases of 34 patients with non-tumor liver foci were analyzed by our team. We studied the steps of diagnosing non-neoplastic liver lesions and the surgical approaches to treatment, based on the etiology and nature of each liver lesion. **Results and Discussion.** In 79% (n=27) of all cases, focal diseases have been observed over the last three years. Etiologically, liver segment lesions were different. In 53.6% (n=18) of cases, 2-3 segments were

affected simultaneously. In 11.7% (n=4) of cases, bilobar liver damages were detected. In liver abscesses, minimally invasive surgical approaches were used predominantly; in 70.9% (n=24) of cases, percutaneous abscess drainage was performed under ultrasound navigation. In 8.8% (n=3) of cases, abscess was drained with a catheter; in 5.8% (n=2) of cases, abscess cavity was evacuated by puncturing. In cholangiogenic abscesses, the leading purpose was to resolve the hypertension of the bile ducts, followed by the abscess drainage. Smaller cholangiogenic abscesses were managed conservatively. Mortality was 5.8%. (n=2) in all groups of interest. **Conclusion.** In diagnosing the non-neoplastic liver lesions, an integrated approach is required, considering the present history and laboratory findings. In this case, the diagnosis standard is the use of ultrasound technology and computed tomography scans, while magnetic resonance imaging is indicated for diagnosing pathological factors relating to bile ducts. Surgical approaches are dependent on the nature of the pathological process. Minimally invasive technique under ultrasound navigation is the key technique for treating patients with purulent inflammatory liver lesions.

Keywords: liver, abscess, drainage, lesion.

**For reference:** Maksimov AI, Chikaev VF, Sharafislamov IF et al. Specific features of diagnosing and surgical approaches to the treatment of patients with non-neoplastic liver lesions. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(suppl.1):56-60. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).56-60.

**Введение.** Этиология доброкачественных неопухолевых очагов печени разнообразна [1,2,3]. Они представлены как гнойно-воспалительными, так и паразитарными очагами. В последние годы имеется тенденция к росту пиогенных абсцессов печени [4]. Они характеризуются тяжелым течением и сложностью лечения. Стандартом диагностики очаговых образований печени являются лучевые методы магнитно-резонансная томография (МРТ), рентгеновская компьютерная томография (РКТ) [5,6]. Методом скрининга является наиболее доступное исследование – ультразвуковое исследование (УЗИ) [5]. Современная тактика лечения неопухолевых образований печени заключается в мининвазивной технологии [2,4,7].

**Цель исследования** – проанализировать особенности диагностики и хирургического лечения пациентов с неопухолевыми образованиями печени.

**Материалы методы.** Проведен анализ диагностики и лечения пациентов с неопухолевыми образованиями печени. С 2017 по 2022 гг. в хирургическом отделении №3 ГАУЗ ГКБ №7 г. Казани пролечено 34 пациента с неопухолевыми образованиями печени. Гендерное распределение было в пользу мужчин – 22 пациента, женщин – соответственно 12. Поражение печени приходилось на возраст от 18 до 82 лет. Средний возраст пациентов составил 55,6±11,4 лет. Гнойно-воспалительные поражения встречались во всех возрастных группах, паразитарные поражения печени выявлены в более молодом возрасте 32,1±9,8 лет. По этиологии образований наибольшую группу составили криптогенные абсцессы печени – 19 пациентов, паразитарные образования (эхинококк) – 8, холангиогенные абсцессы – 4, нагноившиеся кисты печени – 3.

От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка данных исследования производилась методами вариационного анализа описательной статистики (Basic, statistica).

**Результаты и обсуждение.** Очаговые гнойно – воспалительные заболевания печени – редкая нозология, но в последние годы отмечается существенный рост [1]. В нашем наблюдении в 79% (n=27) случаев очаговые заболевания наблюдались в последние три года, в период эпидемии Covid-19. Хотя только в одном случае пациент непосредственно

переведен из госпиталя, где находился на лечении по поводу Covid-19. Причиной увеличения очаговых поражений печени в период эпидемии можно предположить скрытопротекающий Covid-19 наряду со снижением иммунологической резистентности организма и макрофагальной реакции печени.

Поражение печени наблюдалось во всех сегментах кроме первого. При этом наиболее частое было 4 – 6 – 8 сегментов (рис 1).

При анализе причин поражений печени было выявлено, что криптогенные абсцессы чаще наблюдались в 6 и 8 сегментах, холангиогенные – в 4, паразитарные в 4 – 6 сегментах (таблица 1). В 53,6% случаев одновременное поражение 2 и 3 сегментов. В 11,7% отмечалось билобарное поражение печени.

Микрофлора неопухолевых образований печени была разнообразной и характеризовалась определенной закономерностью. При криптогенных абсцессах печени причиной пиогенного воспаления были *Klebsiella pneumoniae*  $\times 10^4$ –  $10^8$  колонеобразующих единиц (КОЕ)/мл, *Enterococcus faecalis*  $\times 10^3$  КОЕ/мл, *Proteus vulgaris*  $\times 10^4$  КОЕ/мл. Из них чаще высевалась *Klebsiella pneumoniae*, которая является ведущей причиной пиогенного абсцесса печени во всем мире [6]. При холангите и холангиогенном абсцессе высевалась *Echerichia Coli*  $\times 10^8$  КОЕ/мл. Паразитарные образования были представлены эхинококком.

Основой диагностики поражений печени является комплексный подход с анализом анамнеза и клинико-лабораторных данных. Всем пациентам при госпитализации проводили УЗИ брюшной полости (рис 2,3).

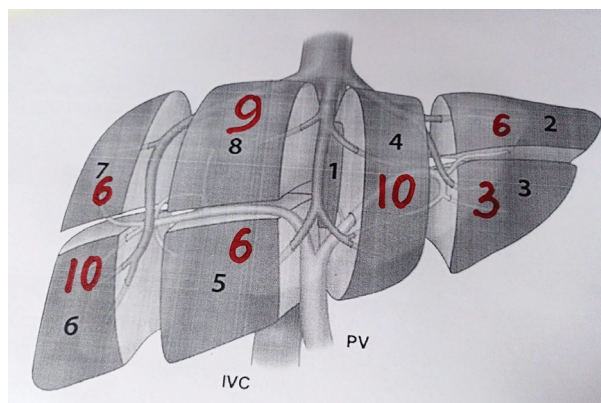


Рис. 1. Картина поражений печени по сегментам.  
Fig. 1. Picture of affected liver segments.

## Характеристика поражений печени

## Types of liver damage

Этиология поражений	Сегменты печени						
	2	3	4	5	6	7	8
Холангиогенный абсцесс	3	2	2	3	4	1	1
Криптогенный	1		6		3	4	6
Паразитарный Эхинококк	2	1	2	3	3	1	2
Всего	6	3	10	6	10	6	9

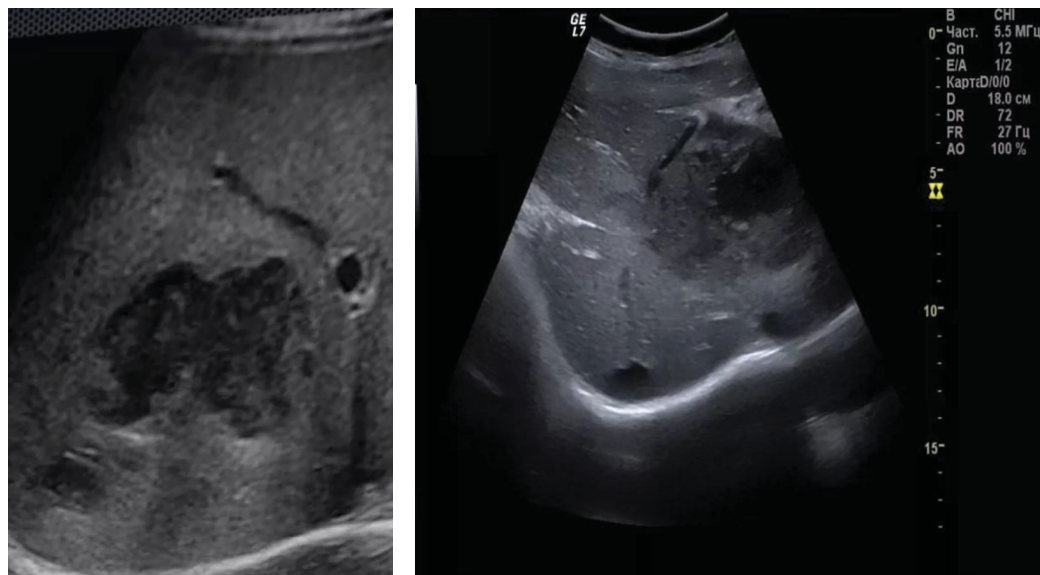


Рис.2. Картины УЗИ абсцесса правой доли печени  
Fig. 2. Ultrasonic picture abscess of the right lobe of the liver



Рис.3. Картина УЗИ эхинококковой кисты  
Fig.3. Ultrasonic picture echinococcal cysts

Золотым стандартом диагностики образований печени все же являются РКТ и МРТ, которые наиболее точно позволяют детализировать характер поражений и определить состояние желчевыводящих протоков [8,9].

Для паразитарных кист при РКТ было характерно гиподенсное образование с четкими неровными контурами плотностью до 19 ед. НУ, не накапливающее

контрастное вещество. Для ультразвуковой картины характерным было анэхогенное образование с неомогенным содержимым, плотной капсулой, множественными перемычками или кистозными образованиями без признаков кровотока.

Размеры паразитарных кист колебались от 50 до 135 мм. При иммуноферментном анализе крови определялись положительные антитела к эхинококку



[10]. Для общего анализа крови была характерна эозинофилия от 2 до 10%, составляя в среднем  $6,6 \pm 0,6\%$ .

При проведении РКТ с внутривенным болюсным контрастированием для пиогенных абсцессов была характерна неоднородная структура и пониженной плотности паренхима печени с жидкостным компонентом без капсулы. Плотность ткани образования колебалась от +7 до +25 HU в сравнении с плотностью паренхимы 50 - 52HU (Рис. 4). Размеры гнойных абсцессов печени были от 16 мм до 127мм. При холангиогенных абсцессах для оценки состояния желчевыводящих протоков проводили МРТ.

Пиогенные абсцессы сопровождалась болевым синдромом в правом подреберье, который достигал 4 – 5 баллов по шкале визуально-аналоговой шкале (ВАШ), фебрильной температурной реакцией, лейкоцитозом. При холангите и холангиогенных абсцессах уровень лейкоцитов повышался до  $33 \times 10^9/\text{л}$ . Для гнойно-воспалительного процесса печени было характерно повышение С – реактивного белка, который колебался от 8 до 323 мг/л, составляя в среднем  $108,5 \pm 24,6$ . Оценивая макрофагальную (моноциты) функцию печени следует отметить, что абсолютное количество колебалось от 2,1 до 12,6%, составляя в среднем  $7,0 \pm 2,2$ , что свидетельствует о сохранении противовоспалительной макрофагальной активности печени при очаговых поражениях.

Алгоритм лечебной программы при неопухолевых поражениях печени включал комплексную терапию с учетом сопутствующей патологии. Хирургическая тактика лечения пациентов зависела от этиологического фактора и возможности применения данного метода.

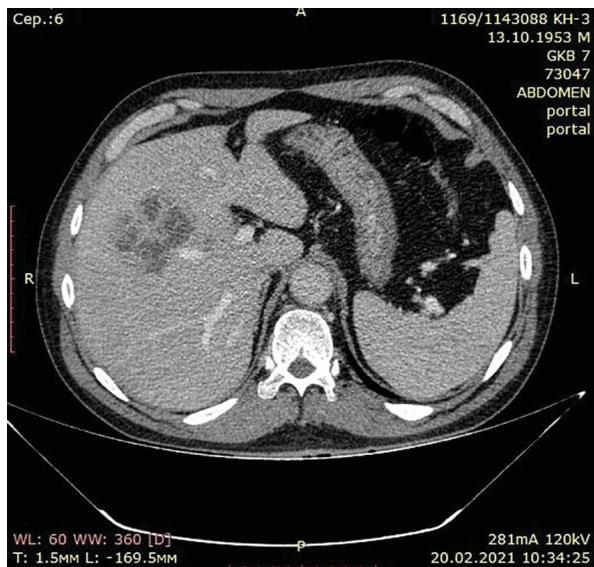


Рис.4. Мужчина 67 лет. Картина РКТ абсцесс правой доли печени 4 сегмент гиподенсивное образование неровными контурами: 65x64x57 мм без признаков накопления контрастного вещества

Fig.4. Men 67 years old. X-ray picture abscess of the right lobe of the liver 4 segment hypodensive formation with uneven contours: 65x64x57 mm without signs of accumulation of contrast agent

При эхинококковом поражении печени проводилась лапаротомия (23%), сегментарная резекция печени. В одном случае в связи с обширным поражением 2, 3 и 4 сегментов выполнена левосторонняя гемигепатэктомия.

При гнойно-воспалительных абсцессах печени хирургическая тактика заключалась в миниинвазивной технологии. В 70,9% под местной анестезией стилетным методом выполнено чрескожное дренирование абсцесса с помощью ультразвуковой навигации. Для дренирования использовали полиэтиленовые катетеры Pigtail диаметром 14-16 Fr. Полость абсцесса промывали 0,05% водным раствором хлоргексидина и электрохимическим раствором ЭХАР (электрохимически активированный раствор) – анолит. При больших пиогенных полостях диаметром 111 и 127 мм устанавливали два катетера для проточного промывания. В динамике полость абсцесса промывали 2-3 раза в сутки. В 8,8% произведено редренирование ввиду недостаточной функции дренирующего катетера. Средний срок дренирования составил  $13 \pm 3,0$  суток. В 6,1% полость абсцесса санирована пункционным методом с однократным промыванием полости раствором антисептика.

При холангиогенных абсцессах ведущими были устранение основного причинного фактора и разрешение гипертензии желчевыводящих протоков. В одном случае при холедохолитеазе проведены папиллосфинктеротомия, литоэкстракция с последующим чрескожным дренированием абсцесса печени под ультразвуковой навигацией. При мелких холангиогенных абсцессах 10 – 19 мм проводилась консервативная терапия. Средний срок лечения пациентов гнойно-воспалительными процессами печени составил  $16,4 \pm 3,0$  суток.

Летальность составила 5,8% (2 пациента). Причиной смерти явились абсцессы печени, осложненные тяжелым сепсисом и полиорганной недостаточностью.

**Заключение.** В диагностике неопухолевых поражений печени необходим комплексный подход с учетом анамнеза и клинико-лабораторных данных. Стандартом в диагностике являются УЗИ, РКТ, при патологии, связанной с желчевыводящими протоками – МРТ.

Хирургическая тактика лечения пациентов зависит от характера патологического процесса. Миниинвазивная технология под УЗ – наведением является основным методом в лечении пациентов с гнойно – воспалительными образованиями печени.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бушланов П.С., Мерзликин Н.В., Семичев Е.В., Цхай В.Ф. Современные тенденции в лечении абсцессов печени. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2018. – Т. 177, вып.6. – С. 87-90. [Bushmanov PS, Merzlikin NV, Semichev EV, Tskhai VF. Sovremennye tendencii v lechenii abscessov pecheni [Current trends in the treatment of liver abscesses]. Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova [Grekov's Bulletin of Surgery]. 2018;177(6):87-90. (In Russ.)]. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-6-87-90
2. Ветшев П.С., Мусаев Г.Х., Шарипов Р.Х. Мини-инвазивные технологии в лечении эхинококкоза печени (клиническая лекция) // Анналы хирургической гепатологии. – 2021. – Т.26, вып.4. – С. 77–86. [Vetshev PS, Musaev GK, Sharipov RK. Mini-invazivnye tekhnologii v lechenii ekhinokokkoza pecheni (klinicheskaya lekciya) [Minimally invasive technologies in the treatment of liver echinococcosis (clinical lecture)]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of HPB surgery]. 2021; 26 (4): 77–86. (In Russ.)]. DOI: 0.16931/1995-5464.2021-4-77-86
3. Рузубаев Р.Ю., Курьязов Б.Н., Сапаев Д.Ш. и др. Современная оценка проблемы диагностики и хирургического лечения эхинококкоза // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова – 2019. – Т.14, №1. – С.134 – 139. [Ruzibaev RYu, Kuryazov BN, Sapaev DSh, et al. Sovremennaya ocenka problemy diagnostiki i hirurgicheskogo lecheniya ekhinokokkoza [Modern assessment of the problem of diagnosis and surgical treatment of echinococcosis]. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. [Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I.Pirogov]. 2019; 14(1):134 – 139. (In Russ.)].
4. Хасанов А.Г., Шайбаков Д.Г., Шамсиев Р.Э., и др. Пункционное лечение абсцессов печени // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 4. – С.132-138. [Khasanov AG, Shaybakov DG, Shamsiev RE, et al. Punctionnoe lechenie abscessov pecheni. [Puncture treatment of liver abscesses]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. [Modern problems of science and education]. 2020; 4: 132-138. (In Russ.)].
5. Zubov A. D., Wilson D. I. Посттравматические абсцессы печени: ультразвуковая диагностика и мини-инвазивное эхоконтролируемое лечение // Травма.– 2014. – Т. 15, № 3. – С. 89-93. [Zubov AD, Wilson DI. Posttraumatiche abscessy pecheni: ul'trazvukovaya diagnostika i mini-invazivnoe ekhokontroliruemoe lechenie [Post-traumatic liver abscesses: ultrasound diagnostics and mini-invasive echocontrol treatment]. Travma. [Trauma]. 2014; 15(3): 89-93. (In Russ.)].
6. Щекотуров И.О., Бахтиозин Р.Ф., Серова Н.С., Шантаревич М.Ю. Лучевые методы диагностики очаговых образований печени. REJR. – 2018. – Т.8, вып. 4. – С.194–207. [Schekoturov IO, Bakhtiozin RF, Serova NS, Shantarevich MY. Luchevye metody diagnostiki ochagovykh obrazovaniy pecheni [Radiological methods in diagnostics of focal liver lesions]. REJR. 2018; 8(4):194-207. (In Russ.)]. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-4-194-207
7. Сигуа Б.В., Земляной В.П., Качиури А.С. Эндовидеохирургия в лечении больших непаразитарных кист печени // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им И.И. Мечникова. 2019. – Том 11, №1. – С.55-60. [Sigua BV, Zemlyanoi VP, Kachiuri AS. Endovideohirurgiya v lechenii bol'shih neparazitarnykh kist pecheni [Endovideosurgical in the treatment of large liver cysts]. Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im I.I. Mechnikova [Bulletin of the I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University]. 2019; 11(1): 55-60. (In Russ.)]. DOI:10.17816/201911155-60
8. Chung DR, Lee SS, Lee HR, et al. Korean Study Group for Liver Abscess. Emerging invasive liver abscess caused by K1 serotype Klebsiella pneumoniae in Korea. J Infect. 2007 Jun;54(6):578-83. DOI: 10.1016/j.jinf.2006.11.008
9. Lardièrre-Deguelte S, Ragot E, Amroun K, et al. Hepatic abscess: Diagnosis and management. J Visc Surg. 2015 Sep;152(4):231-43. DOI: 10.1016/j.jviscsurg.2015.01.013
10. Фрейд Г.Г., Живаева Е.В. Морфогенез непаразитарных кист печени // Морфологические ведомости. – 2020. – Том 28, №3. – С.51-57. [Freind GG, Zhivaeva EV. Morfogenez neparazitarnykh kist pecheni [Morphogenesis of nonparasitic liver cysts]. Morfologicheskie vedomosti [Morphological Newsletter]. 2020; 28(3): 51-57. (In Russ.)]. DOI:10.20340/2020.28.3

## РАЗРЫВ НЕОПЕРИРОВАННОЙ МАТКИ В ПЕРВОЙ ПОЛОВИНЕ БЕРЕМЕННОСТИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**МИННУЛЛИНА ФАРИДА ФОАТОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-8270-085x; Author ID: 384178; канд. мед. наук., доцент, заведующая кафедры акушерства и гинекологии Института фундаментальной Медицины и Биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, г. Казань, ул. Карла Маркса, д.74; заведующая отделением гинекологии №2 ГАУЗ «Городская клиническая больница №7», 420103, Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: minnullina\_f@mail.ru

**МУХАМЕТЗЯНОВА ЛИЛИЯ МАНСУРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-2034-4308; Author ID: 1177984; ассистент кафедры акушерства и гинекологии Института фундаментальной Медицины и Биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Россия, Казань, ул. Карла Маркса, д.74; врач акушер-гинеколог отделения гинекологии №2 ГАУЗ «Городская клиническая больница №7» 420103, РФ, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: mmm-liliya@yandex.ru

**Реферат. Введение.** Разрыв матки редкое и опасное для жизни пациентки и плода осложнение. Наиболее часто данная патология связана с беременностью и происходит на больших сроках гестации, но также описаны случаи разрыва небеременной матки. **Цель исследования** - показать важность своевременной диагностики разрыва матки даже при отсутствии рубца на матке и в первой половине беременности. **Материалы и методы исследования.** В статье описан клинический случай повторнобеременной пациентки с разрывом матки без рубца во втором триместре беременности. **Результаты и их обсуждение.** Пациентка 32-х лет с выскабливанием полости матки в раннем послеродовом периоде по поводу гипотонического кровотечения в анамнезе. Поступила в отделение гинекологии в 16 недель гестации с выраженными болями по всей поверхности живота, с признаками внутрибрюшного кровотечения. В ходе экстренной лапаротомии выявлен гистопатический разрыв матки. **Выводы.** Отсутствие рубца на матке не исключает возможность разрыва матки. Необходима своевременная диагностика и при малейшем подозрении на разрыв матки - экстренное оперативное вмешательство для спасения жизни пациентки. Даже на небольших сроках беременности следует помнить о рисках разрыва матки, особенно у женщин с вмешательствами в полость матки в анамнезе. Встает вопрос о необходимости плановой гистероскопии в период планирования беременности пациенткам с выскабливаниями полости матки в анамнезе. **Ключевые слова:** спонтанный разрыв матки, разрыв матки без рубца, разрыв беременной матки **Для ссылки:** Миннуллина Ф.Ф., Мухаметзянова Л.М. Разрыв неоперированной матки в первой половине беременности: клиническое наблюдение (клинический случай) // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, прил.1. – С.61-64. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).61-64.

## RUPTURE OF AN UNOPERATED UTERUS IN THE FIRST HALF OF PREGNANCY: A CLINICAL OBSERVATION

**MINNULLINA FARIDA F.**, ODCID ID: 0000-0001-8270-085x; Author ID: 384178; Dr. sc. med., Associate Professor at the Department of Surgery, Obstetrics, and Gynecology, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia; Head of the Department of Gynecology 2 of City Clinical Hospital No. 7, 54 Marshal Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: minnullina\_f@mail.ru

**MUKHAMETZYANOVA LILIYA M.**, ORCID ID: 0000-0002-2034-4308 assistant, Department of Obstetrics and gynecology, Institute of Biology and Fundamental Medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx Str., 74; doctor of the gynecological department 2 of the State Clinical Hospital No. 7, Russia, 420103, Kazan, Marshal Chuikov Str., 54, e-mail: mmm-liliya@yandex.ru

**Abstract. Introduction.** Uterine rupture is a rare and life-threatening complication for patient and fetus. This pathology is mostly associated with pregnancy and occurs in late preterm periods, but there are also some cases of non-pregnant uterus ruptures described. **Aim.** This study is aimed at showing and analyzing the importance of uterine ruptures, even without any uterine scars and in the first half of pregnancy. **Materials and Methods.** This paper describes the clinical case of a multigravida patient with the rupture of unscarred uterus in the second trimester of pregnancy. **Results and Discussion.** A 32-year-old female patient was admitted to the department of gynecology at the gestational age of 16 weeks, complaining of severe abdominal pains, with the signs of intraabdominal bleeding. Histopathic rupture of the uterus was detected in the emergency laparotomy. **Conclusions.** Absence of uterine scars does not prevent from potential rupture of the uterus. Timely diagnosis is necessary, and an emergency surgical intervention must be performed to save the patient's life at any suspicion on uterine rupture. Even with early pregnancies, uterine rupture risks must be considered, especially regarding women with a history of uterine cavity surgeries. There is a question of the necessity to perform elective hysteroscopy during pregnancy planning to patients with the past history of uterine curettage.

**Keywords:** spontaneous uterine rupture, rupture of unscarred uterus, rupture of pregnant uterus

**For reference:** Minnullina FF, Mukhametzyanova LM. Rupture of an unoperated uterus in the first half of pregnancy: A clinical observation. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(suppl.1): 61-64. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).61-64.



**В**ведение. Разрыв матки — это редкое, но имеющее катастрофические последствия для пациента осложнение. Чаще всего разрывы происходят у женщин с оперированной маткой в родах или во втором и третьем триместрах гестации, но также описываются случаи разрывов матки и у небеременных женщин, перенесших травму, инфекцию или рак [1, 2]. Разрыв матки представляет собой полное расхождение всех слоев матки: эндометрия, миометрия и серозной оболочки. Согласно данным литературы, один разрыв матки происходит на каждые 5000-7000 родов [1]. Наличие рубца на матке значительно влияет на риск развития этой патологии. Это грозное осложнение наиболее часто случается у пациенток, имеющих в анамнезе оперативные вмешательства на матке – кесарево сечение, миомэктомию, удаление добавочного рога, метропластику и др. Разрыв матки происходит порядка 1% женщин с одним кесаревым сечением в анамнезе, в то время как у пациенток с более чем одним кесаревым сечением увеличивается до 3,9% [3]. Использование мизопростаала также связано с повышенной частотой разрыва матки [4]. Женщины, у которых в анамнезе было оперативное родоразрешение с Т-образным или J-образным разрезом на матке, подвержены риску разрыва матки в 2-3 раза выше, чем женщины с поперечным разрезом нижнего сегмента [5, 6]. Следует отметить, что предшествующие самостоятельные роды через естественные родовые пути значительно снижают риск последующего разрыва матки [7]. Разрывы неоперированной матки происходят намного реже, но заболеваемость матери и новорожденного значительно возрастает [8]. При наличии заболевания Элерса – Данлоса и Лоеса-Дитца также следует помнить о риске разрыва матки [9]. Многоплодная беременность, многоводие, гестационный сахарный диабет с макросомией плода, патологии полости матки (аномалия развития матки, миома и др.) могут растягивать миометрий, что создает условия для разрыва матки [10, 11]. В последние годы частота данной патологии имеет тенденцию к увеличению, как оперированной, так и неоперированной матки.

Разрывы матки по патогенезу делят на механические (при механическом препятствии для родоразрешения и здоровой стенке матки), гистопатические (при патологических изменениях стенки матки), механо - гистопатические (при сочетании механического препятствия и изменений стенки матки), насильственные - травматические (грубое вмешательство во время родов при отсутствии перерастяжения нижнего сегмента или случайная травма) и смешанные (внешнее воздействие при наличии перерастяжения нижнего сегмента матки). Гистопатическая теория была предложена Вербовым в 1911 году, следуя которой, причиной разрыва могут служить воспалительные и дегенеративные изменения в мышечном слое матки, которые возникли до беременности или во время неё [12]. Эти изменения способствуют развитию атрофии, гибели части мышечных волокон и изменению их эластичности. В итоге маточная стенка не выдерживает повышенного внутриматочного давления. В зарубеж-

ной литературе доминирующей причиной разрыва матки считается наличие рубца на матке после перенесенных ранее вмешательств. Между понятиями «гистопатический разрыв матки» и «разрыв ранее оперированной матки» полной идентичности нет, так как повреждения миометрия могут быть связаны с другими причинами, т. е. отсутствие рубца на матке не гарантирует невозможности ее разрыва.

Диагностика угрозы разрыва матки при несоответствии таза и головки плода при достаточной профессиональной подготовке ведущего родов врача больших трудностей не вызывает. Труднее диагностировать разрыв матки гистопатического генеза. При подозрении на разрыв матки в первую очередь необходима оценка гемодинамической ситуации: контроль артериального давления, пульса. При возникновении гипотонии появляются жалобы на слабость, головокружение, тошноту, рвоту, тревогу. В большинстве случаев разрывов матки кровотечение является внутрибрюшным, поэтому признаки кровотечения не сразу отмечаются пациенткой. Появляются жалобы на острую боль в животе, интенсивность боли при схватке нарастает. При раздражении кровью брюшины возникает боль в груди, плечах, грудной клетке. Не следует забывать, что эпидуральная анестезия может «стирать» боль, связанную с разрывом матки и приводит к запоздалой диагностике [13]. Наиболее чувствительным маркером со стороны плода при разрыве матки является брадикардия, связанная со снижением притока крови плоду [1]. При пальпации живота с возникшим разрывом амплитуда сокращений может уменьшиться или даже полностью прекратиться, живот резко болезненный по средней линии. При вагинальном осмотре отмечается смещение позиции плода в сторону брюшной полости, также во влагалище могут быть выявлены сгустки крови и продукты зачатия. Среди лабораторных маркеров наиболее показательны гематокрит и гемоглобин. Необходим контроль коагулограммы. При уже произошедшем разрыве матки и продолжающемся кровотечении времени для визуализации нет, данная ситуация требует срочного родоразрешения и остановки кровотечения. При стабильном состоянии пациентки с возможным небольшим разрывом ультразвуковое исследование помогает в дифференциальной диагностике других причин кровотечения (предлежание плаценты, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, самопроизвольный выкидыш). Свободная жидкость в брюшной полости, наличие плода вне матки, аномалия стенки матки, гематома рядом с рубцом являются признаками разрыва матки.

Разрыв матки требует безотлагательных действий медицинского персонала. Задержка родоразрешения, оперативного вмешательства увеличивают риски заболеваемости и смертности матери и плода. При выявлении брадикардии плода первым этапом проводится экстренное кесарево сечение с диагностической лапаротомией. Предпочтение отдается общей эндотрахеальной анестезии, так как позволяет лучше контролировать кислотно-щелочной баланс матери, требует меньше времени для

проведения, чем эпидуральная анестезия [1]. При подозрении на внутрибрюшное кровотечение необходимо рассматривать срединный разрез, который обеспечивает лучший доступ для ревизии и поможет сократить время между хирургическим разрезом и родоразрешением. При небольшом разрыве матку можно восстановить, предложив пациентке последующую метропластику. При гемодинамической нестабильности, при продолжающемся кровотечении, при значительном повреждении матки показана гистерэктомия. Согласно литературным данным каждой третьей женщине с разрывом матки требуется гистерэктомия [1, 14]. Необходим контроль за гемодинамическим состоянием пациентки, требуется инфузионная терапия, контроль кислотно-щелочного баланса и своевременное переливание крови при необходимости. Дифференциальную диагностику проводят с самопроизвольным выкидышем, предлежанием плаценты, отслойкой плаценты [1].

При своевременном хирургическом вмешательстве и проведении реанимационных мероприятий большинство женщин переносят разрыв матки без последующих осложнений. Материнская смертность при разрыве матки без рубца выше, чем смертность, связанная с разрывом матки с рубцом [1, 15]. Уровень младенческой смертности колеблется от 6% до 25% [1, 16]. Риски повторных разрывов матки после метропластики до конца не изучены, так как в подавляющем большинстве случаев разрывы матки, к сожалению, заканчиваются гистерэктомией [1].

**Цель исследования** - показать на клиническом примере важность своевременной диагностики разрыва матки даже при отсутствии общепринятых факторов риска и в независимости от срока гестации.

**Материалы и методы исследования.** Представлен крайне редкий клинический случай со спонтанным разрывом матки в начале второго триместра беременности.

**Результаты и их обсуждение.** Пациентка Г., 32 года, беременная на сроке гестации 16 недель 2 дня поступила в отделение гинекологии одной из больниц республики с жалобами на интенсивные боли в животе. Боли появились за час до поступления на фоне полного благополучия. Из анамнеза: беременность вторая, желанная, запланированная, на учете по беременности состояла с 9 недель, беременность протекала без осложнений. Обращает на себя внимание тот факт, что после первых срочных самостоятельных родов в раннем послеродовом периоде было проведено выскабливание полости матки по поводу раннего послеродового кровотечения. Перерыв между беременностями 2 года. Соматических заболеваний не наблюдалось, клинико-лабораторные данные в ходе беременности в пределах нормы. На момент поступления боли разлитого характера по всей поверхности живота, схваткообразные боли нарастали в течение часа, затем внезапно прекратились. Отмечались проявления геморрагического шока – заторможенность, тахикардия, сухость и бледность кожных покровов, гипотония, олигоурия. Объективно состояние было тяжелым. При пальпации наблюдалось напряжение

мышц передней брюшной стенки, симптомы раздражения брюшины. Матка соответствовала 16 неделям гестации без четких границ. При вагинальном осмотре: шейка матки целая, без разрывов, зради, до 2х см, наружный зев закрыт, кровянистых выделений из половых путей нет. По лабораторным данным: гемоглобин – 82 г/л, эритроциты –  $2,54 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты –  $12,0 \times 10^9/л$ , тромбоциты –  $240 \times 10^9/л$ , сахар крови – 4,4 ммоль/л, билирубин общий – 10,8 мкмоль/л, общий белок – 69 г/л, фибриноген – 5,1 г/л, ПТИ – 92,1%, ПВ – 16 сек. Учитывая нестабильную гемодинамику, признаки внутрибрюшного кровотечения и подозрение на разрыв матки, произведена экстренная нижнесрединная лапаротомия. При вхождении в брюшную полость выявлено около 1200 мл жидкой крови. При осмотре матки: серозный покров бледно – розового цвета, по левому ребру и задней стенке матки обнаружен полный разрыв длиной до 7 см, шириной 1,5 см, с проникновением в полость матки. Из краев раны отмечалось продолжающееся интенсивное кровотечение. Оболочки с околоплодными водами пролабировали в рану. Плацента располагалась высоко в дне матки с переходом на заднюю стенку. При попытке погружения амниона в полость матки произошел разрыв плодных оболочек. Через дефект в матке произведено извлечение плода с плодными оболочками, стенка матки в области дефекта ушита, проведен гемостаз. При исследовании макропрепарата: плацента и плод без видимых патологических изменений. Придатки с обеих сторон и шейка матки целые, без патологических изменений. Интраоперационно и в послеоперационном периоде проведена плазматрансфузия, инфузионная и гемостатическая терапия. На 3-и сутки после оперативного вмешательства переведена из отделения реанимации в профильное отделение в стабильном состоянии. По лабораторным данным: гемоглобин – 92г/л, эритроциты –  $3,28 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты –  $7,2 \times 10^9/л$ , тромбоциты –  $280 \times 10^9/л$ , фибриноген – 4,41 г/л, ПТИ – 91%, АПТВ – 31,5 сек. По ультразвуковому исследованию: в малом тазу патологических образований не визуализируется, свободной жидкости нет. На 8-е сутки пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии, передана под активный патронаж женской консультации по линии санитарной авиации.

Данный клинический случай является показательным несмотря на редкость. Он демонстрирует, что вмешательства в полости матки могут приводить к гистопатическим изменениям в стенке матки. Поэтому у таких женщин такое грозное осложнение как разрыв матки может случиться и на неоперированной матке, и на малых сроках беременности. В случаях вмешательств в полость матки в анамнезе к каждой пациентке нужен индивидуальный тщательный подход, следует решить вопрос о необходимости плановой гистероскопии в период планирования беременности для исключения патологии стенок матки, так как причинами разрыва матки могут быть изменения, возникшие еще до наступления беременности.

### Заключение.

Несмотря на то, что разрыв матки является редким осложнением, его необходимо исключать во всех случаях гемодинамической нестабильности и во всех случаях вагинального кровотечения во 2 и 3 триместрах беременности. Редкость разрыва неоперированной матки не исключает того, что любой врач может столкнуться с ним в своей практике. Причинами совершившегося разрыва матки следует считать недооценку симптомов угрожающего разрыва, хотя в случаях гистопатического разрыва диагностика довольно затруднительна, отсутствие настороженности в отношении возможного разрыва при ведении родов у пациенток с повторными выскабливаниями стенок полости матки и у многорожавших женщин, а в части наблюдений причиной является недостаточная профессиональная подготовка врача. Необходим индивидуальный подход при прегравидарной подготовке пациенток с внутриматочными вмешательствами в анамнезе, особенно проведенными в раннем послеродовом периоде и осложнившимися метроэндометритом.

*Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

*Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

*От пациентки было получено письменное информированное согласие на публикацию.*

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zhou Q, Zhou X, Feng L, Wang SS. Complete Rupture of the Pregnant Uterus: A 10-year Retrospective Descriptive Study. *Curr Med Sci.* 2022; 42(1):177-184. DOI: 10.1007/s11596-021-2460-9
2. Habeš D, Střecha M, Kalousek I, Kestřánek J. Uterine rupture during pregnancy. *Ceska Gynekol.* 2019; 84(5): 345-350. PMID: 31826631
3. Tanos V, Toney ZA. Uterine scar rupture - Prediction, prevention, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019; 8 (59): 115-131. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2019.01.009
4. ACOG Practice Bulletin No. 205: Vaginal Birth After Cesarean Delivery. *Obstet Gynecol.* 2019; 133(2):110-127.
5. Savukyne E, Bykovaite-Stankeviciene R, Machtejeviene E, Nadisauskiene R, Maciuleviciene R. Symptomatic Uterine Rupture: A Fifteen Year Review. *Medicina (Kaunas).* 2020; 56(11): 574. DOI: 10.3390/medicina56110574
6. Tan LK, Beh ST. Uterine rupture in Singapore: Trends and lessons learnt. *Ann Acad Med Singap.* 2021; 50(1):1-2. DOI: 10.47102/annals-acadmedsg.2020651
7. McLeish SF, Murchison AB, Smith DM, Ghahremani T, Johnson IM, Magann EF. Predicting Uterine Rupture Risk Using Lower Uterine Segment Measurement During Pregnancy With Cesarean History: How Reliable Is It? A Review. *Obstet Gynecol Surv.* 2023; 78(5): 302-308. DOI: 10.1097/OGX.0000000000001143
8. Perdue M, Felder L, Berghella V. First-trimester uterine rupture: a case report and systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol.* 2022; 227(2): 209-217. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.04.035
9. Russo ML, Sukhavasi N, Mathur V, Morris SA. Obstetric Management of Loeys-Dietz Syndrome. *Obstet Gynecol.* 2018; 131(6):1080-1084
10. Al-Zirqi I, Daltveit AK, Forsén L, et al. Risk factors for complete uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol.* 2017; 216(2):165.e1-165.e8
11. Levy Shachar H, Wainstock T, Sheiner E, Pariente G. Uterine rupture and the risk for offspring long-term respiratory morbidity. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022; 35(4):699-704. DOI: 10.1080/14767058.2020.1731454
12. Frank ZC, Caughey AB. Pregnancy in Women With a History of Uterine Rupture. *Obstet Gynecol Surv.* 2018; 73(12):703-708. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000624
13. Rottenstreich M, Rotem R, Hirsch A, et al. Delayed diagnosis of intrapartum uterine rupture - maternal and neonatal consequences. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021; 34(5):708-713.
14. Finnsdottir SK, Maghsoudlou P, Pepin K, et al. Uterine rupture and factors associated with adverse outcomes. *Arch Gynecol Obstet.* 2023; 308(4):1271-1278. DOI: 10.1007/s00404-022-06820-w
15. Onstad SK, Miltenburg AS, Strøm-Roum EM. Uterine rupture in a nulliparous woman. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2021; 9(20):141. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0085
16. Al-Zirqi I, Vangen S. Pre labour uterine rupture: characteristics and outcomes. *BJOG.* 2020;127(13):1637-1644. DOI: 10.1111/1471-0528.16363



## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АКРОМЕГАЛИИ У ПАЦИЕНТКИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

**НАСЫБУЛЛИНА ФАРИДА АЛИМБЕКОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-2180-4414; Researcher ID GXH-3189-2022; RSCI Author ID 777510; SPIN-код: 3121-0016, врач-эндокринолог эндокринологического отделения Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова» г.Казани, 420103, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д.54, тел: 89172561759, email: nasybullinaf@mail.ru

**ПЕТРОВА ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА**, ORCID ID: 0009-0007-7063-3857; заведующая эндокринологического отделения Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова» г.Казани, 420103, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д.54, email: tanuha1976@bk.ru

**МЯГКОВА НАТАЛЬЯ АЛЕКСАНДРОВНА**, ORCID ID: 0009-0002-6619-244X; врач-эндокринолог эндокринологического отделения Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова» г.Казани, 420103, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д.54, email: natmyag@gmail.com

**ВАГАПОВА ГУЛЬНАР РИФАТОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-8493-7893, Scopus Author ID: 56663181000, Resercher ID: C-1421-2019, RSCI Author ID: 284254, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан, заведующая кафедрой эндокринологии Казанской государственной медицинской академии - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Россия, Республика Татарстан, г. Казань ул. Муштари, д. 11, email: g.r.vagapova@gmail.com

**ВАЛЕЕВА ФАРИДА ВАДУТОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-6000-8002; SPIN-код 2082-3980; Author ID: 784269; доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, д. 49, e-mail: val-farida@yandex.ru

**Реферат. Введение.** Распространенность акромегалии составляет 4,6 случая на 1 миллион населения, а заболеваемость – 116,9 новых случая на 1 миллион ежегодно. В то же время, проявления акромегалии могут быть коварными, и, несмотря на достижения в этой области, существуют значительные задержки в диагностике заболевания, ухудшая тем самым прогноз для пациентов. **Цель.** Изучить клиническое течение акромегалии у пациентки с ревматоидным артритом. **Материалы и методы исследования.** В данной статье описывается клинический случай пациентки 47 лет с установленными диагнозами ревматоидного артрита и акромегалии. **Результаты и их обсуждение.** Суть патологического процесса при ревматоидном артрите составляет системное аутоиммунное воспаление, которое с максимальной интенсивностью затрагивает синовиальную оболочку суставов. Акромегалическая артропатия – это невоспалительное заболевание, при котором гипертрофия и гиперплазия хряща приводят к нарушению геометрии сустава и метаболизма хондроцитов и, в конечном счете, к дегенеративным изменениям. Данный клинический пример является интересным, учитывая сосуществование двух тяжелых диагнозов, имеющих схожую клиническую картину поражения опорно-двигательного аппарата. **Выводы.** В связи с полученными результатами по данному клиническому примеру, следует обратить внимание на важность своевременной постановки диагноза акромегалии с учетом возможного влияния сопутствующей патологии на клиническое течение заболевания.

**Ключевые слова:** акромегалия, ревматоидный артрит, артропатия, аденома гипофиза.

**Для ссылки:** Насыбуллина Ф.А., Петрова Т.А., Мягкова Н.А. и др. Клинический случай акромегалии у пациентки с ревматоидным артритом // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, прил.1. – С.65-70. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).65-70.

## CLINICAL CASE OF ACROMEGALY IN A FEMALE PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

**NASYBULLINA FARIDA A.**, ORCID ID: 0000-0003-2180-4414; Researcher ID GXH-3189-2022; RSCI Author ID 777510; SPIN-code: 3121-0016; Endocrinologist at the Endocrinology Department, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; tel.: +79172561759, email: nasybullinaf@mail.ru

**PETROVA TATIANA A.**, ORCID ID: 0009-0007-7063-3857; Head of the Endocrinology Department, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; email: tanuha1976@bk.ru

**MYAGKOVA NATALIA A.**, ORCID ID: 0009-0002-6619-244X; Endocrinologist at the Endocrinology Department, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; email: natmyag@gmail.com

**VAGAPOVA GULNAR R.**, ORCID ID: 0000-0001-8493-7893, Scopus Author ID: 56663181000, Researcher ID: C-1421-2019, RSCI Author ID: 284254, MD, Professor, Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Head of the Department of Endocrinology, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 11 Mushtari str.; 420012 Kazan, Russia; email: g.r.vagapova@gmail.com

**VALEEVA FARIDA V.**, ORCID ID: 0000-0001-6000-8002; SPIN code 2082-3980; Author ID: 784269; Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Endocrinology, Kazan State Medical University, 49 Butlerova str., 420012 Kazan, Russia; e-mail: val-farida@yandex.ru

**Abstract. Introduction.** Acromegaly prevalence is 4.6 cases per 1 million person-years, and its rate is 116.9 new cases per 1 million person-years. At the same time, acromegaly manifestations can be insidious, and despite advances in this area, there are significant delays in the diagnosis of the disease, thereby worsening the prognosis for patients. **Aim.** To study the clinical course of acromegaly in a female patient with rheumatoid arthritis. **Materials and Methods.** This article presents a clinical case of a 47-year-old female patient with the proven diagnoses of rheumatoid arthritis and acromegaly. **Results and Discussion.** Essentially, pathological process in rheumatoid arthritis is systemic autoimmune inflammation that most intensively affects the synovial membrane of joints with maximum intensity. Acromegaly-related arthropathy is a non-inflammatory disease, in which hypertrophy and hyperplasia of cartilage lead to the joint geometry perturbations and metabolic disorders in chondrocytes and, eventually, to degenerative changes. This clinical case is interesting, given the coexistence of two severe diagnoses that have a similar clinical picture of musculoskeletal damages. **Conclusions.** Related to the findings from this clinical case, attention should be paid to the importance of timely diagnosing acromegaly, considering potential influence of concomitant pathology on the clinical course of the disease. **Keywords:** acromegaly, rheumatoid arthritis, arthropathy, pituitary adenoma. **For reference:** Nasybullina FA, Petrova TA, Myagkova NA, etc. Clinical case of acromegaly in a female patient with rheumatoid arthritis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(suppl.1):65-70. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).65-70.

**Введение.** Термин 'акромегалия' был введен в обиход в 1886 году французским неврологом Пьером Мари для описания характерных клинических особенностей женщины с этим заболеванием [1]. Однако одно из первых сообщений о человеке с симптомами акромегалии относится еще к 1567 году. Акромегалия - медленно прогрессирующее заболевание, возникающее в результате повышенного высвобождения гормона роста (ГР) и, следовательно, инсулиноподобного фактора роста I (ИФР-1). Более 95% пациентов с акромегалией имеют спорадическую ГР-секретирующую аденому, которая возникает либо из соматотропных клеток (клеток гипофиза, выделяющих ГР), либо из смешанных ГР-секретирующих и пролактина (ПРЛ)-секретирующих клеток передней доли гипофиза [2].

Распространенность акромегалии составляет 4,6 случая на 1 млн населения, а заболеваемость – 116,9 новых случаев на 1 млн ежегодно [3].

Средний возраст на момент постановки диагноза по данным различных исследований составляет 40-50 лет [4]. С момента появления первых симптомов до верификации диагноза проходит в среднем от 5 до 25 лет, согласно ретроспективным данным анамнеза пациента [5,6].

Поскольку продолжительность активного заболевания является основным фактором, определяющим тяжесть большинства осложнений акромегалии, в том числе увеличение размера образования на момент постановки диагноза, подчеркивается важность обучения и повышения осведомленности о заболевании среди врачей и пациентов [7].

#### **Клинические признаки и симптомы**

Клиническая картина акромегалии весьма многообразна, что обусловлено вовлечением в патологический процесс многих органов и систем.

Наиболее ярким клиническим проявлением акромегалии являются изменения внешности. Так, больные отмечают укрупнение носа, губ, языка, надбровных дуг. Увеличиваются в размерах конечности: кисти, пальцы, стопы, причем в основном в ширину. Пациенты с акромегалией имеют характерный внешний вид – прямоугольное лицо, увеличенный в размерах нос, выступающие скулы, выпуклый лоб, утолщенные губы и выраженная морщинистость кожи. Существует тенденция к прогнатизму (выстояние нижней части лица), диастеме (расширение

межзубных промежутков) и неправильному прикусу (смещению зубов). Тяжелые, хронические, прогрессирующие формы акромегалии характеризуются деформациями скелета, которые приводят к дорсальному кифозу и искривлению грудной клетки [8,9].

Часто акромегалия сопровождается также такими неспецифическими симптомами как головная боль (независимо от размера аденомы гипофиза; часто это основополагающая жалоба, которая приводит к постановке диагноза); астения; гипергидроз, преимущественно в ночное время; акропарестезия (боль в конечностях, синдром запястного канала); боль в суставах [8].

У женщин нарушения менструального цикла также являются частой причиной обращения за медицинской консультацией [10].

На момент постановки диагноза у пациентов могут наблюдаться сопутствующие заболевания, связанные с избыточным уровнем ГР или ИФР-1, такие как сахарный диабет (20-56%) и нарушение толерантности к глюкозе (16-46%), гипертония (20-50%), синдром апное во сне (60-80%), кардиомиопатия (главным образом гипертрофия левого желудочка) и зуб [11,12].

Проспективные исследования показали, что до 45% пациентов с акромегалией имеют полипы толстой кишки, которые являются аденоматозными у 24% обследуемых и обнаруживаются во всех отделах толстой кишки [13].

Артралгия, которая является преимущественно механической, дегенеративной и невоспалительной по происхождению, возникает у 30-70% пациентов. Особенно подвержены изменениям крупные суставы [14]. Распространенность поражения позвоночника у пациентов с акромегалией составляет – 40-50% [15].

По данным рентгенологических исследований характерными признаками являются – угловые деформации суставов, остеофиты, обызвествление суставных поверхностей, остеосклероз, субхондральные кисты, увеличение и кальцификация реберно-хрящевых сочленений [9, 16, 3].

Помимо указанных состояний, следует отметить, что при акромегалии также встречается синдром запястного (карпального) канала (30–50% пациентов), часто он бывает двусторонним. Установлено, что его причиной является отек срединного нерва [17].

## Диагностика

При выявлении характерных клинических симптомов акромегалии у пациента диагноз подтверждается биохимически, путем выявления повышенных концентраций ИРФ-1 и высоких уровней гормона роста в сыворотке крови, которые не подавляются при оральном глюкозо-толерантном тесте. Действительно, у здоровых людей повышение уровня глюкозы в крови подавляет секрецию гормона роста гипофизом и, таким образом, снижает уровень гормона роста в сыворотке крови. Когда аденома гипофиза автономно выделяет ГР в избытке, эта физиологическая регуляция теряется, и уровень ГР не подавляется пероральным приемом глюкозы [18]. Как только диагноз акромегалии подтвержден с помощью биохимических диагностических тестов, диагностическое обследование должно быть направлено на выявление аденомы гипофиза и масс-эффектов опухоли (таких как изменения поля зрения и остроты зрения). Магнитно-резонансная томография (МРТ) дает информацию о размере аденомы и ее инвазивности [18,19].

Оценка других тропных гормонов гипофиза необходима для исключения их возможной недостаточной или избыточной секреции. Гиперсекреция пролактина встречается у 30% пациентов с акромегалией и может быть функциональной, вторичной по отношению к сдавлению опухолью ножки гипофиза или вызванной смешанной секрецией аденомы.

Проявления акромегалии могут быть коварными, и, несмотря на достижения в этой области, существуют значительные задержки в диагностике заболевания, ухудшая тем самым прогноз для пациентов. В связи с этим в современной литературе все чаще обсуждается скрининг на акромегалию путем измерения уровня ИРФ-1 не только у пациентов с типичными клиническими проявлениями заболевания, но также и у тех, у кого отсутствует типичная клиническая картина, но есть несколько сопутствующих состояний, таких как синдром апноэ во сне, сахарный диабет 2 типа, изнуряющий артрит, синдром запястного канала, гипергидроз и гипертония [18,20].

Влияние этого подхода на распространенность и показатели заболеваемости акромегалией в будущем еще предстоит выяснить.

Интересно, что по данным литературы, чаще всего диагноз акромегалии устанавливают: – врачи общей практики – 44%; – эндокринологи – 13%; – врачи отделения неотложной помощи – 10%; – другие специалисты (невропатологи, стоматологи, офтальмологи, акушеры) – 27%; – сам больной – 7% [21].

Подходы к лечению акромегалии включают хирургическое удаление, лучевую терапию и медикаментозную терапию; каждый из них имеет определенные преимущества и недостатки. Лечение акромегалии направлено на нормализацию уровней ГР и ИРФ-1, контроль объема опухоли и снижение риска развития системных сопутствующих заболеваний, тем самым снижением смертности [18, 22].

**Цель.** Изучить клиническое течение акромегалии у пациентки с ревматоидным артритом.

**Материалы и методы.** В данной статье описывается клинический случай пациентки 47 лет с установленными диагнозами ревматоидного артрита и акромегалии. От пациента было получено письменное информированное согласие на публикацию.

## Результаты и их обсуждение.

Пациентка С. 47 лет была госпитализирована в ревматологическое отделение для верификации диагноза ревматоидного артрита (РА), а также для оценки лабораторной и клинической активности и подбора базисной терапии при необходимости. Жалобы при поступлении: боль в мелких суставах кистей, лучезапястных, тазобедренных и коленных суставах в покое и движении, ограничение движения в вышеперечисленных суставах, по Визуально-аналоговой шкале (ВАШ) 5 баллов, отечность кистей и стоп. Утренняя ригидность около двух часов, субфебрильная температура в течении дня без ознобов, отечность лица. Считает себя больной в течении 20 лет, когда впервые обратилась к ревматологу с жалобами на боль в мелких суставах кистей, повышение температуры тела до 38 градусов. Тогда же был установлен диагноз ревматоидного артрита. Была назначена поддерживающая терапия - Ибупрофен 200-400 мг в сутки (потребность 2 раза в неделю), базисная терапия – Метотрексат 10 мг в неделю, фолиевая кислота.

Физикальное обследование: Состояние средней степени тяжести по уставному синдрому. Ходит с трудом. Рост - 168 см, вес – 70 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 24,8 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы нормальной влажности и окраски. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Артериальное давление – 120/80 мм рт.ст., частота сердечных сокращений – 74 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Молочные железы без особенностей. Лактореи нет.

Status localis: Форма грудной клетки без изменений. Положительный симптом сжатия кистей и стоп. Деформация коленных суставов незначительная. Ограничение движений в тазобедренных суставах, больше слева. Суставы внешне изменены, гипертермии в лучезапястных, межфаланговых суставах кистей нет, гиперемии нет. ВАШ боли 5 баллов: СИ1, БИ 1, ВИ1, СС 3. Ограничение движения (сгибание, отведение, приведение, ротации) в обоих коленных суставах. Отечность периартикулярных тканей.

Данные клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования.

Клинический анализ крови: СОЭ -35 мм/час, НВ-124 г/л. Эритроциты  $4,28 \times 10^{12}/л$ , гематокрит-37,8%, тромбоциты-  $336 \times 10^9/л$ , лейкоциты-  $6,21 \times 10^9/л$ .

Биохимические исследования:

СРБ- 0,2 мг/л, РФ – 149,7 МЕ/мл, мочевая кислота – 248 мкмоль/л, мочевины – 2,2 ммоль/л, креатинин – 59 мкмоль/л, общий белок – 76,6 г/л, АЛТ – 18 ед/л, АСТ - 20,5 ед/л, глюкоза - 6,20 ммоль/д, билирубин - 18,9 ммоль/л, холестерин – 5,51 ммоль/л, щелочная фосфатаза -127,4 Ед/л, ЦИК 32.000 Ед.оп. пл, АСЛО – 22,4 МЕ/мл.



Общий анализ мочи: Цвет - светло-желтый, прозрачная, pH 6,0; Уд. вес 1,017; белок отр, глюкоза отр., лейкоциты 0 в п/зр, эритроциты 0 мг/дл, бактерии 16,50 в п/зр.

Коагулограмма: ПТВ 10,02 сек, ПТИ 106,1%, МНО 0,93, фибриноген 2,4 г/л, АЧТВ 27,70 сек.

Рентгенография кистей в прямой проекции: небольшие краевые остеофиты и субхондральный склероз суставных поверхностей межфаланговых сочленений обеих кистей с наличием единичных кистозидных просветлений. Межсуставные щели не сужены.

Заключение: деформирующий артроз межфаланговых сочленений обеих кистей 1ст.

Рентгенография таза в прямой проекции: неравномерное сужение суставных щелей обоих тазобедренных суставов. Заключение: двухсторонний сакроилеит. Полиартрит (2-я Ro ст.)

Рентгенография стоп в прямой проекции: неравномерное сужение суставных щелей плюснефаланговых сочленений первых пальцев обеих стоп. Заключение: Остеоартроз плюснефаланговых сочленений первых пальцев обеих стоп.

Рентгенография коленных суставов в прямой проекции: неравномерное сужение суставных щелей коленных суставов. Заключение: Артрозо-артрит коленных суставов (2-я R ост).

Денситометрия: Z-критерий (-0.6) - норма

На основании жалоб, анамнеза, данных лабораторных и инструментальных методов обследования согласно Клиническим рекомендациям «Ревматоидный артрит» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2021 г.) был установлен диагноз:

Серопозитивный ревматоидный артрит, полиартрит, активность 2 степени. DAS 28 по СОЭ 5,6, АЦЦП – ассоциированный, клинически развернутая стадия, рентген стадия 2, в сочетании с остеоартрозом, гонартрозом, рентген = стадия 2. ФН 2. Состояние на иммуносупрессивной терапии.

В связи с прогрессирующей жалобой на отечность лица была консультирована эндокринологом, который заподозрил диагноз акромегалии. Проведено исследование базального СТГ – 27,8 нг/мл (норма 0,126-9,880), ИРФ-1 – 793 г/мл (норма 80-218)

Рекомендована госпитализация в эндокринологическое отделение для дообследования.

Дополнения к анамнезу:

Отечность лица, увеличение размеров кистей, стоп, языка, огрубение голоса беспокоят около 6 месяцев.

Менархе в 16 лет, 4 беременности (2 родов, 2 медицинских аборта). Аменорея в течении 4 месяцев. Приливы жара с потом не беспокоят. Наследственность отягощена по сахарному диабету 2 типа со стороны матери.

В условиях эндокринологического отделения было выполнено исследование гормонального статуса пациентки (табл. 1).

Таблица 1

Гормональный статус пациентки

Table 1

Hormonal status of the patient

Показатель	Значение	Норма
ТТГ	2,35 мМЕ/мл	0,23 — 3,40
ФСГ	2,35 мМЕ/мл	1,27 — 19,26
ЛГ	1,1 мМЕ/мл	1,2 — 8,6
Пролактин	94,9 нг/мл	3,3 — 26,7
Тестостерон	0,12 нг/мл	0,00 — 0,75
Кортизол	340 нмоль/л	185,0 — 624,0
Инсулин	27,5 мкМЕ/мл	1,9 — 23,0

Гликемический профиль: 7,6-11-7,5 ммоль/л.

Гликированный гемоглобин: 7%.

По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением – размеры турецкого седла увеличены. Края его дна и стенок гладкие и четко ограничены от окружающих тканей. В полости седла интраселлярное образование 17x19x25 мм признаками компримирования хиазмы. При контрастировании, данное образование слабо и неоднородно накапливает контраст. Воронка гипофиза не визуализируется.

Консультирована офтальмологом – отмечается снижение полей зрения.

Для исключения полипоза кишечника выполнена колоноскопия. Органической патологии не выявлено.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы – суммарный объем 39,8 мл. В средней трети правой доли визуализируется гипоэхогенное неоднородное образование 7x4 мм без признаков кровотока. В левой доле – аналогичное образование 14x19 мм со смешанным кровотоком. На границе с левой долей в области перешейки визуализируется изоэхогенное образование с анэхогенными полостями и гипоэхогенным ободком 26x15x27 мм со смешанным кровотоком. TIRAS 3

По данным УЗИ органов брюшной полости – очаговой патологии не выявлено.

Согласно клиническим, лабораторным и инструментальным данным выставлен диагноз:

Интраселлярная макроаденома гипофиза (соматомаммотропинома). Акромегалия активная фаза, висцеропатическая стадия. Хиазмальный синдром. Многоузловой эутиреоидный зоб 2 степени по ВОЗ. Вторичная аменорея.

Сахарный диабет 2 типа впервые-выявленный. Целевой гликированный гемоглобин менее 6,5%. Избыточная масса тела (ИМТ – 28 кг/м<sup>2</sup>)

Серопозитивный ревматоидный артрит, полиартрит, активность 2 степени. DAS 28 по СОЭ 5,6, АЦЦП – ассоциированный, клинически развернутая стадия, рентген стадия 2, в сочетании с остеоартрозом, гонартрозом, рентген = стадия 2. ФН 2. Состояние на иммуносупрессивной терапии.

Рекомендовано

- консультация нейрохирурга для решения вопроса о трансназальном удалении аденомы гипофиза,
- Метформин 1000 мг 2 раза в день,
- Тонкоигольная аспирационная биопсия узлов щитовидной железы под контролем УЗИ,
- Наблюдение ревматолога.

Вышеописанный клинический пример является интересным, учитывая сосуществование двух тяжелых диагнозов у пациентки 47 лет, имеющих схожую клиническую картину поражения опорно-двигательного аппарата.

Ревматоидный артрит – иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание, характеризующееся прогрессирующей деструкцией суставов и поражением внутренних органов, развитие которого определяется сложным взаимодействием факторов внешней среды и генетической предрасположенности, ведущих к глобальным нарушениям в системе гуморального и клеточного иммунитета [23,24].

Распространённость РА среди взрослого населения в разных географических зонах мира колеблется от 0,5 до 2%. Соотношение женщин к мужчинам - 3:1. Заболевание встречается во всех возрастных группах, но пик заболеваемости приходится на наиболее трудоспособный возраст – 40-55 лет [24, 25]

Суть патологического процесса при РА составляет системное аутоиммунное воспаление, которое с максимальной интенсивностью затрагивает синовиальную оболочку суставов.

Акромегалическая артропатия – это невоспалительное заболевание, при котором гипертрофия и гиперплазия хряща приводят к нарушению геометрии сустава и метаболизма хондроцитов и, в конечном счете, к дегенеративным изменениям.

Патогенетические изменения при акромегалической артропатии связаны с избытком СТГ и ИФР-1, вторичные нарушения на начальных этапах обусловлены эндокринными изменениями с последующим развитием дегенеративных процессов. Артропатия развивается, прежде всего, из-за нарушенного гомеостаза матрикса суставного хряща, который регулируется несколькими факторами роста, и ИФР-1 является наиболее важным стимулятором роста хрящевой ткани [26].

В отечественной и зарубежной литературе задокументированы единичные случаи возникновения ревматоидного артрита и акромегалии у одного и того же пациента [27,28,29,30].

У этой пациентки был ранний ревматоидный артрит с поражением мелких суставов, повышенным СРБ и высокими титрами ревматоидных факторов, что соответствовало критериям диагностики ревматоидного артрита.

Из-за повышенной концентрации СТГ и ИФР-1 и наличия опухоли гипофиза, подтвержденной с помощью МРТ, подтвердилось подозрение на акромегалию, сосуществующую с активным ревматоидным артритом.

**Заключение.** В связи с полученными результатами по данному клиническому примеру, следует обратить внимание на важность своевременной постановки диагноза акромегалии с учетом возможного влияния сопутствующей патологии на клиническое течение заболевания.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Marie P. Sur Deux Cas D'acromegalie; Hypertrophie Singuliere non Congenitale des Extremite ´ s Superieures ´ , Inferieures ´ et Cephalique ´ . F. Alcan. 1886.
2. Petrossians P, Adrian FD, Natchev E et al. Acromegaly at diagnosis in 3173 patients from the Liege Acromegaly Survey (LAS) Database. Endocrine Related Cancer. 2017; 24: 505–518. DOI: 10.1530/ERC-17-0253
3. Паневин Т.С., Алексеева Л.И., Мельниченко Г.А. Ревматические проявления акромегалии // Остеопороз и остеопатии. — 2019. — Т. 22, №2. — С.14-22. [Panevin TS, Alekseeva LI, Melnichenko GA. Revmaticheskie proyavleniya akromegalii [Rheumatic manifestations of acromegaly]. Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and Bone Diseases]. 2019; 22(2): 14-22. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/omet10245
4. Dal J, Feldt-Rasmussen U, Andersen M et al. Acromegaly incidence, prevalence, complications and long-term prognosis: a nationwide cohort study. European Journal of Endocrinology. 2016; 175: 181–190. DOI: 10.1530/EJE-16-0117
5. Hoskuldssdottir GT, Fjalldal SB, Sigurjonsdottir HA. The incidence and prevalence of acromegaly, a nationwide study from 1955 through 2013. Pituitary. 2015; 18: 803–807. DOI: 10.1007/s11102-015-0655-4
6. Mestron A, Webb SM, Astorga R et al. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Espanol de Acromegalia. REA). European Journal of Endocrinology. 2004; 151: 439–446. DOI: 10.1530/eje.0.1510439
7. Zarool-Hassan R, Conaglen HM, Conaglen JV et al. Symptoms and signs of acromegaly: an ongoing need to raise awareness among healthcare practitioners. Journal of primary health care. 2016; 8: 157–163. DOI: 10.1071/HC15033
8. Colao A, Grasso LF, Giustina A et al. Acromegaly. Nature reviews. Disease primers. 2019; 5(1): 20. DOI: 10.1038/s41572-019-0071-6
9. Пронин В.С., Молитвословова Н.Н. Акромегалия. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение/Под ред. Академика РАН и РАМН И.И. Дедова, член-корр Г.А. Мельниченко. – М. – 2009. [Pronin VS, Molitvoslavova NN. Akromegaliya. Etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika, lechenie. [Acromegaly. Etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment]. M; 2009 (In Russ.)]
10. Grynberg M, Salenave S, Young J et al. Female gonadal function before and after treatment of acromegaly. The

- Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2010; 95: 4518–4525. DOI: 10.1210/jc.2009-2815
11. Chanson P, Salenave S, Kamenicky P. Acromegaly. Handbook of clinical neurology. 2014; 124: 197–219. DOI: 10.1016/B978-0-444-59602-4.00014-9
  12. Colao A, Ferone D, Marzullo P et al. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. Endocrine Reviews. 2004; 25: 102–152. DOI: 10.1210/er.2002-0022
  13. Delhougne B, Deneux C, Abs R et al. The prevalence of colonic polyps in acromegaly: a colonoscopic and pathological study in 103 patients. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 1995; 80: 3223–3226. DOI: 10.1210/jcem.80.11.7593429
  14. Kropf LL, Madeira M, Vieira N et al. Functional evaluation of the joints in acromegalic patients and associated factors. Clinical rheumatology. 2013; 32: 991–998. DOI: 10.1007/s10067-013-2219-1
  15. Scarpa R, Brasi DD, Pivonello R et al. Acromegalic axial arthropathy: a clinical case-control study. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2004; 89: 598–603. DOI: 10.1210/jc.2003-031283
  16. Wassenaar MJ, Biermasz NR, Bijsterbosch J et al. Arthropathy in long-term cured acromegaly is characterised by osteophytes without joint space narrowing: a comparison with generalised osteoarthritis. Annals of the rheumatic diseases. 2011; 70(2): 320-325. DOI: 10.1136/ard.2010.131698
  17. Tagliafico A, Resmini E, Nizzo R et al. Ultrasound measurement of median and ulnar nerve cross-sectional area in acromegaly. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2008; 93: 905–909. DOI: 10.1210/jc.2007-1719
  18. Katznelson L, Laws ER, Melmed S et al. Acromegaly: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2014; 99: 3933–3951. DOI: 10.1210/jc.2014-2700
  19. Федеральные клинические рекомендации. Акромегалия: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. – 2013. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Akromegaliya: klinika, diagnostika, differencial'naya diagnostika, metody lecheniya. [Federal clinical guidelines. Acromegaly: clinic, diagnosis, differential diagnosis, treatment methods]. 2013. (in Russ.)].
  20. Ntali G, Karavitaki N. Recent advances in the management of acromegaly. F1000Research. 2015; 4: F1000 Faculty Rev-1426. DOI: 10.12688/f1000research.7043.1
  21. Покрамович Ю.Г., Древаль А.В. Особенности клинической картины акромегалии: описание клинического случая // РМЖ. – 2017. – 57–60. [Pokramovich YuG, Dreval' AV. Osobennosti klinicheskoy kartiny akromegalii: opisaniye klinicheskogo sluchaya [Features of the clinical picture of acromegaly: description of the clinical case] RMJ. 2017: 57-60. (In Russ.)].
  22. Colao A, Vandeva S, Pivonello R et al. Could different treatment approaches in acromegaly influence life expectancy? A comparative study between Bulgaria and Campania (Italy). European Journal of Endocrinology. 2014; 171: 263–273. DOI: 10.1530/EJE-13-1022
  23. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. // Ревматология. Национальное руководство. Насонов Е.Л., Насонова В.А., редакторы. Москва: ГЭОТАРМедиа. – 2008. – С. 290–331. [Nasonov EL, Karateev DE, Balabanova RM. Revmatoidnyi artrit [Rheumatoid arthritis]. Revmatologiya. Natsional'noe rukovodstvo. [Rheumatology. National leadership]. Nasonov EL, Nasonova VA, editors. Moscow: GEOTAR-Media; 2008: 290–331. (In Russ.)].
  24. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. Lancet. 2016; 22: 388(10055): 2023-2038. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30173-8
  25. Woude D, Helm-van Mil AH. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. Best practice & research. Clinical rheumatology. 2018; 32(2): 174-187. DOI: 10.1016/j.berh.2018.10.005
  26. Fortier LA, Mohammed HO, Lust G et al. Insulin-like growth factor-I enhances cell-based repair of articular cartilage. The Journal of bone and joint surgery. British volume. 2002; 84(2): 276-288. DOI: 10.1302/0301-620x.84b2.11167
  27. Ozcakar L, Akinci A, Bal S. A challenging case of rheumatoid arthritis in an acromegalic patient. Rheumatology international. 2003; 23(3): 146-148. DOI: 10.1007/s00296-002-0280-1
  28. Aydin Y, Coskun H, Kir S et al. Rheumatoid arthritis masquerading as acromegaly recurrence: report of two cases. Rheumatology international. 2012; 32(9): 2913-2915. DOI: 10.1007/s00296-010-1490-6
  29. Read RC, Watt I, Dieppe PA. Rheumatoid arthritis and acromegaly - effect of growth factors on RA? British journal of rheumatology. 1988; 27(3): 242-243. DOI: 10.1093/rheumatology/27.3.242
  30. Miyoshi T, Otsuka F, Kawabata T et al. Manifestation of rheumatoid arthritis after transsphenoidal surgery in a patient with acromegaly. Endocrine journal. 2006; 53(5): 621-625. DOI: 10.1507/endocrj.k06-043



## ДИАГНОСТИКА МИОКАРДИТА В ПРАКТИКЕ КАРДИОЛОГА

**ПОДОЛЬСКАЯ АЛЛА АНАТОЛЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-9474-7601; канд. мед. наук, зав. кардиологическим отделением №4 ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова», 420103, Россия, г. Казань, ул. Чуйкова, 54, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ МЗ РФ, доцент кафедры внутренних болезней; г. Казань, ул. Мавлютова, 2, e-mail: alla.podolsckaya@yandex.ru

**БИЛАЛОВА АЙГУЛЬ МАРАТОВНА**, ORCID ID: 0009-0007-2689-7310, врач кардиологического отделения №4 ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова», 420103, Россия, г. Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: aigulka1493@mail.ru

**ШАЙХУТДИНОВА ЗУЛЬФИЯ АНАСОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-3457-0138; зам. главного врача по лечебной части ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова», Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: gkb7@bk.ru

**ЗАКИРОВА ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-4653-1734, канд. мед. наук, зам. главного врача по диагностике ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова», 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: frolova.67@mail.ru

**КИМ ЗУЛЬФИЯ ФАРИТОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; канд. мед. наук, зам. главного врача по медицинской части ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова»; 420103, Россия, г. Казань, ул. Чуйкова, 54, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ МЗ РФ, доцент кафедры внутренних болезней; г. Казань, ул. Мавлютова, 2, e-mail: profz@yandex.ru

**Реферат. Введение.** К заболеваниям с инфарктноподобными изменениями на ЭКГ относятся миокардит, перикардит, гипертрофическая кардиомиопатия, кардиомиопатия Такоцубо, тромбоэмболия легочной артерии, диссекция аорты, инсульт или субархноидальное кровоизлияние, поэтому чрезвычайно важно дифференцировать эти заболевания с истинным инфарктом миокарда, так как подход к терапии и тактика ведения таких пациентов будет принципиально различаться. **Цель** – акцентировать внимание врачей-кардиологов, терапевтов на одной из возможных причин ошибочной диагностики/гипердиагностики острого инфаркта миокарда – миокардите.

**Материал и методы.** Приводится клинический случай острого миокардита, вероятно стрептококковой этиологии, манифестирующего под маской острого коронарного синдрома. Проведен анализ клинических, лабораторно-инструментальных показателей и данных медицинской документации. **Результаты и их обсуждение.** Анализируя данный клинический случай молодого пациента учитывая, выраженный болевой синдром в течение 30-40 мин (острые давящие боли в области сердца), изменения на электрокардиограмме (синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 93 в 1 мин, подъем сегмента ST выше изолинии на 2 мм во II, III, aVF, до 0,5 мм в V5-V6) врачами первично был заподозрен острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST. Учитывая болевой синдром, субфибрилитет, наличие воспалительных изменений при лабораторном обследовании, данные электрокардиограммы, отсутствие локальных и глобальных изменений при эхокардиографии, был заподозрен острый миокардит, который был подтвержден проведением кардиовизуализации, а именно магнитно-резонансной томографии сердца, позволившей верифицировать диагноз, оценить характер и локализацию повреждения миокарда, что соответствовало электрокардиографическим изменениям у пациента. После проведенного стационарного лечения пациент с улучшением был выписан на амбулаторный этап. **Выводы.** Представленный клинический случай позволил заподозрить острый миокардит, протекающий под маской острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST, а современные методы кардиовизуализации окончательно подтвердили диагноз – миокардит. Можно надеяться, что более широкое применение магнитно-резонансной томографии сердца позволит значительно расширить диагностические возможности этого метода в кардиологии.

**Ключевые слова:** миокардит, острый коронарный синдром, дифференциальный диагноз, тропонин, МРТ сердца. **Для ссылки:** Подольская А.А., Билалова А.Р., Шайхутдинова З.А., и др. Диагностика миокардита в практике кардиолога // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, прил.1. – С.71-77. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).71-77.

## DIAGNOSIS OF MYOCARDITIS IN A CARDIOLOGIST'S PRACTICE

**PODOLSKAYA ALLA A.**, ORCID ID: 0000-0002-9474-7601; Cand. sc. med., Head of Cardiology Department 4, City Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; Associate Professor at the Department of Internal Medicine, Kazan State Medical University; 2 Mavlyutova str., 420101 Kazan, Russia; e-mail: alla.podolsckaya@yandex.ru

**BILALOVA AIGUL M.**, ORCID ID: 0009-0007-2689-7310; Physician at Cardiology Department 4, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: aigulka1493@mail.ru

**SHAYKHUTDINOVA ZULFIYA A.**, ORCID ID: 0000-0002-3457-0138; Deputy Chief Physician for Medical Affairs, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: gkb7@bk.ru

**ZAKIROVA ELVIRA B.**, ORCID ID: 0000-0002-4653-1734, Cand. sc. med., Deputy Chief Physician for Diagnostics, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: frolova.67@mail.ru

**KIM ZULFIYA F.**, ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; Cand. sc. med., Deputy Chief Physician for Treatment of City Clinical Hospital 7, Kazan, Russia; Chief Visiting Cardiologist of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; Associate Professor at the Department of Internal Medicine # 2 of Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; e-mail: profz@yandex.ru

**Abstract. Introduction.** Diseases with EKG-detected infarction-like changes include myocarditis, pericarditis, hypertrophic and non-hypertrophic cardiomyopathy, Takotsubo cardiomyopathy, pulmonary embolism, aortic dissection, stroke, and subarchnoid hemorrhage. It is therefore extremely important to differentiate these diseases from true

myocardial infarction, as the approaches to the therapy and management of such patients will differ fundamentally. **Aim.** To draw the attention of cardiologists and therapists to myocarditis as one of potential causes of erroneous diagnosis / overdiagnosis of acute myocardial infarction. **Materials and Methods.** This study presents a clinical case of acute myocarditis, probably streptococcal, manifesting as acute coronary syndrome. Clinical, laboratory, and instrumental indicators and medical documents were analyzed. **Results and Discussion.** Analyzing this clinical case of a young patient and considering a pronounced pain syndrome (acute pressing pains in his heart area) lasting for 30-40 minutes and EKG-detected changes (sinus tachycardia with a heart rate of 93 per minute, ST elevation by 2 mm above the isoline in II, III, aVF, up to 1.5 mm in V5-V6), the physicians initially suspected acute coronary syndrome with ST-elevation. Taking into account his pain syndrome, subfibrility, inflammatory changes detected in laboratory examinations, EKG findings, and no local or global changes in echocardiography, acute myocarditis was suspected and then proven using cardiovisualization, namely magnetic resonance imaging of the heart, which allowed verifying the diagnosis and assess the nature and localization of myocardial damage complying with EKG-detected changes in the patient. After the inpatient treatment, the patient was discharged to the outpatient stage with improvement. **Conclusions.** The clinical case presented made it possible to suspect acute myocarditis manifesting as acute coronary syndrome with ST-elevation, while advanced cardiovisualization techniques finally proved the diagnosis of myocarditis. We can hope that a wider use of heart MRI will further enhance the diagnostic capabilities of this technique in cardiology.

**Keywords:** myocarditis, acute coronary syndrome, differential diagnosis, troponin, heart MRI.

**For reference:** Podolskaya AA, Bilalova AR, Shaykhutdinova AA et al. Diagnosis of myocarditis in a cardiologist's practice. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(suppl.1): 71-77. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).71-77.

**В**ведение. В настоящее время в практическое здравоохранение, а именно в неотложную кардиологию, широко внедрены высокотехнологичные методы диагностики и лечения, эффективно работают ЧКВ – центры, оказывающие неотложную кардиологическую помощь пациентам с острым инфарктом миокарда (ОИМ), но, несмотря на это по-прежнему, остается сложной задачей дифференциальный диагноз боли в грудной клетке, так как она может возникать при многих заболеваниях и состояниях, в разных возрастных группах пациентов и имитировать ОИМ, тем самым затрудняя диагностику инфарктоподобного состояния. К заболеваниям с инфарктоподобными изменениями на ЭКГ относятся миокардит, перикардит, гипертрофическая кардиомиопатия, кардиомиопатия Такоцубо, тромбоз легочной артерии, диссекция аорты, инсульт или субархноидальное кровоизлияние, поэтому чрезвычайно важно дифференцировать эти заболевания с истинным инфарктом миокарда, так как подход к терапии и тактика ведения таких пациентов будет принципиально различаться [1].

Миокардит – это асептическое воспаление (асептическая воспалительная инфильтрация) сердечной мышцы, чаще всего вызванное вирусной инфекцией. Вместе с тем, миокардиты может быть и невирусной (бактериальной, аутоиммунной, аллергической, лекарственной, лучевой) этиологии. В связи с разнообразием клинических проявлений заболевания (от стертых, абортивных форм и случайных находок на ЭКГ до ярких, инфарктоподобных или сопровождающихся развитием дилатации камер сердца с бивентрикулярной сердечной недостаточностью) своевременная и правильная диагностика заболевания может вызвать определенные трудности [2].

**Цель** – акцентировать внимание врачей-кардиологов, терапевтов на одной из возможных причин ошибочной диагностики/гипердиагностики острого инфаркта миокарда – миокардите.

**Материал и методы.** Приводится клинический случай острого миокардита, вероятно стрептококковой этиологии, манифестирующего под маской острого коронарного синдрома. Проведен анализ клинических, лабораторно-инструментальных по-

казателей и данных медицинской документации. От пациента получено письменное согласие на публикацию.

**Результаты и их обсуждение.**

Пациент Ш., 29 лет, 15.05.2021 в 07:05 января 2021 г. был доставлен в ПДО ГКБ №7 машиной «СП» с диагнозом: ИБС. Острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом сегмента ST по нижнебоковой стенке. Жалобы при поступлении на чувство тяжести, дискомфорта в груди, общую слабость. Считает себя больным с 5 часов утра, когда впервые появилась острая давящая боль в области сердца, которая длилась 30-40 мин, потливость, в связи с чем вызвал бригаду «СП». При регистрации ЭКГ на этапе «СП» зафиксирован синусовый ритм с ЧСС 93 в 1 мин, сегмент ST выше изолинии на 2 мм во II, III, aVF, до 1,5 мм в V5-V6 (рис. 1). На догоспитальном этапе бригадой «СП» оказана помощь: изокет 1,25 мг, ацетилсалициловая кислота 250 мг, тикагрелор 180 мг внутрь, гепарин 4 тыс. ЕД в/в струйно.

Из анамнеза: в течение последних двух дней отмечал слабость, потливость, кратковременные боли в груди, однократно повышалась температура до 37,2°C. В течение последних пяти лет артериальная гипертония, регулярно гипотензивные препараты не принимает (АД повышается до 150-160/90 мм рт ст), хронический тонзилит. Контакт с инфекционными больными, в том числе COVID-19 отрицает. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям отягощена, у отца ОИМ в 50 лет.

При осмотре: состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Болезненность при пальпации грудной клетки отсутствует. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное, ЧД – 18 в 1 мин. Границы относительной тупости сердца: увеличена влево на 0,5 см. Сердце: тоны ритмичные, приглушены. Пульс – 103 в 1 мин, АД -157/91 мм. рт. ст. SpO2-98 %. Живот мягкий безболезненный. Периферических отеков нет. Стул, диурез без особенностей.

В общем анализе крови (ОАК) при поступлении: Eг  $4,93 \times 10^{12}/л$  (N 4,29 - 5,70), Le  $9,2 \times 10^9/л$  (N 3,58 – 8,15), Ht -42,4 % (N 41,3 – 52,1), Hb -141 г/л

(N 133 – 166), Tr  $275 \times 10^9/\text{л}$  (N 180 – 350). Тропонин-I (качественный) – положительный. При проведении лабораторных исследований: уровень сердечного тропонина I - 0,02 мг/моль (N 0,000–0,028 мг/моль), концентрация фибриногена 5,3 г/л (N 2,2–4,9 г/л), С-реактивный белок (СРБ) 39,90 мг/л (N 0–5,0 мг/л), СОЭ 33 мм/ч (N 2–20 мм/ч), аспартатаминотрансфераза 72 Ед/л (5–34 Ед/л), аланинаминотрансфераза 51 (N 7–35 Ед/л), общий холестерин 5,41 ммоль/л (N 0,00– 6,20 ммоль/л), ХС-ЛПНП 3,08 ммоль/л (N 0,0 – 2,6 ммоль/л). ПЦР-тест мазка слизистой носо- и ротоглотки на РНК SARS-CoV-2 – отрица-

тельный, антитела nCoV IgM 0,24 (0,0–2,0), nCoV IgG 0,31 (0,0–10,0).

Учитывая клиническую картину заболевания, отягощенный семейный анамнез, изменения на ЭКГ и повышенный уровень тропонинов проведена коронароангиография (рис 2). Тип кровоснабжения сбалансированный. Гемодинамически значимых стенозов не выявлено. ЭКГ в динамике: ритм синусовый, ЧСС 62 уд/мин, ЭОС в норме, сегмент ST на изолинии во II, III, aVF, V5-V6 с отрицательным зубцом Т (рис.3).

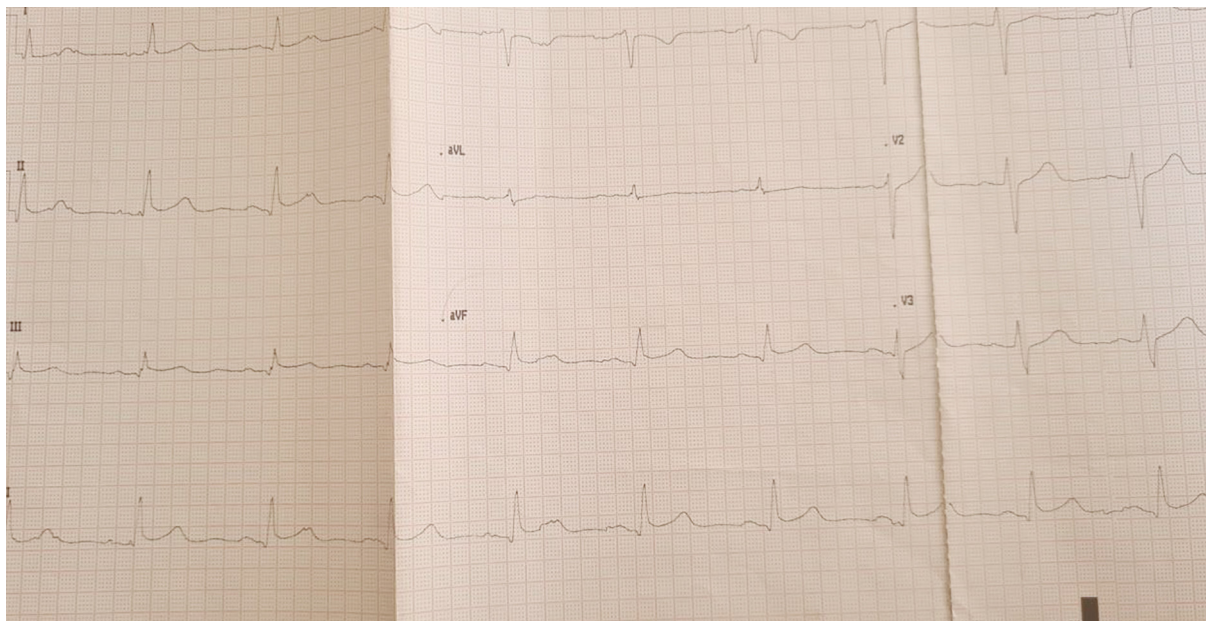
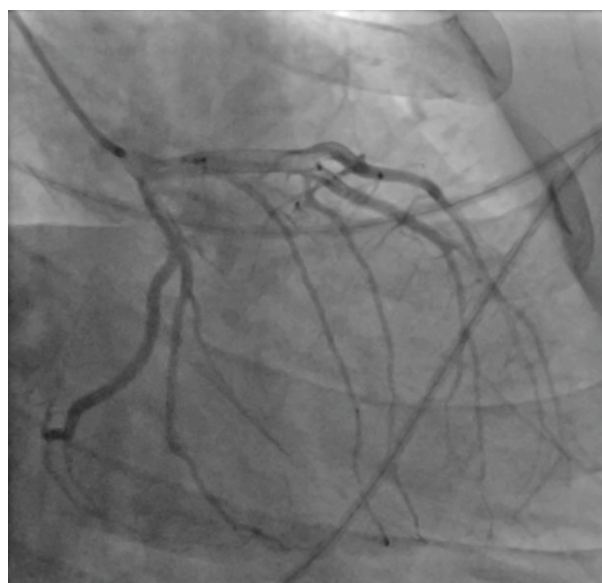


Рисунок 1. Электрокардиограмма пациента Ш.: синусовый ритм с ЧСС 93 в 1 мин, сегмент ST выше изолинии на 2 мм во II, III, aVF, до 1,5 мм в V5-V6.

Figure 1. Electrocardiogram of patient Sh.: sinus rhythm with heart rate 93 per minute, ST segment above the isoline by 2 mm in II, III, aVF, up to 1.5 mm in V5-V6.



а) Правая коронарная артерия

б) Левая коронарная артерия

Рисунок 2. Коронарограмма (КАГ) пациента Ш.: сбалансированный тип кровоснабжения.

Figure 2. Coronary angiogram (CAG) of patient Sh.: balanced type of blood supply.



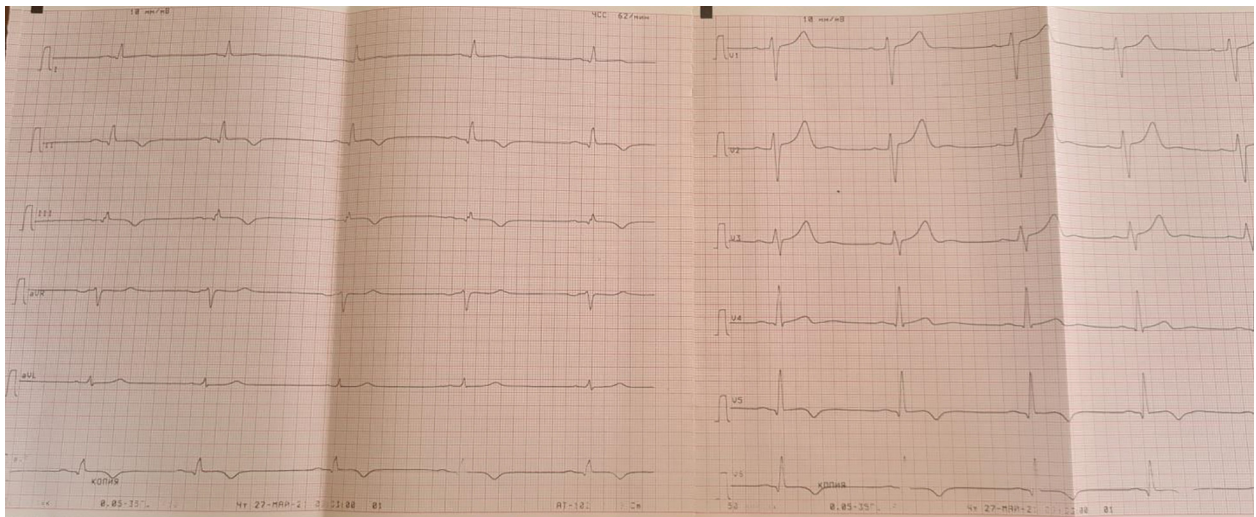


Рисунок 3. ЭКГ пациента Ш. в динамике: ритм синусовый, ЧСС 62 уд/мин, ЭОС в норме, сегмент ST на изолинии во II, III, aVF, V5-V6 с отрицательным зубцом T.

Figure 3. ECG of patient Sh. in dynamics: sinus rhythm, heart rate 62 beats/min, normal EOS, ST segment on the isoline in II, III, aVF, V5-V6 with a negative T wave.

Заключение эхокардиографии: размеры полостей сердца и показатели систолической функции миокарда в пределах нормы. Незначительная митральная, трехстворчатая регургитации (физиологическая норма). Зон гипо/акинеза не выявлено. Фракция выброса левого желудочка 64%. Пациенту рекомендовано и выполнено МРТ сердца с контрастированием с оценкой по международным критериям Лейк-Льюисса, которые включают в себя - отек, гиперемии и повреждение миокарда [3,4]. В ходе проведенного исследования выявлены зоны отека, гиперемии и патологического накопления контраста нижне-боковой стенки левого желудочка субэпикардially (рис.4). С учетом отека, неишемического субэпикардially паттерна накопления выставлен диагноз острый миокардит.

По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ основной ритм синусовый с ЧСС 49-85-147 в мин. Патологических пауз ритма не выявлено. На максимальной ЧСС ЭКГ перегрузки правого пред-

сердия (з.Р>2,5мм). 15 одиночных НЖЭС. 10 одиночных и 1 пара мономорфных ЖЭС. На протяжении записи в отведениях II,III,aVF,V3-V6 регистрируется постоянная вогнутая элевация сегмента ST до 1,2-1,4 мм. с + з.Т, J волной (ЭКГ признаки паттерна ранней реполяризации желудочков). В анализах СРБ -39,90 мг/л (0,0 – 5,0), Антистрептолизин О (АСЛО) - 441,3 МЕ/мл (0.0 – 200,0), пациент осмотрен ЛОР – врачом, заключение: состояние после острого фарингита. Таким образом, у пациента диагностирован острый миокардит (верифицированный по МРТ- сердца от 17.04.2021г.), вероятно, стрептококковой этиологии (АСЛО+). Состояние после острого фарингита. Нарушения ритма сердца: 15 одиночных НЖЭС. 10 одиночных и 1 пара мономорфных ЖЭС. (по ХМ-ЭКГ). Гипертоническая болезнь 2 стадии. Контролируемая АГ. Целевые значения АД 120-129/70-79 мм рт ст. Риск 2. ХСН 0.

Пациент получал лечение в соответствии с рекомендациями по ведению пациентов с острым мио-

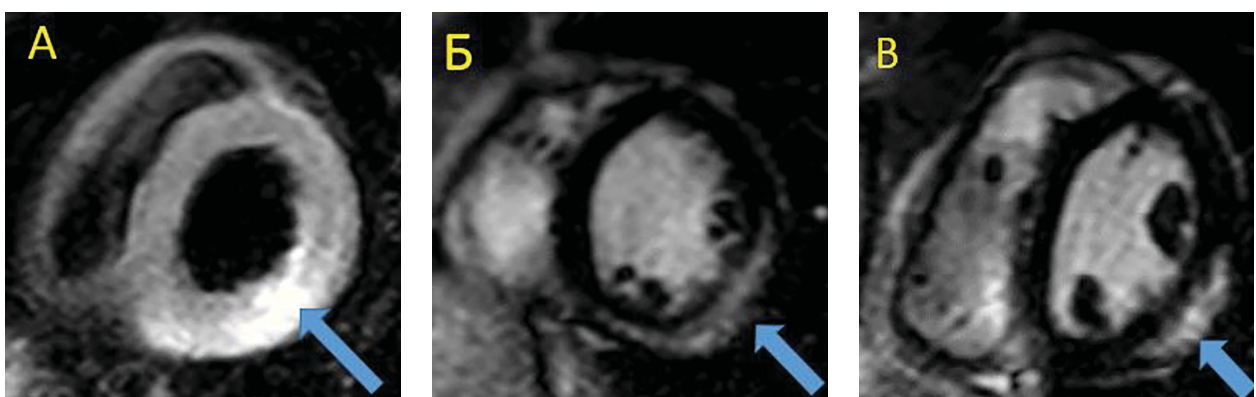


Рисунок 4. На серии МРТ сердца по нижне-боковой стенке левого желудочка определяется зона отека (рис.4А)

На серии постконтрастных изображений в зоне отека отмечается субэпикардially контрастирование в раннюю фазу (рис.4Б) и задержка выведения контрастного вещества в позднюю фазу (рис 4В).

Figure 4. On a series of cardiac MRIs, an edema zone is identified along the inferolateral wall of the left ventricle (Fig. 4A).

On a series of post-contrast images in the edema zone, subepicardially contrast is noted in the early phase (Fig. 4B) and a delay in the removal of the contrast agent in the late phase (Fig. 4B).

кардитом – β-адреноблокаторы (бисопролол 1.25 мг/сут), антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) (лозартн 25 мг мг/сут), нестероидных противовоспалительных препаратов ( НПВС) (мелоксикам 15 мг/сут), антибиотикотерапия (цефоперазон 1,0 г + сульбактам 1,0 в/в капельно 2 раза в день ), учитывающая бактериальную этиологию миокардита. После проведенного лечения пациент был выписан из стационара с улучшением на амбулаторный этап лечения. При выписке пациенту рекомендовано ограничение физических нагрузок в течение 6 месяцев, диспансерное наблюдение у терапевта, кардиолога, оториноларинголога, ревматолога; бактериальный посев из зева и носа в плановом порядке через 2-3 недели, продолжение приема β-адреноблокаторов, АРА II, контроль за лабораторными показателями.

В реальной клинической практике нередко возникают трудности с дифференциальной диагностикой ОКС и миокардита, особенно в тех случаях когда миокардит протекает под маской ОКС. Большая часть пациентов с ОКС без обструктивного поражения коронарных артерий, это пациенты с миокардитом, хотя и другие причины тоже могут быть следствием такого состояния, например, инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий (ИМБОКА), кардиомиопатия Такоцубо и перикардит [2,3]. Поэтому мы продолжили дальнейший диагностический поиск для выявления альтернативной причины повреждения миокарда.

Анализируя данный клинический случай молодого пациента и учитывая выраженный болевой синдром в течение 30-40 мин (острые давящие боли в области сердца), изменения на ЭКГ (синусовая тахикардия с ЧСС 93 в 1 мин, подъем сегмента выше изолинии на 1 мм во II, III, aVF, до 0,5 мм в V5-V6), врачами первично был заподозрен ОКС с подъемом сегмента ST, такая диагностическая тактика согласуется с критериями ОКС по клиническим рекомендациям, разработанным российским кардиологическим обществом (2020г). Но, необходимо отметить, что не всегда изменения на ЭКГ и клиническая симптоматика говорит за ОКС, как в нашем случае, что также было доказано проведенной КАГ (рис.2). К сожалению, специфических/патогномоничных признаков, позволяющих безапелляционно диагностировать миокардит, нет. Поэтому этот диагноз можно назвать «диагнозом исключения», т.е. необходимо исключить более «грозные» причины острой дисфункции миокарда [2]. Заподозрить бактериальный миокардит можно при наличии в анамнезе у пациента указаний на эпизод бактериальной инфекции, однако наличие ее возможно и в качестве сопутствующей патологии у больного, например, с ОКС., т.е. бактериальная инфекция не является ведущим, но служит вспомогательным признаком, позволяющим заподозрить иной, нежели ИБС, механизм поражения миокарда. Диагноз острого миокардита требует комплексной оценки анамнестических, клинических, инструментально-лабораторных данных. В нашем случае, у пациента помимо выраженного болевого синдрома несвязанного с физической нагрузкой, также был субфебрилитет, явления фарингита на догоспитальном этапе, повышены маркеров воспаления, данные

ЭКГ, отсутствие локальных и диффузных изменений на ЭхоКГ, поэтому был заподозрен острый миокардит. Благодаря внедрению в нашей клинике магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца нам удалось провести диагностику острого миокардита, манифестирующего ОКС. Такая диагностическая тактика согласуется с критериями рабочей группы по заболеваниям миокарда и перикарда Европейского общества кардиологов, согласно которым острый миокардит является вероятным при наличии следующих признаков (при отсутствии других причин, объясняющих данные клинические симптомы и известной ишемической болезни сердца):

– клиническая картина (один и более данных признаков): острая боль в груди перикардального или псевдоишемического характера; впервые возникшая или прогрессирующая одышка, слабость, снижение толерантности к физической нагрузке с или без признаков сердечной недостаточности; учащенное сердцебиение или ощущение перебоев в работе сердца; синкопальные состояния; кардиогенный шок;

– воспалительные изменения: лихорадка за последние 30 дней, респираторные и гастроинтестинальные инфекции и др.;

– другие диагностические критерии (один и более признаков из каждой категории): любые вновь появившиеся изменения на ЭКГ или холтеровском мониторинге ЭКГ или стресс тесте; повышенный уровень кардиоспецифических маркеров; функциональные и структурные изменения при визуализирующих методиках (ЭхоКГ, МРТ) [4,5,6].

Соответственно вышеизложенному, кардиовизуализация, а именно МРТ сердца, позволила верифицировать диагноз, оценить характер и локализацию повреждения миокарда, что соответствовало ЭКГ-изменениям.

В *таблице 1* представлены методы диагностики, которые применяются для дифференциальной диагностики миокардита и ОИМ [7].

Необходимо отметить, что сложности более ранней диагностики миокардита в данном случае были связаны с нетипичной клинической картиной, более характерной для ОКС, наличием вогнутой элевации сегмента ST в III и aVF, V4-V6 на 1,5 мм и отсутствием очаговых изменений на ЭхоКГ.

На сегодняшний день достаточно затруднительно выделить четкие клинические критерии для диагностики острого миокардита как в отечественных, так и зарубежных рекомендациях [5,6]. В случае пациента Ш. болевой синдром сначала проявлялся в виде дискомфорта в груди в течение нескольких дней, затем давящие боли приобрели острый характер, предшествующий субфебрилитет, отсутствие изменений в коронарных артериях, подтвержденной КАГ, повышение уровня маркеров воспаления, изменений ЭКГ (наличием вогнутой элевации сегмента ST в III и aVF, V4-V6 на 1,5 мм которая затем сменилась отрицательным зубцом Т в указанных отведениях), предшествующий фарингит послужили основанием для диагностики миокардита. По данным T. Morgera et al., чувствительность ЭКГ-метода диагностики миокардита не превышает 47% [8]. «Золотым

## Дифференциальная диагностика миокардита и ОИМ

Table 1

## Differential diagnosis of myocarditis and AMI

Метод	ОИМ	Миокардит
Факторы риска ИБС	Наличие факторов риска отмечается у большинства пациентов	Хронологическая связь с перенесенной инфекцией (вирусной, бактериальной), а так же могут быть и факторы риска ИБС
Начало заболевания	Характерно острое начало Дебют молниеносного миокардита неотличим от дебюта ОИМ	Может быть как острое, так и постепенное начало заболевания
Уровень тропонинов Т/И	Повышение у всех пациентов	Повышение у всех пациен-тов, длительное повышение уровня тропонинов
ЭКГ	Комплекс Pardee характерен только для ОИМ	Чаще инверсия зубца Т. Нет специфических изменений характерных только для миокардита
ЭхоКГ	Нарушение локальной сократимости миокарда – зоны акинезии-гипокинезии и/или изменение глобальной систолической и/или диастолической функции левого желудочка; инфаркт правого желудочка; разрывы миокарда, межжелудочковой перегородки и папиллярных мышц (с последующей митральной регургитацией); истинные и ложные (псевдоаневризмы) аневризмы желудочков; с/без признаков перикардита, с/без внутрисердечных тромбов	Новые, необъяснимые существующими причинами, лево-и/или правожелудочковые структурные и функциональные отклонения (в том числе случайные находки у бессимптомных пациентов): локальное нарушение сократимости миокарда и/или изменение глобальной систолической и/или диастолической функции, с/без желудочковой дилатации, с/без утолщения стенок, с/без признаков перикардита, с/без внутрисердечных тромбов
КАГ	Окклюзия/субокклюзия инфарктсвязанных артерий или мультифокальное критическое стенозирование коронарных артерий	Отсутствие патологии коронарных артерий, но может выявляться длительный спазм коронарных артерий с сегментарным поражением миокарда
МРТ	Позднее гадолиниевое усиление распределяется субэндокардиально или трансмурально	Отек и/или классический паттерн миокардита (суб-эпикардальное позднее гадолиниевое усиление)
Эндомикардиальная биопсия миокарда	Опасно выполнение при ОИМ, отсутствует диагностическая значимость при ОИМ	Характерна большая распространенность (диффузность) очагов воспаления и некроза

стандартом» в постановке диагноза миокардит является эндомикардиальная биопсия (ЭМБ) миокарда, но на современном этапе эта методика остается недоступной, дорогостоящей инвазивной процедурой и должна выполняться высококвалифицированной бригадой специалистов, а также сопряжена с определенным процентом интрапроцедуральных осложнений, что не является оправданным в современных условиях. Также нужно учитывать, что проведение ЭМБ миокарда не влияет на лечение и прогноз заболевания и кроме того, данный метод обладает низкой чувствительностью в ряде случаев диагностики миокардита, связанную с очаговостью имеющихся патологических изменений [9].

Поэтому на сегодняшний день альтернативой биопсии миокарда остается МРТ сердца с T1-картированием в диагностике острого в миокардита и других заболеваний миокарда, позволяя неинвазивно в ходе одного исследования оценить анатомические и функциональные особенности сердца, а также дать полную информацию о тканевых характеристиках миокарда правого и левого желудочков [10,11]. МРТ – метод отличается высоким уровнем безопасности, точность анатомической визуализации, расчет количественных характеристик и высокая информативность данного метода

позволила нам верифицировать острый миокардит у пациента [12,13].

**Выводы.**

Представленный клинический случай позволил заподозрить острый миокардит, протекающий под маской ОКС с подъемом сегмента ST, а современные методы кардиовизуализации окончательно подтвердили диагноз миокардита. Можно надеяться, что более широкое применение МРТ сердца позволит еще больше расширить диагностические возможности этого метода в кардиологии. Совместная, дружественная работа врачей различного профиля является неотъемлемым условием для верификации диагноза и дальнейшей успешной тактики ведения пациента.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

- Греков И.С., Грушина М.В. Инфарктоподобные состояния в клинической практике врача-кардиолога // Университетская клиника. – 2020. – №1. – С. 74-80. [Grekov IS, Grushina MV. Infarktopodobnye sostoyaniya v klinicheskoy praktike vracha-kardiologa [Infarction-like conditions in the clinical practice of a cardiologist]. Universitetskaya klinika [University Clinic]. 2020;1:74-80. (in Russ)]. DOI: 10.26435 / UC. V011 (34).366
- Гайфуллина Р.Ф., Ким З.Ф., Амиров Н.Б. и др. Инфарктоподобный миокардит: трудности и пути решения



- в диагностике // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11. – №1. – С. 23-29. [Gajfullina RF, Kim ZF, Amirov NB. et al. Infarktopodobnyj miokardit: trudnosti i puti resheniya v diagnostike [Infarction-like myocarditis: difficulties and solutions in diagnosis]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2018;11(1):23-29. (in Russ.). DOI:10.20969/VSKM.2018.11(1).23-29
3. Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Борель К.Н., Паршин Е.А. Атипичное течение острого инфаркта миокарда: клинико-anamnestическая характеристика пациентов, тактика ведения и исходы (по данным «Регистра острого инфаркта миокарда») // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т. 15. – №4. – С. 10–15. [Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Borel' K.N., Parshin E.A. Atipichnoe techenie ostrogo infarkta miokarda: kliniko-anamnesticheskaya harakteristika pacientov, taktika vedeniya i iskhody (po dannym «Registra ostrogo infarkta miokarda») [Atypical course of acute myocardial infarction: clinical and anamnestic characteristics of patients, management tactics and outcomes (according to the "Acute Myocardial Infarction Registry")]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2016. 15(4): 10-15. (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2016-4-10-15
  4. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2013; 34(33): 2636 - 2648. DOI:10.1093/eurheartj/ehz 210
  5. Caforio ALP, Marcolongo R, Basso C, Iliceto S. Clinical presentation and diagnosis of myocarditis. Heart. 2015;101(16):1332-1344. DOI: 10.1136/heartjnl- 2014-306363
  6. Арутюнов Г.П., Палеев Ф.Н., Моисеева О.М., и др. Миокардиты: клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2021.– Т. – 26. №11. – С. 138-182. [Arutyunov GP, Paleev FN, Moiseeva OM et al. Miokardity: klinicheskie rekomendacii 2020 [Myocarditis: clinical guidelines 2020]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2021; 26(11):138-182. (in Russ.). DOI: 10/15829/1560-4071-2021-4790
  7. Принципы ведения пациентов с миокардитом: учеб. пособие для врачей, обуч. по программам высш. и доп. проф. образования по спец. «Кардиология» // Казан. гос. мед. ун-т М-ва здравоохранения Рос. Федерации, Каф. кардиологии ФПК И ППС ; [сост.: Л. В. Балеева, З. М. Галеева]. – Электрон. текстовые дан. (435 КБ). – Казань : КГМУ, 2017. – 46 с. [Principy vedeniya pacientov s miokarditom: ucheb. posobie dlya vrachej, obuch. po programmam vyssh. i dop. prof. obrazovaniya po spec. "Kardiologiya" [Principles of managing patients with myocarditis: textbook. manual for doctors, training. according to higher education programs and additional prof. special education "Cardiology"]. Kazan. gos. med. un-t M-va zdravooхранeniya Ros. Federacii, Kaf. kardiologii FPK I PPS; sost.: LV Baleeva, ZM Galeeva [Kazan, Kazan Medical university], 2017, 46p. (in Russ.)].
  8. Morgera T, Di Lenerda A, Dreass L et al. Electrocardiography of myocarditis revisited: clinical and prognostic significance of electrocardiographic changes. Am Heart J. 1992; 124 (2): 455-467. DOI 10.1016/0002-8703(92)90613-z
  9. Константинова Е.В., Атабегашвили М.Р., Савичева А.А., и др. Дифференциальный диагноз инфаркта миокарда и миоперикардита в период пандемии // Медицинский совет. – 2021. – №12. – С.18-24. [Konstantinova EV, Atabegashvili MR, Savicheva AA et al. Differencial'nyj diagnoz infarkta miokarda i mioperikardita v period pandemii [Differential diagnosis of myocardial infarction and myopericarditis during a pandemic]. Medicinskij sovet [Medical advice]. 2021;12:18-24. (in Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2021-12-18-24
  10. Friedrich M, Sechtem U, Schulz-Menger J et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A JACC White Paper. JACC. 2009; 53(17): 1475–1487. DOI:10.1016/j.jacc.2009.02.007
  11. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation Expert Recommendations. JACC. 2018;72(24):3158–3176. DOI:10.1016/j.jacc.2018.09.072
  12. Стукалова О.В. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием – новый метод диагностики заболеваний сердца // REJR. – 2013. – Том 3. – № 1. – С. 7-17. [Stukalova OV. Magnitno-rezonansnaya tomografiya serdca s otsrochennym kontrastirovaniem – novyj metod diagnostiki zabolevanij serdca [Cardiac magnetic resonance imaging with delayed contrast enhancement - a new method for diagnosing heart diseases]. REJR [REJR]. 2013; 3(1):7-17. (in Russ.)]
  13. Ларина О.М., Мершина Е.А., Сеницын В.Е., Андреев Д.А. Магнитно-резонансная томография сердца в диагностике острого миокардита: клинический случай и обзор литературы // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. – №5. – С.54-59. [Larina OM, Mershina EA, Sinicyn VE, Andreev DA. Magnitno-rezonansnaya toiografiya serdca v diagnostike ostrogo miokardita: klinicheskij sluchaj i obzor literatury [Cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of acute myocarditis: a clinical case and literature review]. Vestnik rentgenologii i radiologii (Vestnik rentgenologii i radiologii). 2014;5:54-59. (in Russ.). DOI:10.20862/0042-4676-2014-0-5-54-59

## АССОЦИАЦИЯ СОСУДИСТЫХ КАЛЬЦИНАТОВ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ГИПОТИРЕОЗА: описание серии клинических наблюдений и обзор литературы

**ПАСЫНКОВА ОЛЬГА ОЛЕГОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-9117-8151; Scopus Author ID: 8248104000; Web of Science Researcher ID: AGW-8627-2022, RSCI Author ID: 218546; SPIN-код: 7853-0545; канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры фундаментальной медицины, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», Россия, 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1, e-mail: o.o.pasynkova@yandex.ru

**КРАСИЛЬНИКОВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-3992-8135, главный врач ГБУ РМЭ «Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн», Россия, 424037, Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 24, e-mail: krasdoc@yandex.ru

**ПАСЫНКОВ ДМИТРИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-1888-2307, Scopus Author ID: 57194777454; Web of Science Researcher ID: HJH-2122-2023, RSCI Author ID: 963099; SPIN-код: 7264-3745; канд. мед. наук, доцент, ассистент кафедры ультразвуковой диагностики Казанской государственной медицинской академии - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; заведующий кафедрой лучевой диагностики и онкологии ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет» Министерства образования и науки России; заведующий отделением лучевой диагностики ГБУ Республики Марий Эл «Республиканский клинический онкологический диспансер»; e-mail: passynkov@mail.ru

**ФАТЫХОВ РУСЛАН ИЛЬГИЗАРОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-7322-8853 SPIN-код (РИНЦ) 1072-2995, Researcher ID (WOS) IAR-4981-2023, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 89053139710, e-mail: 74ruslan@rambler.ru

**КЛЮШКИН ИВАН ВЛАДИМИРОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-5654-6710; докт. мед. наук, ГАУЗ ГКБ No7, г. Казани, профессор, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, 420012, ул. Бутлерова 49, 8-843-236-06-52, e-mail: hirurgivan@mail.ru

**Реферат. Введение.** В настоящее время маммография широко выполняется в клинической практике и позволяет, помимо выявления различных изменений, которые могут соответствовать раку молочной железы, оценивать и неизмененную паренхиму органа, и питающие его сосуды диаметром приблизительно от 0,5 мм, в частности, на предмет кальцинации. Гипотиреоз представляет собой дефицит тиреоидных гормонов, достаточно часто встречающийся в клинической практике и ассоциированный с многочисленными неблагоприятными исходами.

**Цель.** Привести серию клинических наблюдений пациенток, у которых при маммографии выявлялись типичные сосудистые кальцинаты молочных желез. **Материалы и методы исследования.** Приведено описание 3 таких пациенток, у которых на фоне наличия выраженных сосудистых кальцинатов молочных желез имел место длительно текущий некомпенсированный гипотиреоз. **Результаты и их обсуждение.** У этих пациенток как на момент выявления кальцинатов, так и в процессе последующего наблюдения в течение 5 лет не отмечалось значимой сердечно-сосудистой патологии. Гипотиреоз является фактором риска общей смертности по сравнению с пациентами в состоянии эутиреоза, в частности, ввиду того, что он также повышает риск хронической почечной недостаточности, адгезивного капсулита плечевых суставов, старческой дегенерации макулы, инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности, что делает весьма актуальным своевременное выявление таких пациентов. **Выводы.** Выраженные сосудистые кальцинаты, определяемые при маммографии, могут являться маркером хронического нарушения функции щитовидной железы. При этом связь между данными изменениями и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами требует прояснения.

**Ключевые слова:** маммография, сосудистые кальцинаты, гипотиреоз, диагностика.

**Для ссылки.** Пасынкова О.О., Красильников А.В., Пасынков Д.В. и др. Ассоциация сосудистых кальцинатов молочной железы и гипотиреоза: описание серии клинических наблюдений и обзор литературы // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, прил. 1. – С. 78-84. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).78-84.

## ASSOCIATION BETWEEN VASCULAR CALCIFICATIONS AT MAMMOGRAPHY AND HYPOTHYROIDISM: CASE SERIES REPORT AND LITERATURE REVIEW

**PASYNKOVA OLGA O.**, ORCID ID: 0000-0001-9117-8151; Scopus Author ID: 8248104000; Web of Science Researcher ID AGW-8627-2022, RSCI Author ID 218546; SPIN-code: 7853-0545. Cand. sc. med., Associate Professor, Associate Professor at the Department of Fundamental Medicine, Medical Institute of Mari State University, 1 Lenin sq., 424000 Yoshkar-Ola, Russia. E-mail: o.o.pasynkova@yandex.ru

**KRASILNIKOV ALEXEI V.**, ORCID ID: 0000-0002-3992-8135, Chief Physician of the Republic's Clinical Veterans' Hospital, 24 Osipenko str., 424037 Yoshkar-Ola, Russia. E-mail: krasdoc@yandex.ru

**PASYNKOV DMITRY V.**, ORCID ID: 0000-0003-1888-2307, Scopus Author ID: 57194777454; Web of Science Researcher ID: HJH-2122-2023, RSCI Author ID: 963099; SPIN-код: 7264-3745; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Diagnostic Ultrasound, Kazan State Medical Academy; Head of the Department of Radiology and Oncology, Medical Institute, Mari State University; Head of Radiology Department, Republic's Clinical Oncological Dispensary. E-mail: passynkov@mail.ru.

**FATIKHOV RUSLAN I.**, ORCID ID: 0000-0002-7322-8853 SPIN-код (РИНЦ) 1072-2995, Researcher ID (WOS) IAR-4981-2023, Associate Professor at the Department of General Surgery, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012, Kazan, Russia. E-mail: 74ruslan@rambler.ru (author for correspondence)  
**KLYUSHKIN IVAN V.** ORCID ID: 0000-0002-5654-6710; Dr. sc. med., City Clinical Hospital 7, Kazan, Professor, Professor at the Department of General Surgery, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012, Kazan, Russia. Tel.: +7-843-236-06-52, e-mail: hirugivan@mail.ru

**Abstract. Introduction.** Currently, mammography is widely used in the routine clinical practice and, along with detecting the changes that may be indicative of breast carcinoma, allows assessing the unaltered breast parenchyma and its feeding vessels with the diameter of at least 0.5 mm, particularly regarding calcifications. Hypothyroidism represents the deficiency of thyroid hormones, which is relatively frequently seen in the clinical routine and associated with multiple unfavorable outcomes. **Aim:** To present a series of clinical cases where we found typical breast vascular calcifications in female patients at mammography. **Materials and Methods.** This paper describes 3 patients of this type with long-standing uncompensated hypothyroidism, all having pronounced vascular breast calcifications. **Results and Discussion.** All the patients had no significant cardiovascular pathologies both at the first detection of vascular calcifications and during their 5-year follow-up. Hypothyroidism is associated with the decreased overall survival as compared to the euthyroid patients, particularly because it also increases the risk of chronic kidney insufficiency, adhesive shoulder capsulitis, senile macular degeneration, myocardial infarction, and chronic cardiac insufficiency. This makes timely identifying such patients very important. **Conclusion.** Pronounced vascular calcifications at mammography may be the marker of the chronic thyroid insufficiency. Moreover, this phenomenon and the link between such changes and adverse cardiovascular outcomes needs to be clarified in future clarification.

**Keywords:** mammography, vascular calcifications, hypothyroidism, detection.

**For reference:** Pasyukova OO, Krasilnikov AV, Pasyukov DV at all. Association between vascular calcifications at mammography and hypothyroidism: Case series report and literature review. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; T.16(suppl.1):78-84. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).78-84.

**В**ведение. В настоящее время маммография широко выполняется женщинам в возрасте старше 39 лет как единственный метод скрининга рака молочной железы (РМЖ), обеспечивающий снижение относительного риска (ОР) гибели в результате данной патологии до 0,92 – у женщин в возрасте 39-49 лет (95% доверительный интервал [ДИ]: 0,75-1,02); 0,86 – в возрасте 50-59 лет (95% ДИ: 0,68-0,97); 0,67 – в возрасте 60-69 лет (95% ДИ: 0,54-0,83) и 0,80 – в возрасте 70-74 лет (95% ДИ: 0,51-1,28) [1]. Хотя в данном случае основной целью исследования является выявление различных изменений, которые могут соответствовать РМЖ, дополнительно к этому маммография позволяет оценивать и неизмененную паренхиму органа, и питающие его сосуды диаметром приблизительно от 0,5 мм, в частности, на предмет кальцинации, поскольку обызвествленные структуры достаточно четко визуализируются при данном исследовании, даже при их весьма небольших размерах. Этот феномен широко используется в маммологии и делает маммографию методом выбора в выявлении преинвазивного РМЖ, проявляющегося только микрокальцинатами размерами зачастую менее 1 мм [2]. Кроме того, маммография позволяет уверенно дифференцировать типичные доброкачественные кальцинаты. В частности, сосудистые кальцинаты четко идентифицируются при маммографии ввиду специфичности их распределения, соответствующего локализации и ходу сосудов молочной железы (МЖ), а также типичной рентгенокартины по типу «трамвайных путей», что позволяет проводить их уверенную характеристику. Ранее отмечалось, что наличие сосудистых кальцинатов МЖ достоверно ( $p < 0,05$ ) ассоциировано с риском артериальной гипертензии (ОР = 1,1), транзиторной ишемической атаки или инсульта (ОР = 1,4), инфаркта миокарда (ОР = 1,8) и сахарного диабета у женщин в возраст-

те 65 лет и старше (ОР = 1,7) [3, 4], однако данные о корреляции их с другими исходами отсутствуют.

Гипотиреоз представляет собой дефицит тиреоидных гормонов. Подавляющее большинство случаев гипотиреоза соответствует первичному гипотиреозу, то есть недостатку синтеза тироксина (Т4) и/или трийодтиронина (Т3), обусловленным патологией щитовидной железы. По механизму обратной связи недостаток гормонов приводит к повышению синтеза тиреотропного гормона (ТТГ) гипофизом. Гормоны щитовидной железы влияют практически на все клетки организма, повышая скорость основного обмена, потребление кислорода, выделение тепла, уровень экспрессии бета<sub>1</sub>-адренорецепторов в сердце, что увеличивает частоту сокращений миокарда, всасывание глюкозы, гликогенолиз, глюконеогенез, липолиз и катаболизм белков [5].

Клинические проявления гипотиреоза разнообразны и зависят от степени выраженности недостатка гормонов щитовидной железы, этиологии заболевания и возраста пациента. Наиболее частыми симптомами гипотиреоза являются: снижение памяти, снижение скорости мышления, мышечные спазмы, мышечная слабость, усталость, сухость кожи, пониженное потоотделение, охриплость голоса, парестезии, запоры, снижение слуха, прибавка массы тела, замедление движений, огрубение и похолодание кожи, периорбитальные отеки. Таким образом, своевременная диагностика данного состояния имеет клиническое значение. Однако основная трудность в диагностике гипотиреоза связана с отсутствием патогномичных для данного состояния признаков [6].

**Цель.** Привести серию клинических наблюдений пациенток, у которых при маммографии выявлялись типичные сосудистые кальцинаты молочных желез.

**Материалы и методы исследования.** Приведено описание 3 пациенток, у которых на фоне наличия

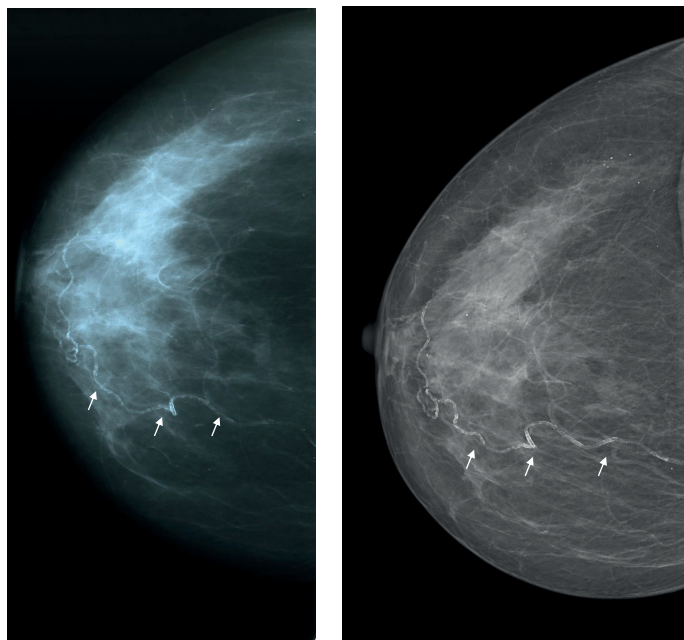


выраженных сосудистых кальцинатов молочных желез имел место длительно текущий некомпенсированный гипотиреоз. В процессе наблюдения и в анамнезе пациентов отсутствовали неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

**Результаты и их обсуждение. Клинический случай 1.** У пациентки 72 лет при маммографии, выполненной в 2018 году, были выявлены выраженные сосудистые кальцинаты обеих МЖ (рис. 1А). Пациентка наблюдается с 57 лет, когда был впервые установлен диагноз гипотиреоза. С 57 лет пациентка принимает левотироксин в дозе 50 мкг в сутки. В 2005 году доза левотирокина в связи с декомпенсацией была увеличена до 100 мкг в сутки. В дальнейшем доза левотирокина составляла от 50 до 75 мкг, а уровень ТТГ варьировал от 1,27 до 5,991 мкМЕ/мл, свободного Т4 – от 14,1 до 15,61 пмоль/л. В 2018 году в возрасте 72 лет пациентке была удалена щитовидная железа, что привело к срыву компенсации гипотиреоза. В анализах через 2 месяца после операции отмечался рост уровня ТТГ до 33,4 мкМЕ/мл, в связи с чем доза левотирокина была повышена до 100 мкг в сутки. На протяжении последующих пяти лет уровень ТТГ варьировал от 1,27 до 8,6 мкМЕ/мл, свободного Т4 – от 11,1 до 13,6 мкМЕ/мл, доза левотирокина – от 62,5 до 100 мкг/сутки, с 2023 года пациентка принимает препарат в дозе 62,5 мкг/сутки. Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы включали только гипертоническую болезнь

(по поводу которой пациентка принимала ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) с 57 до 67 лет), но после удаления щитовидной железы артериальное давление нормализовалось, и гипотензивные препараты не назначались). По данным ультразвукового исследования (УЗИ) сердца в 2018 году выявлены признаки гипертрофии левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка при сохраненной фракции выброса, без динамики в последующем. Нарушения углеводного обмена отсутствуют. Атеросклеротические изменения в артериях шеи выявлены в 2018 году в виде сужения просвета сосудов на 25-35%, без динамики в процессе наблюдения. Уровень холестерина за 6 лет периода наблюдения с 2018 по 2023 год был повышен, но не более 6 ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) – не более 3,7 ммоль/л, триглицериды (ТГ) – 1,24 ммоль/л. Статины пациентка начала принимать с 2022 года в низкой дозе (аторвастатин 10 мг в сутки). При повторной маммографии, выполненной в 2021 году, динамики сосудистых кальцинатов не отмечалось (рис. 1Б).

**Клинический случай 2.** У пациентки 80 лет при маммографии, выполненной в 2018 году, были выявлены выраженные сосудистые кальцинаты обеих молочных желез (рис. 2). Пациентка наблюдается с 77 лет, постменопауза – с 49 лет. В 79 лет у пациентки впервые был зарегистрирован пароксизм фибрилляции предсердий, по поводу которого был назначен амиодарон (200 мг в сутки). В период с 2015 года по 2018 годы пациентка не сдавала анали-



А Б

Рис. 1. Клинический случай 1. Маммограммы правой МЖ в кранио-каудальной проекции: А – от 2018 года; Б – от 2021 года. Отмечается выраженная кальцинация сосудов МЖ (стрелки) без существенной динамики за указанный период.

Fig. 1. Clinical case 1. Craniocaudal mammography images of the right breast: А – in 2018; Б – in 2021.

They show the pronounced vascular calcifications (arrows) with no significant change for the discussed period.



Рис. 2. Клинический случай 2. Маммограмма правой молочной железы в медиолатеральной косой проекции от 2018 года. Отмечается выраженная кальцинация сосудов МЖ (стрелки).

Fig. 2. Clinical case 2. Mediolateral oblique mammography images of the right breast in 2018 shows the pronounced vascular calcifications (arrows).

зы для определения функции щитовидной железы. В 2019 году уровень ТТГ составил 4,2 мкМЕ/мл (Т4 не определяли). В 2020 году уровень ТТГ составил 6,4 мкМЕ/мл, свободный Т4 – 16,2 пмоль/л, в связи с чем был констатирован гипотиреоз, вызванный медикаментами, амиодарон был отменен и назначен левотироксин (25 мкг в сутки). В 2021 году уровень ТТГ составил 3,7 мкМЕ/мл, свободного Т4 – 14,9 пмоль/л. В 2022-2023 годах функцию щитовидной железы не оценивали. Из сопутствующих заболеваний пациентка также страдает стенокардией напряжения (не верифицированной путем коронарографии) с 78 лет, на УЗИ сердца в 2018 году отмечены признаки гипертрофии левого желудочка (толщина стенки – 11 мм в базальных отделах, в области перегородки и задней стенки, через 2 года толщина стенок достигала 12 мм, в дальнейшем – без изменений), отмечается диастолическая дисфункция левого желудочка по 1 типу с сохраненной фракцией выброса. Нарушения углеводного обмена отсутствуют. Уровень холестерина за 6 лет периода наблюдения с 2018 по 2023 год был повышен и составил от 5,09 до 8,04 ммоль/л, ЛПНП – 3,62-6,19 ммоль/л, ТГ – 0,88 – 1,82 ммоль/л, УЗИ сосудов шеи не проведено. Статины пациентка начала принимать с 2019 года в низкой дозе (аторвастатин 20 мг в сутки). Также пациентка постоянно получает ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, спиронолактон.

**Клинический случай 3.** У пациентки 70 лет при маммографии, выполненной в 2018 году, были выявлены выраженные сосудистые кальцинаты обеих МЖ (рис. 3А). Пациентка наблюдается в учреждении с 66 лет, постменопауза – с 49 лет. На момент прикрепления к учреждению пациентка страдала цереброваскулярным заболеванием с дисциркуляторной энцефалопатией II степени, гипертонической болезнью II стадии, артериальной гипертензией 2 степени, хронической сердечной недостаточностью 1 степени. В 69 лет у пациентки впервые был выявлен сахарный диабет 2 типа, атеросклероз артерий шеи (со стенозом до 55%), в 71 год – хроническая почечная недостаточность 3а степени. Гипотиреоз у пациентки был впервые выявлен в 2007 году (в возрасте 59 лет), в период с 2018 года по 2023 год пациентка принимала левотироксин в дозе 50 мкг в сутки. В 2018 году уровень ТТГ составил 11,4 мкМЕ/мл (Т4 20,3 пмоль/л). В 2019 году уровень ТТГ составил 4,4 мкМЕ/мл (Т4 17,2 пмоль/л). В 2021 году уровень ТТГ составил 1,9 мкМЕ/мл, свободный Т4 – 21,01 пмоль/л. В 2022 году уровень ТТГ составил 5,3 мкМЕ/мл, свободный Т4 – 9,3 пмоль/л. В 2023 году уровень ТТГ составил 3,8 мкМЕ/мл, свободный Т4 – 9,1 пмоль/л. Таким образом, с 2018 по 2023 год имеются периоды повышения ТТГ свыше 10 мкМЕ/мл, или снижения свободного Т4 менее 10 пмоль/л, что свидетельствует о недостаточной компенсации функции щитовидной железы.

На УЗИ сердца в 2019 году отмечены признаки гипертрофии левого желудочка, без динамики через 4 года, отмечается диастолическая дисфункция левого желудочка по 1 типу с сохраненной фракцией вы-

броса (62%-65% по Тейхольцу), в 2022 году фракция выброса снизилась (до 58% по Тейхольцу).

Сахарный диабет у пациентки был компенсирован с помощью пероральных гипогликемических средств: за период наблюдения уровень глюкозы венозной крови натощак варьировал от 5,68 до 6,19 ммоль/л, гликированный гемоглобин – 6,1 – 6,5%. Уровень холестерина за период наблюдения был повышен и составил от 4,25 до 8,2 ммоль/л, ЛПНП – 3,92-4,75 ммоль/л, ТГ – 0,94 – 1,66 ммоль/л. Статины пациентка начала принимать с 2018 года в низкой дозе (аторвастатин, 10 мг в сутки), при этом целевые показатели обмена липидов не достигнуты. Также пациентка постоянно получает ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, диуретики (индапамид, 1,5 мг в сутки, либо гидрохлоротиазид 12,5 мг в сутки), ацетилсалициловую кислоту в качестве антиагреганта, с 2021 года дополнительно был назначен моксонидин. Артериальное давление с 2021 года компенсировано недостаточно, систолическое артериальное давление (САД) на амбулаторном приеме составляло 150-165 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) – 90 мм рт. ст.

При маммографии, выполненной в 2023 году, динамики сосудистых кальцинатов не отмечалось.

Манифестный гипотиреоз характеризуется повышением ТТГ свыше 10 мМЕ/л, при субклиническом гипотиреозе уровень ТТГ составляет 5-10 мМЕ/л при нормальном уровне свободного Т4, по некоторым оценкам его распространенность достигает 12–15%. По данным популяционных исследований верхний

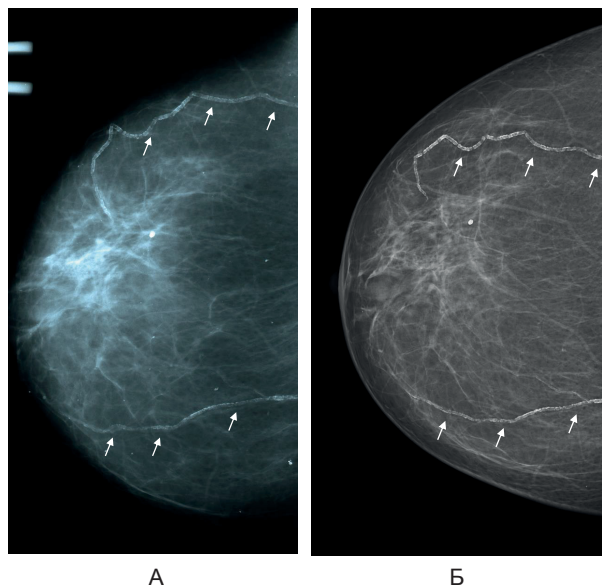


Рис. 3. Клинический случай 3. Маммограммы правой МЖ в кранио-каудальной проекции: А – от 2018 года; Б – от 2023 года. Отмечается выраженная кальцинация сосудов МЖ (стрелки) без существенной динамики за указанный период.

Fig. 3. Clinical case 3. Craniocaudal mammography images of the right breast: А – in 2018; Б – in 2023. They show the pronounced vascular calcifications (arrows) with no significant change for the discussed period.

предел ТТГ зависит от возраста, так у 20–29-летних он составляет 3,5 мМЕ/л, в то время как в группе людей старше 80 лет он повышается до 7,9 мМЕ/л. При этом субклинический гипотиреоз может разрешаться у каждого второго или каждого пятого пациента (в зависимости от исходного уровня ТТГ) в течение 2 лет наблюдения [5].

Гипотиреоз ассоциируется с хронической почечной недостаточностью (ХПН), причем в случае назначения лечения гипотиреоза риск ассоциации с ХПН снижается [7]. Как манифестный, так и субклинический гипотиреоз, также ассоциируются с более высоким риском адгезивного капсулита плечевых суставов [8]. При гипотиреозе чаще регистрируется старческая дегенерация макулы, которая, к сожалению, не предупреждается назначением левотироксина [9].

Гипотиреоз также является фактором риска общей смертности, смертности от сердечно-сосудистых причин и фактором риска развития инфаркта миокарда по сравнению с пациентами в состоянии эутиреоза [10]. У пациентов старше 65 лет гипотиреоз ассоциировался с хронической сердечной недостаточностью и неблагоприятными ее исходами [11].

Хотя исследований ассоциации гипотиреоза, включая субклинического, и риска кальцификации сосудов, проведено недостаточно, в отдельных исследованиях показано повышение вероятности кальцификации коронарных артерий с увеличением уровня ТТГ и/или с уменьшением уровня Т4 [12].

Как представляется, минеральный обмен в зоне обызвествления сосудистой стенки и костной ткани аналогичен и преимущественно регулируется тремя гормонами: паратиреоидным гормоном (ПТГ), 1,25(ОН)<sub>2</sub>-витамином D (1,25(ОН)<sub>2</sub>D) и кальцитонином. В коже под действием ультрафиолетового облучения 7-дигидрохолестерол (предшественник холестерина) превращается в витамин D<sub>3</sub>. Витамин D<sub>3</sub> метаболизируется в печени до 25(ОН)D с помощью 25-гидроксилазы, и затем в почках – до активной формы 1,25(ОН)<sub>2</sub>D под действием 1-α-гидроксилазы. Содержание 25(ОН)D в сыворотке имеет более длительный период полувыведения (21 день) и используется в качестве параметра оценки обеспечения витамином D. 1,25(ОН)<sub>2</sub>D стимулирует всасывание кальция в кишечнике, регулирует обмен кальция в кости и экскрецию кальция и фосфора. Системное действие 1,25(ОН)<sub>2</sub>D заключается в повышении уровня кальция в крови и снижении ПТГ. ПТГ стимулирует обмен костной ткани, экскрецию фосфора за счет ингибирования реабсорбции в проксимальных и дистальных извитых канальцах почек, и реабсорбцию кальция в дистальных извитых канальцах. Системный эффект ПТГ заключается в повышении уровня кальция в сыворотке и 1,25(ОН)<sub>2</sub>D, сопровождающееся снижением фосфора в сыворотке крови [13].

В двух исследованиях было показано, что синдром недостаточности Т3 (субклинический гипотиреоз) сопровождается низкими уровнями Т3 при нормальных значениях содержания Т4 и ТТГ. В нескольких исследованиях было показано, что Т3

предупреждает развитие кальцификации сосудов. При этом для остеогенного перехода гладкомышечных клеток необходимо присутствие и кальция, и фосфора [14].

Тапака Y. et al. (2020) описали кошку с врожденной недостаточностью гормонов щитовидной железы, вызванной ее гипоплазией. На момент постановки диагноза уровень тироксина был ниже предела обнаружения метода (менее 0,1 мкг/дл), уровень ТТГ составил 1,4 нг/дл (норма <0,3 нг/мл). В последующем кошка получала левотироксин, но уровень Т4 в крови не достигал нормального значения (не превышал 0,8 нг/мл). Интересно отметить, что на протяжении всего периода наблюдения за животным уровень кальция был существенно выше нормы (11,2-19,7 мг/дл, при норме 6,2-10,2 мг/дл), при этом ионизированный кальций тоже был повышен (2,1 нмоль/л при норме 1,22-1,5 нмоль/л). До возраста 3-4 лет уровень фосфора у кошки был в норме, но затем, до самой смерти животного в возрасте 4,9 лет, наблюдалась гиперфосфатемия (9,4-13,8 мг/дл при норме 4,5 – 8, 1 мг/дл). Нарушение функции почек в виде повышения уровня креатинина наблюдалось, начиная с 3,7 лет. Концентрацию ПТГ измеряли однократно в возрасте 2 лет, уровень его был в пределах нормы. Авторы считают, что повышение уровня кальция и фосфора обусловлено гиперпаратиреозом, так как на аутопсии отмечалась гиперплазия паращитовидных желез. Гиперпаратиреоз авторы связали с почечной недостаточностью, что не вполне согласуется с описанием клинического случая. Во-первых, гиперкальциемия наблюдалась одновременно с нормальным уровнем ПТГ, в то время как гиперфосфатемия обнаружилась позднее. Появлению гиперфосфатемии предшествовало повышение уровня креатинина. Таким образом, можно считать, что гиперкальциемия не была связана ни с гиперпаратиреозом, ни с ХПН. У данного животного при аутопсии была обнаружена также выраженная кальцификация крупных сосудов эластического и мышечного типа: селезенки, почек, сердца, легких, надпочечников, языка, желудка, брыжейки, мозжечка, больших полушарий, гипофиза и твердой мозговой оболочки. В артериях обоего типа отложения кальция вызвали тяжелые повреждения средней и наружной оболочек, в то время как интима была интактной. Повреждения паренхиматозных органов отсутствовали, за исключением почек. В последних наблюдался кальциноз почечных канальцев, капсулы клубочков, интерстициальный фиброз и гломерулосклероз. В легких кальциноз затрагивал капилляры, стенку вен и артерий. В дерме, подкожно и в мышцах были обнаружены белые массы отложений кальция. В бедренной кости костные лакуны были расширены, количество фибробластов вокруг костных трабекул было увеличено. Также было отмечено S-образное искривление грудины. Несмотря на то, что изменения в сосудах и костях можно отнести к вторичному гиперпаратиреозу, вероятно тяжелый гипотиреоз также способствовал развитию порозности кости и отложениям кальция в сосудах [15].



У детей с врожденным гипотиреозом в 23% случаев наблюдается транзиторная обратимая при назначении левотироксина гиперкальциемия [16].

В эксперименте у крыс ТЗ вызывал уменьшение отложений кальция в сосудах и снижал активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в кальцинатах аорты, вызванных комбинацией витамина D3 и никотина. Одновременно были восстановлены уровни маркеров гладкомышечных клеток  $\alpha$ -актин и SM22a и снижены уровни ассоциированных с костной тканью молекул, таких как *run1*-связанный фактор транскрипции 2 (*Runx2*), остерикс и остеокальцин (OPN). Также был восстановлен уровень экспрессии *klotho* в кальцифицированной аорте крыс. Тиамазол (антигипотиреозное средство) блокировал указанные эффекты ТЗ, что свидетельствует о том, что ТЗ участвует в ингибировании кальцификации сосудов [17].

Известно, что повышение ТТГ положительно коррелирует со степенью обызвествления коронарных артерий [18], а также, даже субклинический гипотиреоз приводит к повышению риска смерти от всех причин и сердечно-сосудистых причин [19]. С другой стороны, более высокие значения свободного Т4 и более низкие значения ТТГ коррелируют со степенью кальцификации коронарных артерий, риском сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой смерти [20].

#### **Заключение.**

Гормоны щитовидной железы влияют на фосфорно-кальциевый обмен, и как их избыток, так и недостаток может вызывать кальцификацию сосудов. Таким образом, выраженные сосудистые кальцинаты, определяемые при маммографии, могут являться маркером хронического нарушения функции щитовидной железы. При этом связь между данными изменениями и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами требует дальнейших исследований.

*Прозрачность исследования.* Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

*Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.* Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Авторы не получали гонорар за исследование.

#### **ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Семиглазов В.Ф., Апанасевич В.И., Бесова Н.С. «Золотой стандарт» диагностики и лечения рака молочной железы. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: C50. Возрастная группа: взрослые // Российское общество онкоммаммологов. – Москва: АБВ-пресс, 2021. – 173 с. [Semiglazov VF, Apanasevich VI, Besova NS. «Zolotoj standart» diagnostiki i lechenija raka molochnoj zhelezy. Kodirovanie po Mezhdunarodnoj statisticheskoj klassifikacii boleznej i problem, svjazannyh so zdorov'em: C50. Vozrastnaja grupa: vzroslye; Rossijskoe obshhestvo onkomammologov [The Gold Standard of Breast Carcinoma Diagnosis and Treatment.

Coding according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: C50. Age group: Adults.]. Russian oncomammology society [Rossijskoe obshhestvo onkomammologov]. Moskva: ABV-press [Moscow: ABV-press]. 2021; 173 p. (In Russ.).

2. Yamada T, Mori N, Watanabe M. Radiologic-Pathologic Correlation of Ductal Carcinoma in Situ. *RadioGraphics*. 2010; 30: 1183–1198. DOI:10.1148/rg.305095073
3. Баженова Д.А., Пучкова О.С., Мершина Е.А., Сеницын В.Е. Современное представление о корреляции сосудистых кальцинатов молочной железы с кальцинатами в коронарных артериях // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2021. – No 2. – 134–142. [Bazhenova DA, Puchkova OS, Mershina EA, Sinicyn VE. Sovremennoe predstavlenie o korrelyacii sosudistyh kal'cinatov molochnoj zhelezy s kal'cinatami v koronarnyh arterijah [The Present View of the Correlation of Breast Vascular Calcifications with Coronary Artery Calcifications]. *Vestnik rentgenologii i radiologii [Journal of Radiology and Nuclear Medicine]*. 2021; 102 (2): 134–142. (In Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2021-102-2-134-142
4. Birdwell RL, Morris EA., Wang S-C, Parkinson BT. *Breast: Top 100 Diagnoses*. – W.B. Saunders Company, 2003.
5. Цанова И.А., Булгакова С.В., Меликова А.В. Субклинический гипотиреоз: лечить или наблюдать? // Вестник медицинского института «Реавиз» (Реабилитация, Врач и Здоровье). – 2020. – No 6. – С. 98–108. [Canava IA, Bulgakova SV, Melikova AV. Subklinicheskiy gipotireoz: lechit' ili nabljudat'? [Subclinical hypothyroidism: treat or watch?]. *Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz» (Reabilitacija, Vrach i Zdorov'e) [Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, doctor and health)]*. 2020; 48(6): 98-108. (In Russ.). DOI:10.20340/vmirvz.2020.6.12
6. Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Гипотиреоз: современные принципы диагностики и лечения // Медицинский Совет. 2016 – No 3. – С. 79–81. [Morgunova TB, Fadeev VV. Gipotireoz: sovremennye principy diagnostiki i lechenija. [Hypothyroidism: current diagnostic and treatment principles]. *Medicinskij Sovet. [Medical Council]*. 2016; (3): 79-81. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2016-3-79-81
7. Huang C-W, Li BH, Kristi R, et al. Association between hypothyroidism and chronic kidney disease observed among an adult population 55 years and older. *Medicine*. 2020; 99 (17): p e19569. DOI: 10.1097/MD.000000000019569
8. Chuang SH, Chen YP, Huang SW, Kuo YJ. Association between adhesive capsulitis and thyroid disease: a meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2023; 32 (6):1314-1322. DOI: 10.1016/j.jse.2023.01.033
9. Gopinath B, Liew G, Kifley A, Mitchell P. Thyroid Dysfunction and Ten-Year Incidence of Age-Related Macular Degeneration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2016; 57 (13): 5273-5277. DOI: 10.1167/iovs.16-19735
10. Ning Y, Cheng Y, Liu L. What is the association of hypothyroidism with risks of cardiovascular events and mortality? A meta-analysis of 55 cohort studies involving 1,898,314 participants. *BMC Med*. 2017; 15: 21. DOI: 10.1186/s12916-017-0777-9
11. Panday P, Arcia Franchini AP, Iskander B. Subclinical Hypothyroidism in Geriatric Population and Its Association

- With Heart Failure. *Cureus*. 2021; 13 (4): e14296. DOI: 10.7759/cureus.14296
12. Zhang Y, Kim BK, Chang Y, et al. Thyroid hormones and coronary artery calcification in euthyroid men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014; 34 (9): 2128-34. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.303889
13. Dhanwal DK. Thyroid disorders and bone mineral metabolism. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011; 15 (Suppl 2): S107-12. DOI: 10.4103/2230-8210.83339
14. Chang X, Zhang B, Lihua L, Feng Z. T3 inhibits the calcification of vascular smooth muscle cells and the potential mechanism. *Am J Transl Res*. 2016; 8 (11):4694-4704
15. Tanaka Y, Ooike M, Watanabe K, et al. Severe calcification of systemic blood vessel walls caused by continuous hypercalcemia in a cat with congenital hypothyroidism. *J Vet Med Sci*. 2020; 82 (10): 1506-1510. DOI: 10.1292/jvms.20-0391
16. Verrotti A, Greco R, Altobelli E, et al. Bone Metabolism in Children with Congenital Hypothyroidism - A Longitudinal Study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 1998; 11 (6): 699-706. DOI: 10.1515/JPEM.1998.11.6.699
17. Zhang J, Chang JR, Duan XH, et al. Thyroid hormone attenuates vascular calcification induced by vitamin D3 plus nicotine in rats. *Calcif Tissue Int*. 2015; 96 (1): 80-7. DOI: 10.1007/s00223-014-9934-8
18. Silva N, Santos O, Morais F, et al. Subclinical hypothyroidism represents an additional risk factor for coronary artery calcification, especially in subjects with intermediate and high cardiovascular risk scores. *Eur J Endocrinol*. 2014; 171 (3): 327-34. DOI: 10.1530/EJE-14-0031
19. Tseng FY, Lin WY, Lin CC, et al. Subclinical hypothyroidism is associated with increased risk for all-cause and cardiovascular mortality in adults. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60 (8):730-7. DOI: 10.1016/j.jacc.201
20. Bano A, Chaker L, Mattace-Raso FUS, et al. Thyroid Function and the Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Morbidity and Mortality: The Rotterdam Study. *Circ Res*. 2017; 121 (12): 1392-1400. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311603

## ВЫРАЖЕННЫЕ СОСУДИСТЫЕ КАЛЬЦИНАТЫ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ МАРКЕР ОСТЕОПОРОЗА

**ПАСЫНКОВ ДМИТРИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-1888-2307, Scopus Author ID: 57194777454; Web of Science Researcher ID: HJH-2122-2023, RSCI Author ID: 963099; SPIN-код: 7264-3745; канд. мед. наук, доцент, ассистент кафедры ультразвуковой диагностики Казанской государственной медицинской академии - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; заведующий кафедрой лучевой диагностики и онкологии ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет» Министерства образования и науки России; заведующий отделением лучевой диагностики ГБУ Республики Марий Эл «Республиканский клинический онкологический диспансер»; e-mail: passynkov@mail.ru

**ПАСЫНКОВА ОЛЬГА ОЛЕГОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-9117-8151; Scopus Author ID: 8248104000; Web of Science Researcher ID: AGW-8627-2022, RSCI Author ID: 218546; SPIN-код: 7853-0545; канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры фундаментальной медицины, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», Россия, 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1, e-mail: o.o.pasynkova@yandex.ru

**КРАСИЛЬНИКОВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-3992-8135, главный врач ГБУ РМЭ «Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн», Россия, 424037, Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 24, e-mail: krasdoc@yandex.ru

**ФАТЫХОВ РУСЛАН ИЛЬГИЗАРОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-7322-8853 SPIN-код (РИНЦ) 1072-2995, Researcher ID (WOS) IAR-4981-2023, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: 74ruslan@rambler.ru

**КЛЮШКИНА ЮЛИЯ АРКАДЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5654-6710; канд. мед. наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н.Садыкова» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: neotgkb7@mail.ru

**Реферат. Введение.** В Российской Федерации проживает порядка 16 млн. человек в возрасте старше 50 лет, страдающих остеопорозом. При этом значительной доле этих пациентов выполняется маммография, позволяющая четко дифференцировать сосудистые кальцинаты. **Цель.** Изучение биохимических параметров, отражающих состояние костной ткани, а также параметров остеоденситометрии и риска переломов костей у женщин в зависимости степени кальцификации сосудов молочной железы по данным маммографии. **Материалы и методы.** В данное исследование включено 56 пациенток в возрасте от 39 лет до 81 года (средний возраст – 63,66±1,24), направленных на скрининговую маммографию в 2018 году. **Результаты и обсуждение.** Общая концентрация кальция у пациенток с вновь выявленными кальцинатами сосудов по сравнению с пациентами без кальцинатов была достоверно выше (на 6,98%). Медиана среднего и максимального уровня тиреотропного гормона была наибольшей в группе пациенток с кальцинатами 3-4 степени. Медиана максимального значения концентрации общего кальция в крови была наибольшей в группе с кальцинатами 1-2 степени и достоверно выше по сравнению с группой пациенток без кальцинатов (на 3,7%) и группой пациенток с кальцинатами 3-4 степени (на 6,8%). Как среднее, так и минимальное и максимальное значения медианы Т-критерия для минеральной плотности кости позвонков L1-L4 были наименьшими в группе пациенток с кальцинатами 3-4 степени (на 91% ниже по сравнению с группой с кальцинатами 1-2 степени, и на 34% ниже – по сравнению с группой пациенток без кальцинатов). Риск тяжелых переломов, согласно индексу FRAX, был минимальным в группе кальцинатами 1-2 степени, при этом медиана минимального значения FRAX за период наблюдения в группе пациенток с кальцинатами 1-2 степени была достоверно ниже по сравнению с группой без кальцинатов (на 61%) и по сравнению с группой пациенток с кальцинатами 3-4 степени – на 70%. **Выводы.** Выявление выраженных (3-4 степени по предложенной нами классификации) кальцинатов сосудов МЖ при маммографии ассоциируется со снижением минеральной плотности ткани поясничных позвонков, соответствующим критериям остеопороза, и в большей степени отражает проспективные, нежели ретроспективные, изменения риска переломов, т.е. предшествует повышению риска остеопоротических переломов кости до критического уровня.

**Ключевые слова:** маммография, сосудистые кальцинаты, остеопороз, минеральная плотность кости, риск переломов.

**Для ссылки.** Пасынков Д.В., Пасынкова О.О., Красильников А.В., и др. Выраженные сосудистые кальцинаты молочных желез как потенциальный маркер остеопороза // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, прил. 1. – С. 85-91. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).85-91.

## EVIDENT BREAST VASCULAR CALCIFICATIONS AS A PROMISING OSTEOPOROSIS MARKER

**PASYNKOV DMITRY V.**, ORCID ID: 0000-0003-1888-2307, Scopus Author ID: 57194777454; Web of Science Researcher ID: HJH-2122-2023, RSCI Author ID: 963099; SPIN-код: 7264-3745; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Diagnostic Ultrasound, Kazan State Medical Academy; Head of the Department of Radiology and Oncology, Medical Institute, Mari State University; Head of Radiology Department, Republic's Clinical Oncological Dispensary; e-mail: passynkov@mail.ru.

**PASYNKOVA OLGA O.**, ORCID ID: 0000-0001-9117-8151; Scopus Author ID: 8248104000; Web of Science Researcher ID AGW-8627-2022, RSCI Author ID 218546; SPIN: 7853-0545. Cand. sc. med., Associate Professor, Associate Professor at the Department of Fundamental Medicine, Medical Institute of Mari State University, 1 Lenin sq., 424000 Yoshkar-Ola, Russia; e-mail: o.o.pasynkova@yandex.ru



**KRASILNIKOV ALEXEI V.**, ORCID ID: 0000-0002-3992-8135, Chief Physician of the Republic's Clinical Veterans' Hospital, 24 Osipenko str., 424037 Yoshkar-Ola, Russia; e-mail: krasdoc@yandex.ru  
**FATIKHOV RUSLAN I.**, ORCID ID: 0000-0002-7322-8853 SPIN (RSCI) 1072-2995, Researcher ID (WOS) IAR-4981-2023, **Cand. sc. med.**, Assistant Professor at the Department of General Surgery, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012, Kazan, Russia; e-mail: 74ruslan@rambler.ru (corresponding author)  
**KLYUSHKINA YULIA A.**, ORCID ID: 0000-0002-5654-6710; **Cand. sc. med.**, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, City State Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: neotgb7@mail.ru

**Abstract. Introduction.** There are about 16 million people aged 50 or older in the Russian Federation, who are affected by osteoporosis. At the same time, significantly many of these individuals undergo mammography, a diagnostic procedure that effectiently detects vascular calcifications. **Aim.** To assess the serum biochemistry parameters reflecting the bone turnover, as well as the bone densitometry values and fracture risk in women, depending on the degree of breast vascular calcifications found in mammography. **Materials and Methods.** We observed 56 women aged 39-81 years (average age: 63.66±1.24) sent to screening mammography in 2018. **Results and Discussion.** Patients who had newly discovered vascular calcifications showed a significant increase (6.98%) in their total serum calcium levels as compared to women without calcifications. Among women with calcifications, those with grade 3-4 calcifications had the highest median levels of both medium and maximum thyrostimulating hormone (TSH). Additionally, women with grade 1-2 calcifications had the highest median levels of maximum total serum calcium, which were significantly (3.7%) higher than those in women without calcifications and significantly (6.8%) higher than those in women with grade 3-4 calcifications. In women with 3-4 degree calcifications, both the mean and minimum values of the median T-test for L1-L4 vertebral body mineral density were 91% lower than in the group with grade 1-2 grade calcifications. Furthermore, they were 34% lower than in women without calcifications. Patients with grade 1-2 calcifications had the lowest risk of major fractures, as assessed by the FRAX index. At the same time, median of the minimum FRAX value during the follow-up period for patients with grade 1-2 calcifications was significantly (61%) lower than in women without calcifications. Furthermore, it was also significantly (70%) lower than in women with grade 3-4 calcifications. **Conclusions.** Detecting evident (grades 3-4 according to the classification we have proposed) breast vascular calcifications found in mammography is associated with the lower values of lumbar bone mineral density, indicating osteoporosis. This phenomenon primarily reflects the prospective fracture risk changes rather than retrospective ones, i.e. they precede the increase in the risk of osteoporotic fractures to the critical threshold.

**Keywords:** mammography, vascular calcifications, osteoporosis, bone mineral density, fracture risk.

**For reference:** Pasyukov DV, Pasyukova OO, Krasilnikov AV, et al. Evident breast vascular calcifications as a promising osteoporosis marker. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(suppl.1):85-91. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).85-91.

**В**ведение. Маммография широко используется в общемировой клинической практике на протяжении более чем 50 последних лет как единственный метод скрининга рака молочной железы (РМЖ), пригодный для регулярного использования в общей популяции, начиная с 40-50 лет. В рамках крупных исследований была показана способность регулярного маммографического скрининга достоверно снижать в течение последующих 10 лет смертность в результате РМЖ на 41% (относительный риск [ОР]: 0,59; 95% ДИ: 0,51-0,68;  $P < 0,001$ ) и частоту распространенного РМЖ на 25% (ОР: 0,75; 95% ДИ: 0,66-0,84;  $P < 0,001$ ) [1]. Это обусловлено способностью маммографии выявлять данные опухоли на стадии, когда невозможно их выявление другими методами, в том числе на стадии преинвазивного РМЖ.

Последнее во многом обусловлено способностью маммографии визуализировать микрокальцинаты, которые часто являются единственным проявлением преинвазивного РМЖ. Данные объекты, несмотря на весьма малый размер (у отдельных кальцинатов он составляет менее 0,5 мм), на маммограммах имеют высокую интенсивность, что позволяет идентифицировать их даже на фоне плотной паренхимы молочной железы (МЖ) [2].

Кальцинаты МЖ, помимо РМЖ, могут встречаться и при широком круге доброкачественных процессов. При этом в значительной доле случаев возможна уверенная дифференциальная диагностика типичных доброкачественных и подозрительных

кальцинатов только по данным маммографии, без использования дополнительных диагностических методов. Одним из таких типов доброкачественных кальцинатов являются сосудистые, имеющие типичное распределение (по ходу артерий МЖ) и вид (по типу трамвайных путей), обусловленный суммацией интенсивности стенок сосуда, расположенных перпендикулярно ходу рентгеновского пучка [3].

Ранее была продемонстрирована достоверная ( $p = 0,022$ ) зависимость между наличием сосудистых кальцинатов МЖ и риском ишемической болезни сердца (ИБС), верифицированной при коронарографии, у пациенток в возрасте 61-80 лет [4], осложненной сердечно-сосудистой патологии (ИБС, инсульта, сердечной недостаточности, кардиомиопатии, тромбоза глубоких вен / тромбоземболии легочной артерии, остановки сердца, облитерирующего атеросклероза периферических артерий, окклюзии сосудов сетчатки и сердечно-сосудистой смерти; ОР: 1,23; 95% доверительный интервал [ДИ]: 1,002–1,52;  $P=0,04$ ), осложненной атеросклеротической сердечно-сосудистой патологии (острого инфаркта миокарда, ишемического инсульта и сердечно-сосудистой смерти; ОР: 1,51; 95% ДИ: 1,08–2,11;  $P=0,02$ ) [5], а также сахарного диабета (отношение шансов [ОШ]: 4,20) и артериальной гипертензии (ОШ: 12,33). Также было показано, что такие кальцинаты встречаются у 16-31% пациенток с ИБС [6].

Остеопороз представляет собой серьезную медико-социальную проблему. По оценкам зарубежных авторов, около половины женщин в постменопаузе

получают остеопоротические переломы, при этом до 25% случаев обусловлены переломами позвонков, а 15% – переломами шейки бедра [7].

Согласно данным группы ученых, принявших участие в проекте «Аудит-2020», в Российской Федерации проживает порядка 16 млн. человек в возрасте старше 50 лет, страдающих остеопорозом. При этом частота внепозвоночных переломов среди лиц данной возрастной группы составляет приблизительно 13 случаев на 1000 населения в год [8].

В то же время, своевременное выявление остеопороза и назначение лечения позволяет снизить риск всех переломов на 38%-67% в зависимости от выбранного препарата и периода наблюдения [9].

#### Цель исследования

Изучение биохимических параметров, отражающих состояние костной ткани, а также параметров остеоденситометрии и риска переломов костей у женщин в зависимости степени кальцификации сосудов МЖ по данным маммографии.

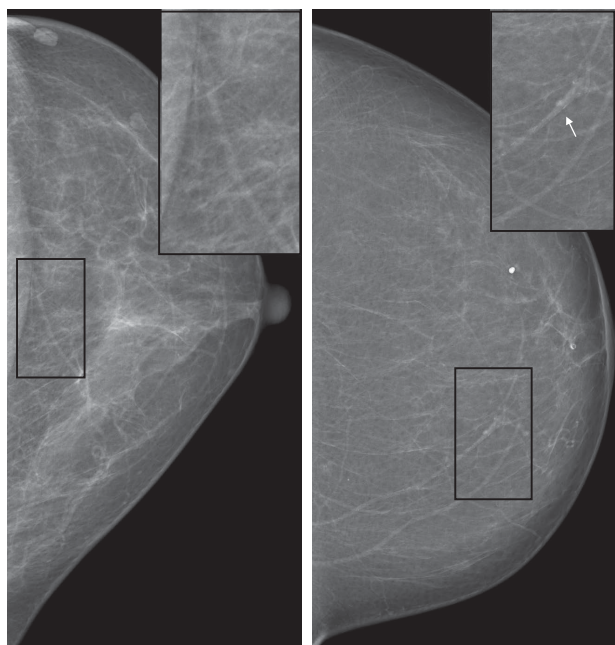
#### Материалы и методы

##### Материалы

В данное исследование включено 56 пациенток в возрасте от 39 лет до 81 года (средний возраст –  $63,66 \pm 1,24$ ), которым была выполнена скрининговая маммография в 2018 году. Впоследствии (в течение 5 лет) проводилось диспансерное наблюдение этих пациенток в соответствии с возрастной группой, включавшее также маммографию. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

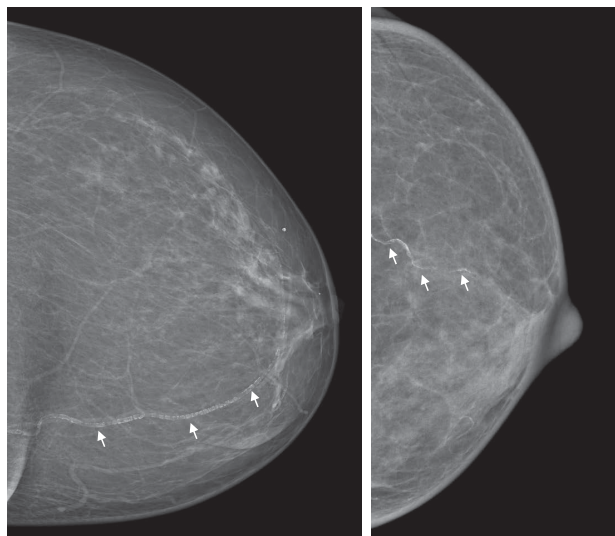
##### Методы

Маммография выполнялась на аппарате SIEMENS Mammomat Fusion по стандартной методике. Описание маммографии выполнялось врачами-рентгенологами, имеющими опыт интерпретации маммограмм в течение не менее 5 лет. В дополнение к стандартной интерпретации полученных маммограмм, идентифицировали сосуды МЖ и оценивали степень выраженности их кальцификации по собственной классификации (рис. 1).



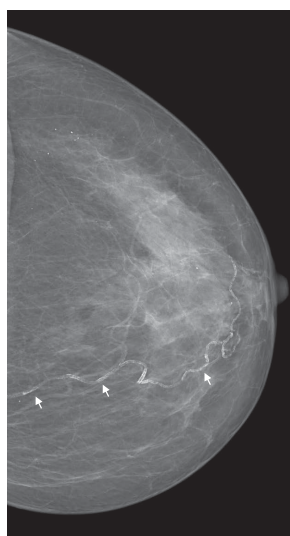
А

Б



В

Г



Д

Рисунок 1. Классификация степени выраженности обызвествления сосудов МЖ: А – 0 степень: сосудистые кальцинаты отсутствуют; на врезке – увеличенное в 2 раза изображение сосудов МЖ в выделенной прямоугольником области; Б – 1 степень: сосудистые кальцинаты определяются только при увеличении маммографического изображения (стрелка); на врезке – увеличенное в 2 раза изображение сосудов МЖ в выделенной прямоугольником области; В – 2 степень: фрагментарные низкоинтенсивные кальцинаты максимальной длиной <1 см (стрелки). Г – 3 степень: промежуточная степень (кальцинаты более выраженные, чем 2 степени, но менее выраженные, чем 4 степени, стрелки); Д – 4 степень: выраженные кальцинаты в виде непрерывной линии, сосуд totally обызвествлен на протяжении более 75% длины (стрелки).

Figure 1. Classification of the severity of the breast vessel calcification: А – grade 0: no vascular calcifications; insert: magnified (2-fold) image of the breast vessels marked with black box; Б – grade 1: vascular calcifications are visible only in magnification (arrow); insert: magnified (2-fold) image of the breast vessels marked with black box; В – grade 2: fragmentary low-intensity calcifications with the maximum length <1 cm (arrows). Г – grade 3: intermediate (calcifications more prominent than grade 2, however more prominent than grade 4, arrows); Д – grade 4: pronounced calcifications resembling the solid line, the vessel is totally calcified along more than 75% of its length (arrows).

Рентгеновская остеоденситометрия выполнялась на аппарате GENERAL ELECTRIC Lunar Prodigy Advance по стандартной методике. По результатам оценки минеральной плотности костной ткани при остеоденситометрии рассчитывали параметры FRAX (Fracture Risk Assessment Tool – инструмент оценки риска переломов) и TBS (Trabecular Bone Score – трабекулярный костный индекс). Расчет TBS проводился с использованием встроенной в денситометр программы TBS iNsite версии 3.0.2.0. Патентованный алгоритм программы оценивает яркость пикселей серой шкалы получаемого изображения и их пространственную вариабельность на скане денситометра с расчетом непрямого индекса, обладающего высокой корреляцией с микроструктурой костной ткани, который не зависит от минеральной плотности, клинических факторов риска и индекса FRAX. Индекс FRAX определяли с поправкой по TBS согласно калькулятору, представленному на сайте <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=rs>.

Выполнялись также стандартные биохимические анализы крови (включавшие определение концентрации кальция, ионизированного кальция, фосфора, магния, тиреотропного гормона [ТТГ]).

#### Статистический анализ

В качестве параметров описательной статистики для непрерывных нормально распределенных выборок рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение, для ненормально распределенных – медиану и размах вариации. Для категориальных переменных рассчитывали частоты в виде количества (процента) наблюдений. Сравнение ненормально распределенных выборок производили с использованием критериев Манна-Уитни (для сравнения медиан) и  $\chi^2$  (для сравнения долей). Оценка нормальности распределения выборок осуществлялась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Статистическую достоверность различия сравниваемых выборок констатировали при получении значений  $p < 0,05$ . Все статистические анализы выполняли в программном пакете SPSS 13.0.

#### Результаты

По данным маммографии большая часть пациенток не имела признаков кальцификации сосудов МЖ. За период наблюдения среди тех пациенток, у которых были обнаружены кальцинаты, степень кальцификации не менялась (не усугублялась, но и не наблюдалось случая рассасывания кальцинатов), однако среди пациенток, у которых в 2018 году не отмечалось сосудистых кальцинатов, за последующие 5 лет у части из них были обнаружены кальцинаты (1 степени – 12 случаев, 2 степени – 2 случая) (табл. 1).

При сравнении характеристик пациенток (возраста в 2018 году, усредненных значений концентрации ТТГ, общего и ионизированного кальция, фосфора и магния за период с 2018 по 2023 гг., усредненных значений Т-критерия для МПК и TBS позвонков L1-L4 и бедра, а также усредненного риска переломов по FRAX за тот же период), у которых отсутствовали кальцинаты сосудов МЖ как в 2018 году, так и на протяжении периода наблюдения, а также пациенток, у

Таблица 1

Степень кальцификации сосудов МЖ в 2018 году и на протяжении 5 лет последующего наблюдения.

Table 1

Severity of the breast vessel calcification in 2018 and during the future 5-year follow-up.

	Степень кальцификации сосудов в 2018 году		Наибольшая степень кальцификации сосудов за период наблюдения с 2018 по 2023 год	
	N	%	N	%
Нет кальцинатов	35	62,5	22	39,3
1 степень	10	17,9	22	39,3
2 степень	3	5,4	5	8,9
3 степень	4	7,1	4	7,1
4 степень	1	1,8	1	1,8
Нет данных	3	5,4	2	3,6
Всего	56	100,0	56	100,0

которых кальцинаты сосудов были впервые выявлены в течение периода наблюдения, достоверных различий не отмечались. Единственное отличие касалось тенденции к более низкому (на 6,98%) значению медианы усредненной общей концентрации кальция у пациенток с вновь выявленными кальцинатами сосудов по сравнению с пациентками без кальцинатов на протяжении периода наблюдения (2,30 против 2,33 ммоль/л).

При сравнении характеристик пациенток с различной степенью кальцификации сосудов и без нее было показано, что с увеличением степени кальцификации повышался возраст пациенток (возраст пациенток с кальцификацией сосудов 3-4 степени был достоверно выше [медиана – 78 лет;  $p=0,001$ ] по сравнению с возрастом пациенток с кальцификацией 1-2 степени [медиана – 68 лет] и пациенток без кальцификации [медиана – 62 года;  $p=0,001$ ], а возраст пациенток с кальцификацией 1-2 степени имел тенденцию к более высоким значениям по сравнению с пациентками без кальцинатов на маммограммах в 2018 году).

В анализе параметров функции щитовидной железы было показано, что медианы усредненного и максимального уровня ТТГ за период наблюдения были наибольшими в группе пациенток с кальцинатами 3-4 степени (4,86 и 11,40 мкМЕ/мл, соответственно), при этом медиана усредненного уровня ТТГ в данной группе достоверно превышала аналогичный показатель в группе без кальцинатов (2,36 мкМЕ/мл;  $p=0,006$ ) и в группе пациенток с кальцинатами 1-2 степени (1,85 мкМЕ/мл;  $p=0,018$ ), а медиана максимального уровня ТТГ у пациенток с кальцинатами 3-4 степени была выше в 4,56 и 4,3 раза, соответственно, по сравнению с пациентками без кальцинатов и с кальцинатами 1-2 степени (2,65 мкМЕ/мл,  $p=0,006$  и 2,50 мкМЕ/мл,  $p=0,017$ , соответственно). Данное наблюдение свидетельствует о том, что у пациенток с кальцинатами снижается функция щитовидной железы, при этом степень



нарушения секреции гормонов щитовидной железы коррелирует со степенью кальцификации сосудов.

Обмен ионизированного кальция, магния и фосфора не отличался в трех группах. Однако наблюдалось достоверное различие концентрации общего кальция: медиана максимального значения концентрации показателя была наибольшей в группе с кальцинатами 1-2 степени (2,50 ммоль/л) и достоверно выше по сравнению с группой пациенток без кальцинатов (2,27 ммоль/л; на 3,7%;  $p=0,017$ ) и группой пациенток с кальцинатами 3-4 степени (2,34 ммоль/л; на 6,8%;  $p=0,026$ ).

Параметры качества костной ткани шейки бедра в трех группах были сравнимы, однако параметры качества губчатой ткани позвонков достоверно различались. Усредненное значение медианы Т-критерия для минеральной плотности костной ткани (МПК) позвонков L1-L4 за период наблюдения было наименьшим в группе пациенток с кальцинатами 3-4 степени (-3,35) и достоверно меньшим по сравнению с группой с кальцинатами 1-2 степени (-2,50; на 91%;  $p=0,016$ ) и группой пациенток без кальцинатов (-1,75; на 34%;  $p=0,026$ ).

По совокупности факторов риска перелома, учтенных в индексе FRAX, риск тяжелых переломов был минимальным в группе пациенток с кальцинатами 1-2 степени (4,90), при этом медиана минимального значения индекса FRAX за период наблюдения в группе пациенток с кальцинатами 1-2 степени была достоверно ниже по сравнению с группой без кальцинатов (12,60; на 61%;  $p=0,004$ ) и по сравнению с группой пациенток с кальцинатами 3-4 степени (16,30; на 70%;  $p=0,008$ ).

После распределения пациенток на три группы в зависимости от степени кальцификации в соответствии с последними данными маммографии за период с 2018 по 2023 год самой старшей группой по-прежнему являлась группа пациенток с кальцинатами 3-4 степени, медиана возраста в которой (78 лет) достоверно превышала аналогичный показатель у пациенток с кальцинатами 1-2 степени (65 лет;  $p=0,044$ ) и у пациенток без кальцинатов (59 лет;  $p<0,001$ ), а медиана возраста у пациенток с кальцинатами 1-2 степени была достоверно выше ( $p=0,001$ ), чем у пациенток без кальцинатов.

Медиана среднего и максимального значения уровня ТТГ осталась наибольшей в группе пациенток с кальцинатами 3-4 степени (4,86 мкМЕ/мл), при этом медиана усредненного значения уровня ТТГ достоверно превышала аналогичный показатель у пациенток с кальцинатами 1-2 степени (2,48 мкМЕ/мл; на 96%;  $p=0,01$ ) и у пациенток без кальцинатов (1,90 мкМЕ/мл; на 156%;  $p=0,006$ ) Медиана максимального значения уровня ТТГ у пациенток с кальцинатами 3-4 степени (11,40 мкМЕ/мл) достоверно превышала таковую у пациенток с кальцинатами 1-2 степени и без кальцинатов (2,50 мкМЕ/мл;  $p=0,01$  и 2,00 мкМЕ/мл;  $p=0,006$ , соответственно).

Параметры обмена кальция, фосфора и магния в трех группах были идентичны.

Параметры качества костной ткани шейки бедра в трех группах были сравнимы, однако параметры

качества губчатой ткани позвонков достоверно отличались. Значение медианы усредненных значений Т-критерия для МПК позвонков L1-L4 за период наблюдения было наименьшим в группе пациенток с кальцинатами 3-4 степени (-3,35) и достоверно ниже по сравнению с группой с кальцинатами 1-2 степени (-1,70; на 49%,  $p=0,043$ ) и с группой пациенток без кальцинатов (-1,95; на 42%,  $p=0,007$ ). Однако риск переломов в соответствии с индексом FRAX был сравним в трех группах.

### Результаты и их обсуждение

Кальцификация сосудов, гипотиреоз и остеопороз являются процессами, ассоциированными со старением [10-13]. К настоящему моменту известны результаты множества исследований, подтверждающих наличие связи между остеопорозом и гипотиреозом [14], гипотиреозом и кальцификацией сосудов [15] и кальцификацией сосудов и остеопорозом [16]. Однако нами не было обнаружено исследований взаимоотношения трех состояний одновременно между собой, равно как и не до конца понятны механизмы взаимосвязи данных состояний друг с другом.

Большинство исследований, касающихся ассоциации остеопороза и кальцификации сосудов, проведены с использованием грубых методов оценки кальцинатов и/или минеральной плотности кости. Например, D.P. Kiel et al. (2004) оценивали кальцификацию аорты по рентгенограмме поясничного отдела позвоночника, а минеральную плотность костной ткани – по толщине кортикального слоя второй пястной кости на рентгенограмме правой кисти [16]. В нашем исследовании мы использовали стандартный метод диагностики остеопороза – двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию. Связь кальцификации сосудов МЖ с гипотиреозом и остеопорозом мы оценили впервые, так как исследуемыми сосудами в предыдущих исследованиях были либо аорта, либо коронарные артерии. При этом оценка периферических артерий МЖ, особенно в процессе рутинно выполняемой с целью скрининга РМЖ маммографии представляется более простой, воспроизводимой и гораздо менее инвазивной процедурой, нежели надежные методы оценки состояния аорты (компьютерная томография) и коронарных артерий (компьютерная томография, традиционная ангиография). В то же время, было показано, что при двусторонней кальцификации сосудов МЖ практически всегда имеет место атеросклероз всей артериальной системы организма [6].

Большая группа предшествующих исследований касалась ассоциации остеопороза и кальцификации сосудов у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью [17, 18]. Пациенты, нуждающиеся в гемодиализе либо страдающие хронической болезнью почек 4-5 степени, не включались в наше исследование.

Нами показано, что обнаружение кальцинатов в сосудах МЖ 3-4 степени ассоциируется со снижением минеральной плотности поясничных позвонков в последующие 5 лет наблюдения. Также наличие кальцинатов сосудов 3-4 степени ассоциировалось с более высоким риском переломов по FRAX. Таким

образом, пациенты с кальцинатами сосудов МЖ 3-4 степени нуждаются в обследовании на предмет остеопороза. Кроме того, характер изменения костной ткани у пациентов с кальцинатами сосудов МЖ также имеет свои особенности, поражению подвержена в большей степени минеральная плотность позвонков, нежели бедра.

Еще одной интересной находкой является повышение уровня ТТГ у пациенток с кальцинатами сосудов МЖ 3-4 степени по сравнению с пациентками с кальцификацией сосудов 1-2 степени и без кальцинатов, что свидетельствует о снижении функции щитовидной железы у пациенток с выраженной кальцификацией сосудов.

Можно предположить, что в кальцификации сосудов и развитии остеопороза принимают участие сходные механизмы. Известно, что тиреотоксикоз является фактором риска остеопороза [14], но и гипотиреоз также отрицательно влияет на минеральный обмен.

Гормоны щитовидной железы и ТТГ влияют на активность остеобластов и остеокластов. ТТГ ингибирует остеокласты, а гормоны щитовидной железы активируют функцию остеокластов, усиливая резорбцию кости, и подавляют функцию остеобластов. Соответственно, при недостатке гормонов щитовидной железы, сопровождающемся ростом ТТГ, ингибируется активность как остеокластов, так и остеобластов, и формируется синдром «замедленного обмена» [19], что, в целом, сопровождается отложением кальция, в том числе и в сосудах, а минерализация кости должна повышаться [14].

Ранее было показано, что кальцификация коронарных артерий ассоциируется с более высоким уровнем ТТГ [20]. Мы же показали, что данная связь также характерна и для кальцификации артерий МЖ. По сравнению с результатами анализа J. Na et al. (2018), в нашем исследовании и крупные, и мелкие кальцинаты равно ассоциированы с повышением уровня ТТГ, в то время как в коронарных артериях была обнаружена связь повышения уровня ТТГ мелких, но не крупных кальцинатов.

Что касается связи МПК и/или риска переломов костей и уровня ТТГ при явном гипотиреозе, субклиническом гипотиреозе, в том числе на фоне приема препаратов гормонов щитовидной железы, то таких исследований крайне мало и их результаты противоречивы. При этом были получены данные как об отсутствии влияния функции щитовидной железы на МПК, так и ее снижение [14].

Ограничением нашего исследования являлись небольшой объем выборки и существенное количество отсутствующих данных, что могло воспрепятствовать обнаружению отличий, даже если таковые имели место. Другим ограничением являлся анализ усредненных данных, минимума или максимума, что также могло сгладить наличие отличий, что необходимо учитывать при интерпретации полученных нами данных.

#### **Заключение**

Таким образом, выявление выраженных (3-4 степени по предложенной нами классификации)

кальцинатов сосудов МЖ при маммографии ассоциируется со снижением МПК поясничных позвонков, соответствующим критериям остеопороза, и в большей степени отражает проспективные, нежели ретроспективные, изменения риска переломов, т.е. предшествует повышению риска остеопоротических переломов кости до критического уровня.

Кроме того, сосудистые кальцинаты МЖ любой степени ассоциируются со снижением функции щитовидной железы, а кальцинаты сосудов МЖ 1-2 степени – с более высоким уровнем общей концентрации кальция.

***Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

***Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Авторы не получали гонорар за исследование.*

#### **ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Duffy SW, Tabár L, Yen AM, et al. Mammography screening reduces rates of advanced and fatal breast cancers: Results in 549,091 women. *Cancer*. 2020; 126 (13): 2971-2979. DOI: 10.1002/cncr.32859
2. Itani M, Griffin AT, Whitman GJ. Mammography of breast calcifications. *Imaging in Medicine*. 2013; 5(1): 63-74. DOI: 10.2217/iim.13.6.
3. Nalawade YV. Evaluation of breast calcifications. *Indian J Radiol Imaging*. 2009; 19 (4): 282-286. DOI: 10.4103/0971-3026.57208
4. Ali EA, Fouad H, Razek NA, et al. Evaluation of mammography detected breast arterial calcifications as a predictor of coronary cardiac risk. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 50(1): 1-8. DOI: 10.1186/s43055-019-0095-7
5. Iribarren C, Chandra M, Lee C, et al. Breast Arterial Calcification: a Novel Cardiovascular Risk Enhancer Among Postmenopausal Women. *Circulation. Cardiovascular Imaging*. 2022;15(3): e013526. DOI: 10.1161/circimaging.121.013526
6. Oliveira EL, Freitas-Junior R, Afíune-Neto A, et al. Vascular Calcifications Seen on Mammography: An Independent Factor Indicating Coronary Artery Disease. *Clinics*. 2009; 64(8): 763–767. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.121.013526
7. Barrett JA, Baron JA, Karagas MR, Beach ML. Fracture risk in the US Medicare population. *Journal of clinical epidemiology*. 1999; 52(3): 243-249. DOI: 10.1016/S0895-4356(98)00167-X
8. Закроева А.Г., Бабалян В.Н., Габдулина Г.Х., и др. Состояние проблемы остеопороза в странах Евразийского региона. // Остеопороз и остеопатии. – 2020. – No 4. – С. 19-29. [Zakroyeva A.G., Babalyan V., Gabdulina G., et al. Sostoyanie problemy osteoporoza v stranah Evrazijskogo regiona [Burden of Osteoporosis in the Countries of the Eurasian Region]. *Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and Bone Diseases]*. 2020; 23(4): 19-29. (In Russ.). DOI: 10.14341/osteo12700
9. O’Kelly J, Bartsch R, Kossack N, et al. Real-world effectiveness of osteoporosis treatments in Germany. *Arch Osteoporos*. 2022; 17(1): 119. DOI: 10.1007/s11657-022-01156-z
10. Jaul E, Barron J. Age-Related Diseases and Clinical and Public Health Implications for the 85 Years Old and

- Over Population. *Front Public Health*. 2017; 5: 335. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00335
11. Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C, et al. The Continuum of Aging and Age-Related Diseases: Common Mechanisms but Different Rates. *Front Med (Lausanne)*. 2018; 5: 61. DOI: 10.3389/fmed.2018.00061
  12. Pescatore LA, Gamarra LF, Liberman M. Multifaceted Mechanisms of Vascular Calcification in Aging. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019; 39(7): 1307-1316. DOI: 10.1161/ATVBAHA.118.311576
  13. Cannata-Andía JB, Carrillo-López N, Messina OD, et al. Pathophysiology of Vascular Calcification and Bone Loss: Linked Disorders of Ageing? *Nutrients*. 2021; 13(11): 3835. DOI: 10.3390/nu13113835
  14. Delitala AP, Scuteri A, Doria C. Thyroid Hormone Diseases and Osteoporosis. *J Clin Med*. 2020; 9(4): 1034. DOI: 10.3390/jcm9041034
  15. Silva N, Santos O, Morais F, et al. Subclinical hypothyroidism represents an additional risk factor for coronary artery calcification, especially in subjects with intermediate and high cardiovascular risk scores. *European journal of endocrinology*. 2014; 171(3): 327-34. DOI:10.1530/eje-14-0031
  16. Kiel DP, Kauppila LI, Cupples LA, et al. Bone loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25 year period: the Framingham Heart Study. *Calcif Tissue Int*. 2001; 68(5): 271-276. DOI: 10.1007/BF02390833
  17. Rodríguez-García M, Gómez-Alonso C, Naves-Díaz M, et al. Asturias Study Group. Vascular calcifications, vertebral fractures and mortality in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009; 24(1): 239-246. DOI: 10.1093/ndt/gfn466
  18. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Renal Failure [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Oct [cited 2023 June 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404>.
  19. Zhu S, Pang Y, Xu J, et al. Endocrine Regulation on Bone by Thyroid. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 873820. DOI: 10.3389/fendo.2022.873820
  20. Ha J, Lee J, Jo K, et al. Calcification Patterns in Papillary Thyroid Carcinoma are Associated with Changes in Thyroid Hormones and Coronary Artery Calcification. *J Clin Med*. 2018; 7(8): 183. DOI: 10.3390/jcm7080183



## МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА В ДИАГНОСТИКЕ МИКСОМЫ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

**САДЫКОВ АНВАР РАФАЭЛЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0009-0005-3416-2109, главный специалист по кардиохирургии отделения сосудистой хирургии ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», 420101, г.Казань, ул. Карбышева, д. 12А, e-mail: ansad\_64@mail.ru

**ЗАКИРОВА ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-4653-1734, канд. мед. наук, зам. главного врача по диагностике, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: frolova.67@mail.ru

**КУРОЧКИН СЕРГЕЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-8043-3871, канд. мед. наук, заведующий рентгенодиагностическим отделением – врач-рентгенолог, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: kurochkin.70@bk.ru

**ГАЙНУТДИНОВА ЛЕЙСАН ИРЕКОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5859-8776, канд. мед. наук, зав. отделом высокотехнологичной медицинской помощи, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д.54, e-mail: orgmethod.rkb3@mail.ru

**МИНДУБАЕВА ДИЛЯРА ЮНУСОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-3721-925X, врач кардиолог поликлиники ГАУЗ «Городская клиническая больница 7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г.Казань ул. ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: d.mindubaeva@list.ru

**МУНИПОВА НАТАЛЬЯ ВИКТОРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-8519-2376; врач ординатор кафедры внутренних болезней Казанского приволжского федерального университета по специальности «Кардиология», ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: gudovskih.nata@yandex.ru

**ЗАЙНУЛЛИНА РЕГИНА ЮРЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0001-9229-8614; врач ординатор кафедры внутренних болезней Казанского приволжского федерального университета по специальности «Кардиология», ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: regina.ivanova.98@mail.ru

**Реферат. Введение.** Миксома левого предсердия представляет собой одну из наиболее часто встречающихся доброкачественных опухолей сердца. Чаще всего миксомы встречаются в возрасте от 30 до 60 лет. Данная опухоль представляет собой одну из наиболее трудно диагностируемых, что объясняется разной плотностью ее структуры. **Цель исследования** – представить собственное клиническое наблюдение выбора тактики ведения пациентки с миксомой левого предсердия. **Материалы и методы.** Пациентка Н., 66 лет, поступила в кардиологическое отделение Городской клинической больницы №7 им. М.Н. Садыкова г. Казань по направлению из поликлиники с жалобами на периодические жгучие боли в области сердца, иррадиирующие в левую руку, возникающие при физической нагрузке (ходьбе до 50-100 м), сопровождающиеся одышкой; повышение артериального давления до 180/100 мм.рт.ст., перебои в работе сердца, учащенное сердцебиение, головокружение, головные боли при повышении артериального давления. При написании статьи авторы использовали первичную медицинскую документацию (историю болезни пациентки). В статье подробно изложены анамнез заболевания, клинические проявления, результаты обследования, стратегия выбора тактики ведения пациентки с учетом возраста и клинических проявлений. **Результаты и их обсуждение.** Клиническая манифестация заболевания началась в январе 2023 года, когда появилась одышка при ускоренной ходьбе и боли в области сердца жгучего характера. Перед госпитализацией в городскую клиническую больницу №7 им. М.Н. Садыкова болевой синдром в области сердца рецидивировал. В виду клинических проявлений острого коронарного синдрома пациентке была назначена коронароангиография, при проведении которой было выявлено многососудистое поражение коронарных артерий. Эхокардиография выявила врожденный порок сердца: вторичный дефект межпредсердной перегородки. Тромб? Миксома? в полости левого предсердия. Для верификации диагноза была проведена магнитно-резонансная томография сердца. Данный метод позволил нам установить точный диагноз: Миксома левого предсердия. Дефект межпредсердной перегородки. **Выводы.** Приведенные данные необходимы практикующим врачам при выборе тактики ведения пациентов с миксомой левого предсердия.

**Ключевые слова:** миксома, магнитно-резонансная томография, эхокардиография.

**Для ссылки.** Садыков А.Р., Закирова Э.Б., Курочкин С.В., и др. Магнитно-резонансная томография сердца в диагностике миксомы левого предсердия // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16 прил. 1. – С. 92-96. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).92-96.

## MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIAGNOSING LEFT ATRIAL MYXOMA

**SADYKOV ANVAR R.**, ORCID ID: 0009-0005-3416-2109; Chief Specialist in Cardiac Surgery, Department of Vascular Surgery, Interregional Clinical Diagnostic Center, 12a Karbyshev str., 420101 Kazan, Russia; e-mail: ansad\_64@mail.ru

**ZAKIROVA ELVIRA B.**, ORCID ID: 0000-0002-4653-1734; Cand. sc. med., Deputy Chief Physician for Diagnostics, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: frolova.67@mail.ru

**KUROCHKIN SERGEY V.**, ORCID ID: 0000-0002-8043-3871; Cand. sc. med., Head of the X-Ray Diagnostic Department, Radiologist, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: kurochkin.70@bk.ru

**GAINUTDINOVA LEYSAN I.**, ORCID ID: 0000-0002-5859-877, Cand. sc. med., Head of the Department of High-Tech Medical Care, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: orgmetod.rkb3@mail.ru

**MINDUBAEVA DILYARA Y.**, ORCID ID: 0000-0003-3721-925X, Cardiologist, Polyclinic of City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: d.mindubaeva@list.ru

**MUNIPOVA NATALIA V.**, ORCID ID: 0000-0002-8519-2376; Resident Physician (major subject: Cardiology) of the Department of Internal Diseases, Kazan (Volga Region) Federal University, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: gudovskih.nata@yandex.ru

**ZAYNULLINA REGINA Y.**, ORCID ID: 0000-0001-9229-8614; Resident Physician (major subject: Cardiology) of the Department of Internal Diseases, Kazan (Volga Region) Federal University, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; e-mail: regina.ivanova.98@mail.ru

**Abstract. Introduction.** Left atrial myxoma is one of the most common benign cardiac tumors. Myxomas occur most frequently in people aged 30-60 years. This tumor is one of the most difficult to diagnose due to the different density of its structure. **Aim.** To present our own clinical case report on choosing the strategy of managing a patient with left atrial myxoma. **Materials and Methods.** Female patient N., 66 years old, was admitted to the Department of Cardiology at City Clinical Hospital 7, Kazan on a referral from the polyclinic with complaints of recurrent burning chest pain radiating to the left arm and occurring during physical exertion (walking up to 50-100 m), accompanied by dyspnea; increase in blood pressure up to 180/100 mm Hg, heart performance disorders, heart palpitations, dizziness, and high-blood-pressure-associated headaches. When writing this article, the authors used the patient's source documents (her case history). The article details the current disease history, clinical manifestations, examination findings, and the approaches to choosing the patient management considering her age and clinical manifestations. **Results and Discussion.** Clinical manifestations of the disease set on in January 2023 with dyspnea occurring during accelerated walking and burning chest pain. Before her admission to City Clinical Hospital 7, heart pain syndrome had recurred. In view of the clinical manifestations of acute coronary syndrome, the patient was prescribed coronary angiography that detected multivessel coronary artery disease. Echocardiography detected congenital heart disease: Secondary atrial septal defect. Thrombus? Myxoma? in the left atrium cavity. Magnetic resonance imaging of the heart was performed to verify the diagnosis. This technique allowed us to determine her accurate diagnosis: Left atrium myxoma; atrial septal defect. **Conclusions.** Practitioners will need these data to choose the strategy of managing patients with left atrial myxoma.

**Keywords:** myxoma, magnetic resonance imaging, echocardiography.

**For reference.** Sadykov AR, Zakirova EB, Kurochkin SV, et al. Magnetic resonance imaging in diagnosing left atrial myxoma. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16((suppl.1): 92-96. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).92-96.

**В**ведение. Миксомы представляют собой наиболее часто встречающиеся первичные доброкачественные опухоли сердца [1]. Опухоль состоит из недифференцированных мезенхимальных клеток, которые варьируются по форме от звездчатых до округлых и располагаются в миксоидной строме [2]. Распространенность первичных новообразований сердца составляет от 0,001 – 0,3% по данным аутопсий. Около 75% первичных опухолей являются доброкачественными, из них почти половина приходится на миксомы, 25% являются злокачественными [3,4]. Наиболее часто миксома диагностируется в возрасте 30–60 лет. У женщин данная патология встречается в 2–3 раза чаще, чем у мужчин [5]. Большинство сердечных миксом возникает в левом предсердии (ЛП), реже – в правом предсердии и желудочках сердца [6]. Часто миксомы левого предсердия являются находкой при секционном исследовании [7]. Клинические проявления миксомы левого предсердия являются неспецифичными, зависят от размеров, локализации опухоли и степени нарушения внутрисердечной гемодинамики [8]. В клинической картине возможно развитие тромбозмболического синдрома, синкопальных состояний, а также внезапной смерти, вызванных полным закрытием атриовентрикулярного отверстия опухолью [9]. Описаны случаи миксом сердца, протекающих с инфарктоподобными симптомами [10]. Часто опухолевое образование в сердце манифестирует присоединением инфекции с развитием инфекционного эндокардита [11]. Прижизненная диагностика доброкачественной опухоли сердца основана на эхокардиографическом исследова-

нии (ЭХО-КГ), магнитно-резонансной томографии сердца [12,13]. Дифференциальный диагноз проводится между митральным стенозом ревматической этиологии, нарушениями ритма, патологией легких, сопровождающейся развитием легочной гипертензии [14, 15].

#### **Цель исследования.**

Представить собственное клиническое наблюдение выбора тактики ведения пациентки с миксомой левого предсердия.

#### **Материал и методы.**

Приводим клинический случай пациентки, 66 лет, с миксомой левого предсердия. Работа выполнена на базе кардиологического отделения Государственного автономного учреждения здравоохранения Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова г. Казань. От пациентки было получено письменное информированное согласие на публикацию.

#### **Результаты и их обсуждение.**

Пациентка Н., 66 лет, поступила в кардиологическое отделение городской клинической больницы №7 им. М.Н. Садыкова г. Казань с жалобами на периодические жгучие боли в области сердца, возникающие при физической нагрузке (ходьбе до 50-100 м), сопровождающиеся одышкой; повышение артериального давления до 180/100 мм.рт.ст., перебои в работе сердца, учащенное сердцебиение, головокружение, головные боли при повышении артериального давления. В анамнезе страдает гипертонической болезнью около 34 лет, перенесла острую недостаточность мозгового кровообращения (ОНМК) в 2005 г. В январе 2023 года состояние ухудшилось – появилась одышка при ускоренной

ходьбе до 50 метров и боли в области сердца жгучего характера. Пациентка обратилась в Городскую клиническую больницу №7 им. М.Н. Садыкова. При объективном осмотре состояние средней степени тяжести, кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, лимфатические узлы не увеличены, частота дыхательных движений 18 в минуту, дыхание везикулярное, частота сердечных сокращений 68 в минуту. Тоны сердца ритмичные, приглушены, акцент 2 тона над аортой. АД 180/100 мм рт.ст., живот мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги. Периферических отеков нет.

Были проведены инструментальные исследования.

По данным электрокардиографии (ЭКГ) – блокада передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса.

При проведении эхокардиографии в полости левого предсердия визуализируется гиперэхогенное фиксированное образование округлой формы с ровными краями, размерами 2,2x1,3 см. Тромб? Миксома? В средней трети межпредсердной перегородки (МПП) поток шунтирования крови слева направо шириной 8 мм – дефект межпредсердной перегородки (ДМПП). Также отмечалась дилатация правого предсердия. Сократительная функция левого желудочка удовлетворительная (Рисунок 1).

По данным холтеровского мониторирования ЭКГ: Наджелудочковая эктопическая активность представлена редкими одиночными экстрасистолами и неустойчивым пароксизмом предсердной тахикардии.

При проведении ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА): выявлены признаки гемодинамически незначимого атеросклероза БЦА.

По данным коронароангиографии (КАГ) определяется стеноз среднего сегмента передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) до 75%. Стеноз среднего



Рисунок 1. Образование левого предсердия (Тромб? Миксома?).  
Figure 1. Left atrium formation (Trombus? Myxoma?).

сегмента огибающей артерии (ОА) до 75%. Правая коронарная артерия (ПКА) – реканализованная окклюзия среднего сегмента.

С целью дифференциальной диагностики между тромбом, миксомой, злокачественной опухолью и для получения дополнительной информации относительно инвазии и распространенности опухоли была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца на магнитно-резонансном томографе Philips Ingenia 1,5. В кино-режиме в 2-х, 4-х камерной позиции сердца по длинной оси сердца в левом предсердии определялось образование в области овальной ямки размером 24x12 мм, округло-овальной формы, с ровными контурами, неоднородной структуры с наличием участков повышенной и пониженной интенсивности магнитно-резонансного сигнала на T1-SPIR последовательностях, широким основанием прилегающей к межпредсердной перегородке, наружный контур ровный, гладкий, выступает в просвет левого предсердия. Кроме того, в кино-режиме визуализировался поток через межпредсердную перегородку слева направо (вторичный ДМПП), а при позднем контрастировании отмечалась задержка вымывания контраста в виде линейных структур в области межжелудочковой перегородки (фиброзные изменения) (Рисунок 2, 3, 4). Было вынесено заключение - образование (вероятно, миксома) левого предсердия. Дилатация правого предсердия. Вторичный ДМПП.

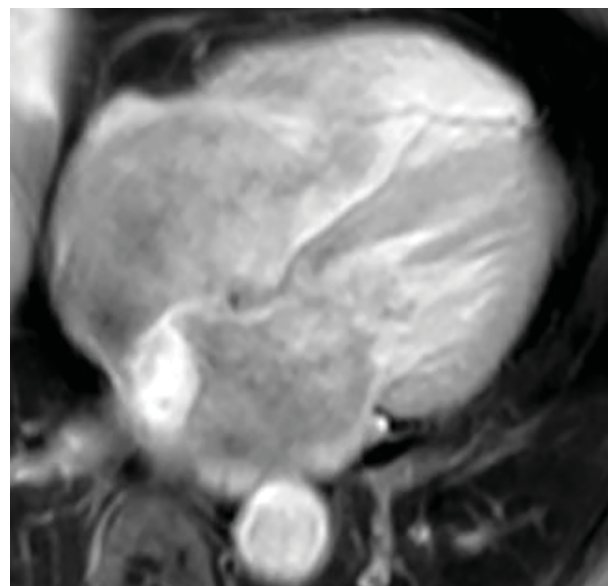


Рисунок 2. По данным МРТ-сердца в проекции межпредсердной перегородки обнаружено образование (миксома) с четкими ровными контурами. После в/в контрастирования отмечалось неравномерное усиление МР-сигнала.

Figure 2. According to the MRI of the heart, a lesion (myxoma) with clear uneven contours was found in the projection of the interatrial septum. After intravenous contrasting, an uneven increase in the MR signal was noted.



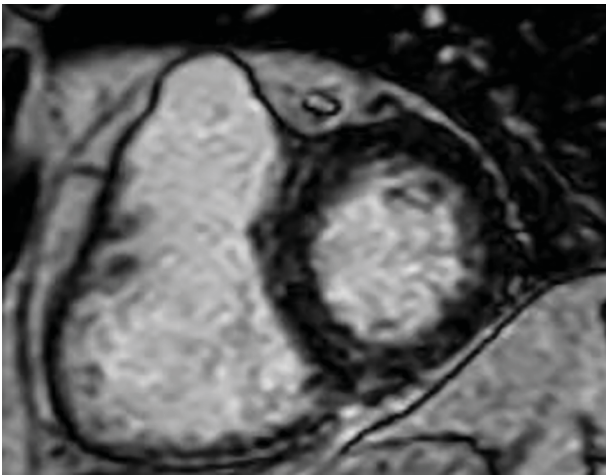


Рисунок 3. При позднем контрастировании определяются фиброзные линейные структуры в области межжелудочковой перегородки.  
Figure 3. With late contrasting, fibrous linear structures are determined in the region of the interventricular septum.

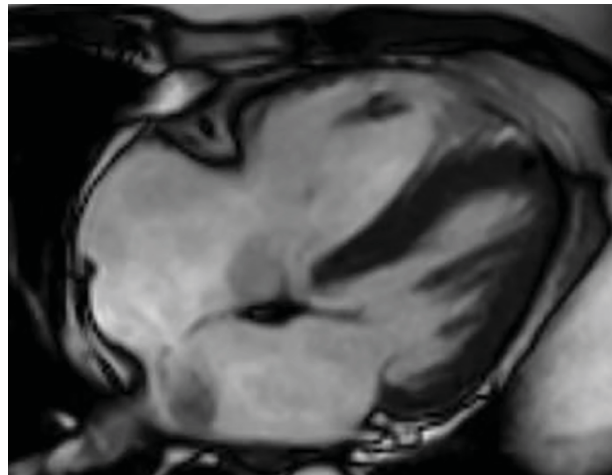


Рисунок 4. В кинорежиме МРТ сердца в 4-х камерной позиции по длинной оси сердца определяется поток крови из левого предсердия в правое в средней части межпредсердной перегородки и наличие миксомы.  
Figure 4. In cine mode, blood flow is determined from left to right in the middle part of the interatrial septum.

Пациентка была переведена в Межрегиональный клинико-диагностический центр, где на базе отделения сосудистой хирургии было проведено комплексное оперативное лечение в условиях искусственного кровообращения (ИК) и фармакологической кардиоopleгии (ФХКП) – маммарокоронарное шунтирование (МКШ) – ПМЖВ, аутовенозное аортокоронарное шунтирование (АКШ) – ПКА. После завершения этапа МКШ+АКШ начат этап операции по удалению образования ЛП и пластики ДМПП. Через правую атриотомию проведена ревизия правого предсердия и трикуспидального клапана (ТК). В проекции верхнего сегмента овальной ямки выявлен дефект перегородки размером около 1,3 см. Через дефект МПП в полости ЛП визуализируется опухолевидное образование 3,5x2,0 см, прикрепленное широким основанием к вторичной перегородке. Проведена полная резекция стенки овальной ямки одновременно с новообразованием. Образование отправлено на гистологическое исследование. Проведена пластика дефекта перегородки заплатой из ксеноперикарда 3,5x2,5 см. Учитывая значительное расширение трикуспидального кольца ТК, для предотвращения значимой трикуспидальной регургитации решено выполнить редукцию фиброзного кольца по Де-Вега.

По данным гистологии – образование мягко-эластичной консистенции желтого цвета, в миксоматозной строме с редко расположенными звездчатыми клетками, местами анастомозирующие своими отростками, с полнокровными немногочисленными сосудами. Плотнo прорастает к фиброзированному эндокарду.

**Заключение:** Миксома левого предсердия.

После оперативного вмешательства для оценки результатов хирургического лечения была повторно выполнена ЭХО-КГ, по результатам которой ранее описываемое образование в полости ЛП не визуализировалось (Рисунок 5).



Рисунок 5. ЭХО-КГ в динамике.  
Figure 5. Echocardiography in dynamics.

Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить прием антигипертензивной, двойной антитромботической терапии.

#### **Выводы.**

Представленное нами клиническое наблюдение демонстрирует один из редких случаев хирургического лечения миксомы левого предсердия и дефекта межпредсердной перегородки в пожилом возрасте. Основным методом диагностики образований сердца является трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография, но трансторакальная эхокардиография в нашем случае не позволила получить наиболее информативную картину и не смогла дать ответы на конкретно поставленные вопросы клиницистов: «Что это – тромб или опухоль?». При наличии тромба выбор тактики лечения меняется, это, прежде всего, антикоагулянтная терапия, а при выявлении миксомы – кардиохирургическое пособие. Здесь на помощь нам пришла магнитно-

резонансная томография сердца, которая позволила достоверно выявить миксому левого предсердия, оценить локализацию, уточнить размеры и структуру образования, а также по характеристикам сигнала провести дифференциальную диагностику между миксомой, тромбом и другими опухолями сердца. Кроме того, проведена оценка потока крови через межпредсердную перегородку, и при позднем контрастировании выявлены фиброзные изменения межжелудочковой перегородки. Пациентка была успешно прооперирована, выполнена комбинированная операция в условиях ИК и ФХКП – орто- и мамарокоронарное шунтирование, удаление миксо-мы левого предсердия, пластика трикуспидального клапана по Де-Вега, пластика дефекта межпредсердной перегородки заплатой из ксеноперикарда.

В алгоритме диагностики пациентов с подозрением на внутрисердечные образования рекомендовано первым этапом проведение ЭХО-КГ, а для уточнения и детализации данных эхокардиографии – МРТ сердца с контрастированием.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Крючкова О.Н., Турна Э.Ю. Клинический случай миксо-мы левого предсердия. // Крымский терапевтический журнал. – 2016. – No 2. – С. 72-75. [Kryuchkova ON, Turna EYu. Klinicheskij sluchaj miksomy levogo predserdiya [Clinical case of left atrial myxoma]. Krymskij terapevticheskij zhurnal [Crimean therapeutic journal]. 2016; 2: 72-75. (In Russ.)]. DOI: 10.37279/2307-5236
2. Ховарева Я.Б., Зиньковская Т.М., Моисеенко Н.П. Благоприятный исход миксо-мы левого предсердия больших размеров с частыми синкопальными состояниями // Пермский медицинский журнал. – 2018. – Т. 35, вып. 3. – С. 93-98. [Hovareva YaB, Zin'kovskaya TM, Moiseenko NP. Blagopriyatnyj iskhod miksomy levogo predserdiya bol'shish razmerov s chastymi sinkopal'nymi sostoyaniyami [Favorable outcome of large left atrial myxoma with frequent syncope]. Permskij medicinskij zhurnal [Perm Medical Journal]. 2018; 35 (3): 93-98. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/pmj35393-98
3. Sarjeant JM, Butany J, Cusimano RJ. Cancer of the heart: epidemiology and management of primary tumors and metastases. Am J Cardiovasc Drugs. 2003; 3: 407-421. DOI: 10.2165/00129784-200303060-00004
4. Cetin G, Gursoy M, Ugurlucan M et al. Single-institutional 22 years experience on cardiac myxomas. Angiology. 2010; 61: 504-509. DOI: 10.1177/0003319709352489
5. Korkmaz AA, Tamtekin B, Onan B et al. Combination of right atrial and left ventricular myxoma. Ann Thorac Surg. 2010; 89: 33-35. DOI: 10.4103/0971-9784.148329
6. Стукалова О.В. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием – новый метод диагностики заболеваний сердца // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3, вып. 1. – С. 7–18. [Stukalova OV Magnitno-rezonansnaya tomografiya serdca s otsrochennym kontrastirovaniem – novyj metod diagnostiki zabolevanij serdca [Magnetic resonance imaging of the heart with late gadolinium enhancement – a new method of diagnosing heart disease]. Rossiiskii elektronnyi zhurnal luchevoi diagnostiki [Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics]. 2013; 3 (1): 7–18. (In Russ.)].
7. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. Medicine (Baltimore). 2001; 80: 159-172. DOI: 10.1097/00005792-200105000-00002
8. Arruda MV, Braile DM, Joaquim MR et al. Resection of left ventricular myxoma after embolic stroke. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2008; 23: 578-580. DOI: 10.1590/s0102-76382008000400022
9. Фомина В.А., Андреева А.В., Глазкова Е.А. и др. Сложности своевременной диагностики объемного образования сердца // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2017. – No. 3. – С. 129-130. [Fomina VA, Andreeva AV, Glazkova EA et al. Slozhnosti svoevremennoj diagnostiki ob'emnogo obrazovaniya serdca [Difficulties in timely diagnosis of heart mass formation]. Evrazijskij Kardiologicheskij Zhurnal [Eurasian Journal of Cardiology]. 2017; 3: 129-130. (In Russ.)].
10. Gao C, Yang M, Wang G et al. Excision of atrial myxoma using robotic technology. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010; 139: 1282-1285. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.09.013
11. Sheppard MN, Mohiaddin R. Tumors of the heart. Future Cardiology. 2010; 6(2): 181-193. DOI: 10.2217/fca.09.62
12. Фурсов А.А., Гордеев В.В., Демко И.В. и др. Миксо-ма сердца – сложности диагностики // Российский кардиологический журнал. – 2016. – No.11. – С. 87-89. [Fursov AA, Gordeev VV, Demko IV et al. Miksoma serdca - slozhnosti diagnostiki [Cardiac myxoma - challenge in diagnostics]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2016; 11: 87-89. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-11-87-89
13. Шонбин А.Н., Мизинцова М.А., Миролубова О.А., Антонов А.Б. Опухоли сердца: анализ хирургического лечения. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016; 4:39-42 [Shonbin AN, Mizintsova MA, Mirolyubova OA, Antonov A.B. Opuholi serdca: analiz hirurgicheskogo lecheniya [Cardiac tumors: analysis of surgical treatment]. Cardiologia i serdechno-sosudistaia hirurgia [Cardiology and cardiovascular surgery]. 2016; 4: 39-42 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/kardio20169439-42
14. Frizell AW, Higgins GL. Cardiac myxoma as a mimic: a diagnostic challenge. Am J Emerg Med. 2014; 32(11):1399-404. DOI: 10.1016/j.ajem.2014.08.044
15. Горбунова М.Л., Соловьева Е.В., Полова Н.А. Случай выявления миксо-мы левого предсердия у пациента с постоянной формой фибрилляции предсердий // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – No.4. [Gorbunova ML, Solov'eva EV, Popova NA Sluchaj vyyavleniya miksomy levogo predserdiya u pacienta s postoyannoj formoj fibrillyacii predserdij [A case of detection of left atrial myxoma in a patient with a permanent form of atrial fibrillation]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. 2020; 4. (In Russ.)]. DOI: 10.17513/spno.29966

## МИНИИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

**ЧИКАЕВ ВЯЧЕСЛАВ ФЕДОРОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-4135-0387; докт. мед. наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и ХЭС ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: prof.chikaev@gmail.com  
**ПЕТУХОВ ДЕНИС МИХАЙЛОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-5946-2950; врач-хирург, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: petuhoff@gmail.com  
**МАКАРОВ ДЕНИС ВАЛЕРЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-2246-9849; врач-эндоскопист, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: makarovden90@gmail.com  
**КУРОЧКИН СЕРГЕЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-8043-3871; канд. мед. наук, рентгенолог, заведующий рентгенодиагностическим отделением, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н. Садыкова», 420103, г. Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: kurochkin.70@bk.ru

**Реферат. Введение.** Перфорации полых органов при панкреонекрозе являются тяжелым осложнением. Хирургическое вмешательство при этом имеет известные ограничения ввиду обширного процесса в верхнем этаже брюшной полости и функционального состояния больного. **Цель работы.** на основе клинического наблюдения поделиться опытом эндоскопической ликвидации перфорации желудка в условиях тяжелого инфицированного панкреонекроза и забрюшинной флегмоны. **Материалы и методы.** Мы проанализировали случаи наблюдения пациентов нашей клиники за 5 лет с некротическими формами острого панкреатита с развитием осложнений в виде острых перфораций полых органов, описаны варианты проведенных нами вмешательств при перфорациях верхних отделов желудочно-кишечного тракта. **Результаты.** В 3 из 4 случаев в нашей клинике при помощи миниинвазивного доступа были успешно ликвидированы острые перфорации верхних отделов ЖКТ на фоне некротизирующего панкреатита. **Заключение.** Одним из грозных осложнений течения инфицированного панкреонекроза в результате агрессивного воздействия панкреатического секрета является перфорация полого органа. Тактический подход при этом зависит от характера и локализации перфорации, течения панкреонекроза и функционального состояния пациента. При перфорации острых язв желудка технически возможно использовать миниинвазивный подход с применением эндоскопических клипс, что было успешно продемонстрировано в нашей клинике. Мы надеемся, наш опыт позволит избежать расширенных операций у данной категории больных. **Ключевые слова:** панкреонекроз, перфорация желудка, клипсы, эндоскопическое клипирование.

**Для ссылки:** Чикаев В.Ф., Петухов Д.М., Макаров Д.В., Курочкин С.В. Миниинвазивные технологии в лечении осложнений острого панкреатита // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, прил. 1. – С. 97-100. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).97-100.

## MINIMALLY INVASIVE TECHNIQUES TO TREAT THE COMPLICATIONS OF ACUTE PANCREATITIS

**CHIKAEV VYACHESLAV F.**, ORCID ID: 0000-0002-4135-0387; Dr. sc. med., Professor, Department of Traumatology, Orthopedics and Emergency Surgery, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia, e-mail: prof.chikaev@gmail.com  
**PETUKHOV DENIS M.**, ORCID ID: 0000-0002-5946-2950; Surgeon, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia, e-mail: petuhoff@gmail.com  
**MAKAROV DENIS V.**, ORCID ID: 0000-0003-2246-9849; Endoscopist, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia, e-mail: makarovden90@gmail.com  
**KUROCHKIN SERGEY V.**, ORCID ID: 0000-0002-8043-3871; Cand. sc. med., Radiologist, Head of the X-Ray Diagnostics Department, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia, e-mail: kurochkin.70@bk.ru

**Abstract. Introduction.** Hollow organ perforations accompanying pancreatic necrosis are a severe complication. In this case, surgical intervention is limited to a degree due to the extensive process in the upper abdomen and the patient's functional condition. Aim. To share our experience in the minimally invasive repair of gastric perforation in a case series of severely infected pancreatic necroses and retroperitoneal phlegmons. **Materials and Methods.** We analyzed a case series in our clinic over 5 years, including the necrotizing forms of acute pancreatitis with complications, such as acute perforations of hollow organs. This paper describes the minimally invasive surgeries we performed to treat perforations in upper abdominal. **Results and Discussion.** In 3 of 4 cases in our clinic, acute perforations of the upper gastrointestinal tract developed along with necrotizing pancreatitis were successfully released using the minimally invasive approach. **Conclusions.** Hollow organ perforation is one of the most severe complications of infected pancreatic necrosis resulting from the aggressive effects of pancreatic secretion. In this case, the tactical approach depends on the nature and localization of perforation, the course of pancreatic necrosis, and the patient's functional condition. For perforation of acute gastric ulcers, it is technically possible to use a minimally invasive approach using endoscopic clips, which has been successfully demonstrated in our clinic. We hope that our experience will allow avoiding extended operations in this category of patients.

**Keywords:** pancreatic necrosis, gastric perforation, clips, endoscopic clipping.

**For reference:** Chikaev VF, Petukhov DM, Makarov DV, Kurochkin SV. Minimally invasive techniques to treat the complications of acute pancreatitis. Bulletin of Modern Clinical Medicine. 2023; 16(suppl.1):97-100. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).97-100.



**Введение.** Пациенты с острым панкреатитом составляют 5–10% от общего числа больных хирургического профиля. В 15–20% острый панкреатит носит некротический характер [1].

В основе тяжелых поражений поджелудочной железы и брюшинной клетчатки при панкреонекрозе наблюдается различной степени поражение протоковой системы поджелудочной железы [2,3], поражение брюшинной клетчатки и прилегающих органов. Одним из наиболее тяжелых осложнений, возникающих при инфицированном панкреонекрозе вследствие агрессивного воздействия панкреатического отделяемого, является перфорация полых органов. Наиболее тяжелые осложнения – это перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки. Свищи данной высокой локализации представляют собой опасное осложнение инфицированного панкреонекроза, которые приводят к быстрому истощению пациента, вследствие высокого дебета сбрасываемого содержимого желудка и двенадцатиперстной кишки.

В эволюции комплексного лечения тяжелых форм острого панкреатита и его осложнений все большее значение приобретает миниинвазивная техника [1,4]. При перфорации желудка на фоне язвенной болезни на современном этапе традиционно применяется миниинвазивная лапароскопическая техника ушивания перфоративного отверстия [5]. В то же время в условиях выраженного инфильтративного процесса стенки желудка и окружающих тканей при панкреонекрозе применение лапароскопического метода затруднительно. Открытая лапаротомия сопровождается известным более высоким риском развития характерных осложнений и анестезиологического пособия. [6,7].

**Цель исследования.** На основе клинического наблюдения поделить опыт эндоскопической ликвидации перфорации желудка в условиях тяжелого инфицированного панкреонекроза и брюшинной флегмоны.

**Материалы методы.** За последние 5 лет в нашей клинике на лечении с диагнозом острый панкреатит находились 1024 пациента. В 93,1% (n=953) случаев острый панкреатит разрешился путем консервативной терапии, в 6,9% (n=71) проведены различные виды хирургических вмешательств. По гендерному распределению преобладали мужчины (62,7%, n=742), женщин- 37,3% (n=382). Острый панкреатит у мужчин наблюдался в возрасте  $45,4 \pm 8,4$  лет, женщины были более старшего возраста, в среднем  $60,1 \pm 6,4$  года. У мужчин причиной острого панкреатита наиболее часто являлся алиментарный фактор, связанный с приемом алкоголя. У женщин в большинстве случаев этиологией панкреатита был алиментарный фактор, связанный с приемом жирной пищи, в 9,8% - желчекаменная болезнь.

Осложнение в виде перфорации полых органов при инфицированном панкреонекрозе наблюдали в 8 случаях. В четырех случаях была перфорация толстой кишки, 3 случаях – перфорация желудка, в одном – перфорация 12-перстной кишки. Перфорации толстой кишки разрешены оперативно, открытым способом путем лапаротомии, ушиванию

дефекта, санации и дренировании брюшной полости. Ниже мы приводим клинические случаи лечения перфорации острых язв желудка и 12-перстной кишки. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.10 (разработчик - ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

**Результаты.** Этиологией полостных осложнений был некротизирующий инфицированный панкреонекроз тяжелой формы, согласно классификации панкреатита, принятой в Атланте 2012 [8]. Органная недостаточность по шкале Marshall была выше 2 баллов. В острый период панкреатита воспалительный процесс характеризовался высокими ( $245 \pm 23$  мг/л) показателями С-реактивного белка. Повреждение протоковой системы поджелудочной железы и агрессивное воздействие панкреатического сока, пропитывание брюшинной клетчатки привели в трех случаях перфорации желудка и в одном – 12-перстной кишки. Во всех случаях КТ – индекс тяжести (индекс тяжести по данным компьютерной томографии, CT Severily Index — CTSI) и тяжесть паренхиматозного некроза соответствовали стадии E (4 балла) [9,10]. Наиболее тяжелым осложнением в данной серии случаев считаем перфорацию 12-перстной кишки, которая как правило, требует открытых методов хирургической коррекции.

Приводим пример клинического наблюдения. Мужчина 45 лет с диагнозом: инфицированный панкреонекроз, тяжелой формы, В динамике комплексного лечения у пациента по дренажной трубке появилось тонкокишечное отделяемое с примесью желчи. При компьютерной томографии с введением контраста «Ультравист» ретроградно по дренажной трубке первично контраст поступает в нисходящую и горизонтальную части 12-перстной кишки, что подтверждает наличие свища (рис 1).

Ввиду воспаления брюшинной окружающей клетчатки и инфильтративного процесса вокруг 12-перстной кишки произведено отключение пассажа пищи через 12 перстную кишку путем прошивания желудка сшивающим аппаратом на уровне пилоруса и формирование обходного позадиободочного гастроэнтероанастомоза. В послеоперационном периоде дренажная трубка сохранена около 12-перстной кишки на уровне свища. В динамике лечения свищ закрылся самостоятельно путем дальнейшей консервативной терапии. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

В наших наблюдениях с целью ликвидации перфоративного отверстия использовали эндоскопический метод путем фиброгастроскопии и клипирования перфоративного отверстия желудка.



Рис 1. М., 45 лет. Инфицированный панкреонекроз. При рентгеноконтрастной компьютерной томографии контраст, введенный ретроградно, поступает в нисходящую и горизонтальную часть 12-перстной кишки

Fig. 1. M., 45 years old. Infected necrotizing pancreatitis. On a computed tomography contrasting agent injected through the drainage flows into the duodenum

При фиброэзофагогастродуоденоскопии оценивали характер перфорации, локализацию, возможность эндоскопического клипирования. С этой целью использовали различные варианты эндоскопических клипс.

Перфорацию задней стенки желудка наблюдали в трех случаях. Это были мужчина 58 лет и женщина 45 лет с инфицированным панкреонекрозом тяжелой степени, женщина 31 лет после корпоркаудальной резекции поджелудочной железы по поводу муцинозной цистаденомы поджелудочной железы и развившимся острым панкреатитом в послеоперационном периоде.

Мужчина, 58 лет, инфицированный панкреонекроз тяжелой степени. На 17 сутки оперирован по поводу перфорации купола слепой кишки, являющегося стенкой абсцесса забрюшинной клетчатки. В динамике лечения ввиду прогрессирующего воспалительного процесса на 35 сутки возникла клиника перфорации острой язвы желудка. Состояние пациента тяжелое, ввиду инфицированного панкреонекроза. При фиброгастроэзофагодуоденоскопии (ФЭГДС) выявлена перфорация острой язвы задней стенки желудка. Проведено эндоскопическое клипирование перфоративного отверстия. Для клипирования использовали эндоскопические зажимы системы Ovesco OTSC System Set (Over-The-Scope Clip) (рис. 2). Сжатие краев дефекта стенке осуществляется с помощью двойных захватывающих щипцов OTSC © OVESCO AG (рис. 2.1) [11].

В двух случаях у описанных выше женщин при перфорации острых язв задней стенки желудка при ФЭГДС клипирование провели эндоскопическими клип-аппликаторами E-clip «Эндо Старс» (см рис. 3) [12].

После эндоскопического клипирования все пациенты в составе комплексного противопанкреатического лечения получали стандартную противоязвенную терапию. Заживление клипированных перфоративных язв подтверждены клинически и эндоскопически.



Рис.2. Нитиноловая клипса OTSC.  
Fig. 2. Nitinol OTSC clip



Рис.2.1. Щипцы захватывающие двойные OTSC © OVESCO AG  
Fig. 2.1. Double grasping forceps OTSC © OVESCO AG

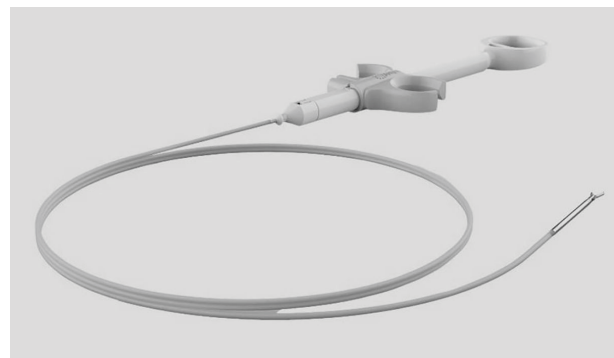


Рис 3. Клип-аппликатор E-Clip эндоскопический Эндо Старс (Россия)  
Fig. 3. E-Clip endoscopic clip applicator Endo Stars (Russia)

Наш успешный опыт поддерживает стремление врачебного сообщества к переходу к миниинвазивным техникам при инфицированном панкреонекрозе во всех технически возможных случаях и отказа от расширенных лапаротомных вмешательств по поводу перфорации желудка на фоне инфицированного панкреонекроза. Обобщение и систематизация аналогичного опыта других клиник позволит выработать единый подход и тактики для данной клинической ситуации.

**Выводы.** Одним из грозных осложнений течения инфицированного панкреонекроза в результате агрессивного воздействия панкреатического секрета является перфорация полого органа. Тактический подход при этом зависит от характера и локализации перфорации, течения панкреонекроза и функционального состояния пациента. При перфорации острых язв желудка технически возможно использовать миниинвазивный подход с применением эндоскопических клипс, что было успешно продемонстрировано в нашей клинике. Мы надеемся, наш опыт позволит избежать расширенных операций у данной категории больных.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Галимзянов Ф.В., Гафуров Б.Б., Прудков М.И. Оптимизация миниинвазивного лечения при обширном панкреатогенном некрозе // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2016. – Т. 21, вып. 2. – С. 73–79. [Galimzyanov FV, Gafurov BB, Prudkov MI. Optimizaciya miniinvazivnogo lecheniya pri obshirnom pankreatogennom nekroze [Optimization of minimally invasive treatment for extensive pancreatic necrosis]. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2016; 21(2): 73-79. (In Russ.)]. DOI: 10.16931/1995-5464.2016273-79
2. Дюжева Т.Г., Шефер А.В., Джус Е.В. и др. Диагностика повреждения протока поджелудочной железы при остром панкреатите // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2021. – Т. 26, №2. – С. 15-24. [Dyuzheva TG, Shefer AV, Dzhus EV. Diagnostika povrezhdeniya protoka podzheludochnoj zhelezy pri ostrom pankreatite [Diagnosis of damage to the pancreatic duct in acute pancreatitis]. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2021; 26(2): 15-24. (In Russ.)]. DOI:10.16931/10.16931/1995-5464.2021-2-15-24
3. Verma S, Rana SS. Disconnected pancreatic duct syndrome: updated review on clinical implications and management. *Pancreatol. 2020*; 20(6): 1035–1044. DOI: 10.1016/j.pan.2020.07.402
4. Каминский М.Н., Рахимова С.Н., Коновалов В.А. Опыт внедрения модифицированного этапного под-
- хода при инфицированном панкреонекрозе // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2021. – Т. 26, №2. – С. 91-100. [Kaminsky MN, Rakhimova SN, Kononov VA. Opyt vnedreniya modifitsirovannogo etapnogo podhoda pri infitsirovannom pankreonekroze [Experience in implementing a modified staged approach in infected pancreatic necrosis]. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2021; 26(2): 91-100. (In Russ.)]. DOI: 10.16931/10.16931/1995-5464.2021-2-91-100
5. Сажин И.В., Сажин В.П., Бронштейн П.Г. и др. Лапароскопическое лечение перфоративных язв // *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова*. – 2014. – №7. – С. 12-16. [Sazhin IV, Sazhin VP, Bronstein PG. Laparoskopicheskoe lechenie perforativnyh yavz [Laparoscopic treatment of perforated ulcers]. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I.Pirogova* [Surgery. Name Journal N.I. Pirogov]. 2014; 7: 12-16. (In Russ.)].
6. Сажин А.В., Ивахов Г.Б., Страдымов Е.А. и др. Хирургическое лечение перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненных распространенным перитонитом: лапаротомия или лапароскопия // *Эндоскопическая хирургия*. – 2019. – Т. 25, №3. – С. 51-58. [Sazhin AV, Ivakhov GB, Stradymov EA. Hirurgicheskoe lechenie perforativnyh yavz zheludka i dvenadcatiperstnoy kishki, oslozhnennyh rasprostranennym peritonitom: laparotomiya ili laparoskopiya [Surgical treatment of perforated gastric and duodenal ulcers complicated by widespread peritonitis: laparotomy or laparoscopy]. *Endoskopicheskaya hirurgiya* [Endoscopic surgery]. 2019; 25(3): 51-58. (In Russ.)].
7. Глабай В. П., Гриднев О. В., Архаров А. В. и др. Осложнения «открытых» операций при тяжелом остром панкреатите // *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова*. – 2017. – №10. – С. 72-76. [Glabai VP, Gridnev OV, Arkharov AV et al. Oslozhneniya «otkrytyh» operacij pri tyazhelom ostrom pankreatite [Complications of “open” operations in severe acute pancreatitis]. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I.Pirogova* [Surgery. Name Journal N.I. Pirogov]. 2017; 10: 72-76. (In Russ.)].
8. Banks P. A. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62(1): 102-111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779
9. Федоровский В.В. Современная международная классификация острого панкреатита – очередной пересмотр // *Journal of Siberian Medical Sciences*. – 2015. – №3. – С. 15-21. [Fedorovskiy VV. Sovremennaya mezhdunarodnaya klassifikaciya ostrogo pankreatita – ocherednoj peresmotr [Modern international classification of acute pancreatitis - another revision]. *Journal of Siberian Medical Sciences* [Journal of Siberian Medical Sciences]. 2015; 3: 15-21. (In Russ.)].
10. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radology*. 2002; 223(3): 603-613. DOI: 10.1148/radiol.2233010680
11. Информация с сайта производителя: <https://ovesco.com/otsc-system/>. Дата последнего доступа 2.08.2023. Data from manufacturer's site: <https://ovesco.com/otsc-system/>. Last access date: 2.08.2023.
12. Информация с сайта производителя: [https://endo-stars.ru/shop/hemostasis/single/clips\\_es/](https://endo-stars.ru/shop/hemostasis/single/clips_es/). Дата последнего доступа 2.08.2023. Data from manufacturer's site: [https://endo-stars.ru/shop/hemostasis/single/clips\\_es/](https://endo-stars.ru/shop/hemostasis/single/clips_es/). Last access date: 2.08.2023.



**ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

**Том 16, приложение 1, 2023**

*Научно-практический журнал*

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*  
Верстка *М.К. Кузиевой*

Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Дата выхода 4.12.2023  
Усл.печ.л. 12,37. Тираж 300 экз. Заказ 23-64

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен в редакции журнала ООО ММЦ «Современная клиническая медицина»,  
420043, Республика Татарстан, г.Казань, ул. Вишневского, 57-83  
и напечатан в типографии Orange-K,  
420015, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Галактионова, 14

**THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE**

**Volume 16, supplement 1, 2023**

*Scientific-practical journal*

Edited by authors

Cover's designer – *C.F. Safarova*.  
Page make-up – *M.K. Kuzieva*.  
Format 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Release date 4.12.2023  
Conventional printer's sheet 12,37. Circulation – 300 copies. Order 23-64

Free price

Original make-up page is made by Multiprofile Medical Centre «Contemporary clinical medicine» Ltd,  
Tatarstan Republic, 420043 Kazan, Vishnevsky str., 57-83  
and printed by the printing house Orange-K,  
420015, Republic of Tatarstan, Kazan, Galaktionova str., 14

**ДЛЯ ЗАМЕТОК**



Журнал распространяется среди широкого круга практикующих врачей, научных работников, на специализированных конференциях и выставках в России, ближнем и дальнем зарубежье.

Электронная версия журнала, состав редакционной коллегии и редакционного совета, а также правила для авторов и рецензентов размещены в свободном доступе на сайтах:  
[www.vskmjournal.org](http://www.vskmjournal.org), [www.kazangmu.ru](http://www.kazangmu.ru), [e-library.ru](http://e-library.ru), [cyberleninka.ru](http://cyberleninka.ru),  
[twitter.com/vskmjournal](https://twitter.com/vskmjournal)



