



Российская ассоциация  
детских хирургов



Ассоциация детских  
анестезиологов-реаниматологов

ISSN 2219-4061 (Print)  
ISSN 2587-6554 (Online)

# РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ, АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

Медицинский рецензируемый научно-практический журнал

<http://www.rps-journal.ru>

## RUSSIAN JOURNAL OF PEDIATRIC SURGERY, ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE

The peer-review medical journal



ТОМ 12  
Выпуск 4

VOLUME 12  
Issue 4

2022

# РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ, АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

ISSN 2219-4061 (Print)  
ISSN 2587-6554 (Online)

16+

Том 12 | Выпуск 4 | 2022

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается с 2010 года

<https://rps-journal.ru>

## УЧРЕДИТЕЛИ

ООО «Российская ассоциация детских хирургов».  
123001, Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15, к. 3

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.  
117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

ООО «Эко-Вектор», 191186, Санкт-Петербург,  
Аптекарский переулок, д. 3, литера А, пом. 1Н.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-81892 от 24 сентября 2021 г.

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Рекомендован ВАК

## ИНДЕКСАЦИЯ

РИНЦ (Science Index)  
Google Scholar  
СОЦИОНЕТ  
Base  
Cyberleninka

## РЕДАКЦИЯ

Адрес: 123001, Москва,  
ул. Садовая-Кудринская, стр. 15, к. 4  
Тел. +7(968)586-76-01, факс. +7(499)256-83-56  
e-mail: [rps@eco-vector.com](mailto:rps@eco-vector.com)  
Заведующая редакцией Н.А. Грибина

## ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»  
Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург,  
Аптекарский переулок, д. 3, литера А, пом. 1Н  
E-mail: [info@eco-vector.com](mailto:info@eco-vector.com)  
WEB: <https://eco-vector.com>  
тел.: +7(812)648-83-67

Подписка на печатную версию журнала:  
Объединенный каталог «Пресса России»  
<https://www.pressa-ff.ru>. Подписной индекс  
на полугодие — 85693, на год — 85694.

Оригинал-макет изготовлен ООО «Эко-Вектор»,  
Выпускающий редактор Н.Н. Рельева  
Корректор И.В. Смирнова  
Верстка А.Г. Хуторовской

Формат 60 × 84/8. Усл.-печ. л. 11,4.  
Тираж 500 экз. Цена свободная.  
Отпечатано в ООО «Типография Экспресс В2В».  
191180, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки,  
д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1. Тел.: +7(812)646-33-77.  
Заказ № 3-158-lv. Подписано в печать 30.12.2022  
Выход в свет 18.01.2023

© Общероссийская общественная организация  
«Российская ассоциация детских хирургов», 2022  
© ООО «Эко-Вектор», 2022

## Главный редактор

Владимир Михайлович Розинов — доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации (Москва, Россия)

## Заместители главного редактора

А.У. Лекманов — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
С.Н. Николаев — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
А.Ю. Разумовский — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Москва, Россия)

## Научный редактор

В.И. Петлах — доктор медицинских наук (Москва, Россия). E-mail: [vestnik@childsurgeon.ru](mailto:vestnik@childsurgeon.ru)

## Ответственный секретарь

Галина Игоревна Кузнецова — кандидат медицинских наук (Москва, Россия). E-mail: [rps@eco-vector.com](mailto:rps@eco-vector.com)

## Редакционная коллегия

Ю.С. Александрович — доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
С.М. Батаев — доктор медицинских наук (Москва, Россия)  
Л.И. Будкевич — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Л.М. Вессель — доктор медицины, профессор (Мангейм, Германия)  
С.В. Виссарионов — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Санкт-Петербург, Россия)  
В.Г. Гельдт — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
О.С. Горбачев — кандидат медицинских наук (Москва, Россия)  
А.В. Губин — доктор медицинских наук (Москва, Россия)  
А.Ф. Дронов — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Д.В. Заболотский — доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
Ю.В. Ерпулева — доктор медицинских наук (Москва, Россия)  
Ю.А. Козлов — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Иркутск, Россия)  
А.А. Корсунский — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
В.В. Лазарев — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
С.В. Минаев — доктор медицинских наук, профессор (Ставрополь, Россия)  
П.И. Мионов — доктор медицинских наук (Уфа, Россия)  
Д.А. Морозов — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Стивен Моултон — доктор медицины, профессор хирургии (Калифорния, США)  
В.Г. Поляков — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)  
И.А. Савин — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Ю.Ю. Соколов — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
С.М. Степаненко — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Т.А. Шароев — доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

## Редакционный совет

В.И. Аверин — доктор медицинских наук, профессор (Минск, Беларусь)  
А.Г. Баиандурашвили — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Санкт-Петербург, Россия)  
В.Ф. Бландинский — доктор медицинских наук, профессор (Ярославль, Россия)  
С.Ф. Гончаров — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)  
А.А. Гумеров — доктор медицинских наук, профессор (Уфа, Россия)  
Кейт Джергесон — доктор медицины, хирург в Детском госпитале Алабамы (Бирмингем, США)  
И.А. Комиссаров — доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
Т.К. Немилова — доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
В.А. Новожилов — доктор медицинских наук, профессор (Иркутск, Россия)  
В.В. Паршиков — доктор медицинских наук, профессор (Нижний Новгород, Россия)  
А.В. Писклаков — доктор медицинских наук, профессор (Омск, Россия)  
В.И. Снысарь — доктор медицинских наук, профессор (Днепропетровск, Украина)  
Н.А. Цап — доктор медицинских наук, профессор (Екатеринбург, Россия)  
М.Б. Арустовский — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Москва, Россия)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются статьи, подготовленные только в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://rps-journal.ru/jour/about/submissions>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя и редакции, ссылка на журнал обязательна

# RUSSIAN JOURNAL OF PEDIATRIC SURGERY, ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE

ISSN 2219-4061 (Print)  
ISSN 2587-6554 (Online)

16+

Volume 12 | Issue 4 | 2022

QUARTERLY PEER-REVIEWED MEDICAL ACADEMIC JOURNAL

Published since 2010

<https://rps-journal.ru>

## FOUNDERS

Russian Association of Pediatric Surgeons  
Pirogov Russian National Research Medical  
University  
Eco-Vector

Registered by the Federal Service for Supervision  
of Communications, Information Technology and  
Mass Media Registration number: ПИ No. ФС 77-  
81892 as of September 24, 2021.

## INDEXATION

Russian Science Citation Index (RSCI)  
Google Scholar  
COЦИОНЕТ  
Base  
Cyberleninka

## EDITORIAL CONTACT

Address: 15-4, str. Sadovaya-Kudrinskaya,  
Moscow, Russian Federation, 123001  
E-mail: [rps@eco-vector.com](mailto:rps@eco-vector.com)  
Phone: +7(968)586-76-01

## PUBLISHER

Eco-Vector  
Address: 3A Aptekarskiy lane, offi ce 1N,  
Saint Petersburg, 191186, Russia  
E-mail: [info@eco-vector.com](mailto:info@eco-vector.com)  
WEB: <https://eco-vector.com>  
Phone: +7(812)648-83-67

## PUBLICATION ETHICS

The journal is compliant with publication  
ethics standarts by:

**ICMJE** — International Committee of Medical  
Journal Editors

**WAME** — World association of medical editors

**COPE** — Committee on publication ethics

**ORI** — The office of research integrity

**CSE** — Councill of science editors

**EASE** — European Association of Science Editors

Subscription to the printed version:  
Joint catalog "Press of Russia" on the website  
<https://www.pressa-rr.ru>  
Index for half yearly subscription – **85693**  
Index for yearly subscription – **85694**  
Subscription to the electronic version:  
<https://journals.eco-vector.com>  
<https://elibrary.ru>

Layout by Eco-Vector Publishing House  
Issuing editor: *N.N. Repeva*  
Proofreader: *I.V. Smirnova*  
Layout editor: *A.G. Khutorovskaya*

© All-Russian Public Organization  
'Russian Association of Pediatric Surgeons', 2022  
© Eco-Vector, 2022

## Editor-in-Chief

*Vladimir M. Razinov* — Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, (Moscow, Russia)

## Deputy Editors-in-Chief

*A.U. Lekmanov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*S.N. Nikolaev* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*A.Yu. Razumovsky* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

## Science Editor

*V.I. Petlakh* — Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia). E-mail: [vestnik@childsurgeon.ru](mailto:vestnik@childsurgeon.ru)

## Executive Secretary of the Editorial Board

*Galina I. Kuzovleva* — Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia). E-mail: [rps@eco-vector.com](mailto:rps@eco-vector.com)

## Editorial Board

*Yu.S. Aleksandrovich* — Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)  
*S.M. Bataev* — Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
*L.I. Budkevich* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*L.M. Wessel* — MD, Professor (Mannheim, Germany)  
*S.V. Vissarionov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)  
*V.G. Geldt* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*O.S. Gorbachev* — Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
*A.V. Gubin* — Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
*A.F. Dronov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*D.V. Zabolotsky* — Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)  
*J.V. Erpuleva* — Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
*Y.A. Kozlov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia)  
*A.A. Korsunsky* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*V.V. Lazarev* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*S.V. Minaev* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Stavropol, Russia)  
*P.I. Miranov* — Dr. Sci. (Med.) (Ufa, Russia)  
*D.A. Morozov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*Steven Moulton* — MD, PhD, Professor of Surgery (California, USA)  
*V.G. Polyakov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*I.A. Savin* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*Y.Yu. Sokolov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*S.M. Stepanenko* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*T.A. Sharoev* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

## Editorial Council

*V.I. Averin* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Belarus)  
*A.G. Baidurashvili* — Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)  
*V.F. Blandinsky* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Yaroslavl, Russia)  
*S.F. Goncharov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)  
*A.A. Gumerov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Ufa, Russia)  
*Kate Jergheson* — MD, PhD, surgeon in Alabama Children's Hospital (Birmingham, USA)  
*I.A. Komissarov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)  
*T.K. Nemilova* — Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)  
*V.A. Novazhilov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia)  
*V.V. Parshikov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Nizhny Novgorod, Russia)  
*A.V. Pisklavov* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Omsk, Russia)  
*V.I. Snisar* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Dnepropetrovsk, Ukraine)  
*N.A. Tsap* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Yekaterinburg, Russia)  
*M.B. Yarustovsky* — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://rps-journal.ru/jour/about/submissions>. Permissions to reproduce material must be obtained in writing to the publisher and retained in order to confirm the legality of using reproduced materials

# СОДЕРЖАНИЕ

---

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходы лечения новорожденных с правосторонней и левосторонней интраторакальной локализацией печени при диафрагмальной грыже ..... 401

*О.Г. Мокрушина, А.Ю. Разумовский, Е.В. Юдина, И.И. Афуков, В.С. Шумихин, С.В. Смирнова, Е.В. Зильберт, Л.В. Петрова, Н.О. Ерохина, Р.В. Халафов, Т.О. Светличная*

Одноэтапная трансскротальная орхиопексия при двустороннем паховом крипторхизме у детей ..... 411

*Н.Р. Акрамов, Э.И. Хаертдинов, М.С. Поспелов, А.А. Рахматуллаев, А.А. Исроилов*

Форма лоханки почки у плода при гидронефрозе III степени как предиктор оперативного вмешательства в постнатальном периоде ..... 419

*С.Г. Бондаренко, С.Т. Агзамходжаев, А.В. Бойко, Г.И. Кузовлева*

Факторы, способствующие позднему установлению диагноза аппендицита у детей: результаты ретроспективного исследования ..... 429

*М.Ю. Яницкая, О.А. Харькова, Н.В. Марков, Н.В. Золотарев*

Респираторные параметры как предиктор исходов госпитального этапа у новорожденных, требующих медицинской эвакуации ..... 441

*Р.Ф. Мухаметшин, О.П. Ковтун, Н.С. Давыдова*

Методы местной анестезии в послеоперационном обезболивании онкохирургических операций на носоглотке у детей ..... 453

*Л.С. Коробова, Н.В. Матинян, О.А. Меркулов, В.А. Королев, В.В. Лазарев, Т.А. Овчар, В.П. Акимов, Е.А. Ковалева*

## ОБЗОРЫ

Основы фотодинамической терапии, клиническая практика и перспективы применения в детской хирургии. Обзор литературы ..... 461

*С.М. Батаев, К.С. Циленко, А.Н. Осипов, А.В. Решетников, А.С. Батаев, С.П. Соснова*

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Врожденные портосистемные шунты: опыт хирургического лечения ..... 473

*А.Э. Степанов, М.Н. Сухов, К.Г. Васильев, Ю.А. Поляев, Р.В. Гарбузов, А.И. Голенищев, К.Ю. Ашманов, И.П. Лывина, А.А. Демушкина, А.А. Терешина*

Пневмоторакс у новорожденных с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19: серия клинических наблюдений ..... 489

*Р.Х. Шангареева, Н.Т. Абсалямова, Р.Р. Федорова, И.В. Тихонова, Р.Х. Мухамедова, А.К. Алибаев, Г.И. Минибаева*

Спонтанная билиарная перфорация у ребенка: клиническое наблюдение и обзор литературы ..... 505

*П.М. Павлушин, И.А. Поршенников, В.Н. Павлик, В.Н. Цыганок, А.В. Грамзин*

Хроническая непроходимость желудка как следствие врожденного порока развития у ребенка 1 года 10 месяцев. Клиническое наблюдение ..... 513

*И.С. Шнайдер, Н.А. Цап, Е.В. Гайдышева, М.Ю. Тимошинов, М.Н. Екимов, С.Е. Смирнова*

## КОММЕНТАРИИ

Комментарий к статье «Хроническая непроходимость желудка как следствие врожденного порока развития у ребенка 1 года 10 месяцев. Клиническое наблюдение» ..... 521

*Ю.Ю. Соколов*

## ПЕРСОНАЛИИ

К 75-летию юбилею Виктора Валентиновича Нестерова ..... 525

*В.Ф. Бландинский*

ПОЗДРАВЛЕНИЕ КОЛЛЕГ ..... 528

# CONTENTS

---

## ORIGINAL STUDY ARTICLE

<b>The results of treatment of newborns with right-sided and left-sided intrathoracic localization of the liver with diaphragmatic hernia</b> .....	401
<i>O.G. Mokrushina, A.Yu. Razumovskiy, E.V. Yudina, I.I. Afukov, V.S. Shumikhin, S.V. Smirnova, E.V. Zilbert, L.V. Petrova, N.O. Erokhina, R.V. Khalafov, T.O. Svetlichnaya</i>	

<b>One-stage transcrotal orchidopexy in bilateral inguinal cryptorchidism in children</b> .....	411
<i>N.R. Akramov, E.I. Khaertdinov, M.S. Pospelov, A.A. Rakhmatullaev, A.A. Isroilov</i>	

<b>The shape of the kidney pelvis in the fetus with hydronephrosis grade III as a predictor of surgical treatment in postnatal period</b> .....	419
<i>S.G. Bondarenko, S.T. Agzamkhodzhaev, A.V. Boyko, G.I. Kuzovleva</i>	

<b>Factors contributing to the late diagnosis of appendicitis in children: the results of a retrospective study</b> .....	429
<i>M.Yu. Yanitskaya, O.A. Kharkova, N.V. Markov, N.V. Zolotarev</i>	

<b>Respiratory parameters as a predictor of hospital outcomes in newborns requiring medical evacuation</b> .....	441
<i>R.F. Mukhametshin, O.P. Kovtun, N.S. Davydova</i>	

<b>Methods of local anesthesia in postoperative anesthesia of oncosurgical operations on the nasopharynx in children</b> ..	453
<i>L.S. Korobova, N.V. Matinyan, O.A. Merkulov, V.A. Korolev, V.V. Lazarev, T.A. Ovchar, V.P. Akimov, E.A. Kovaleva</i>	

## REVIEW

<b>Fundamentals of photodynamic therapy, clinical practice and prospects for use in pediatric surgery. Review</b> .....	461
<i>S.M. Bataev, K.S. Tsilenko, A.N. Osipov, A.V. Reshetnikov, A.S. Bataev, S.P. Sosnova</i>	

## CASE REPORTS

<b>Congenital portosystemic shunts: surgical treatment experience</b> .....	473
<i>A.E. Stepanov, M.N. Sukhov, K.G. Vasilyev, Yu.A. Polyayev, R.V. Garbuzov, A.I. Golenishchev, K.Yu. Ashmanov, I.P. Lyvina, A.A. Demushkina, A.A. Tereshina</i>	

<b>Pneumothorax in newborns with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19: a case reports</b> ....	489
<i>R.K. Shangareeva, N.T. Absalyamova, R.R. Fedorova, I.V. Tikhonova, R.K. Mukhamedova, A.K. Alibaev, G.I. Minibaeva</i>	

<b>Spontaneous biliary perforation in a child: case report and review</b> .....	505
<i>P.M. Pavlushin, I.A. Porshennikov, V.N. Pavlik, V.N. Tsyganok, A.V. Gramzin</i>	

<b>Chronic obstruction of the stomach as a result of congenital malformation in a child of 1 year 10 months. Case report</b> .....	513
<i>I.S. Schneider, N.A. Tsap, E.V. Gaydysheva, M.Yu. Timoshinov, M.N. Ekimov, S.E. Smirnova</i>	

## COMMENT

<b>Commentary on the article "Chronic obstruction of the stomach as a result of congenital malformation in a child of 1.10 months. Case report"</b> .....	521
<i>Yu.Yu. Sokolov</i>	

## PERSONAL

<b>To the 75<sup>th</sup> Anniversary of Viktor V. Nesterov</b> .....	525
<i>V.F. Blandinsky</i>	

<b>ANNIVERSARIES MEMBERS OF THE RUSSIAN ASSOCIATION OF PEDIATRIC SURGEONS</b> .....	528
---	-----

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1291>

Научная статья

# Исходы лечения новорожденных с правосторонней и левосторонней интраторакальной локализацией печени при диафрагмальной грыже

О.Г. Мокрушина<sup>1,2</sup>, А.Ю. Разумовский<sup>1,2</sup>, Е.В. Юдина<sup>2</sup>, И.И. Афуков<sup>1,2</sup>, В.С. Шумихин<sup>1,2</sup>,  
С.В. Смирнова<sup>1,2</sup>, Е.В. Зильберт<sup>1,2</sup>, Л.В. Петрова<sup>2</sup>, Н.О. Ерохина<sup>1,2</sup>,  
Р.В. Халафов<sup>1,2</sup>, Т.О. Светличная<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова, Москва, Россия

## Аннотация

**Актуальность.** Правосторонняя диафрагмальная грыжа на сегодняшний день считается редкой патологией. Результаты прогнозирования и исходы лечения редко публикуются в виде серии наблюдений.

**Цель** — сравнение результатов лечения новорожденных с интраторакальной локализацией печени при диафрагмальной грыже в зависимости от стороны поражения.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ лечения 50 новорожденных. Представлено две группы пациентов: первая — 19 новорожденных с дефектом в правом куполе; вторая — 31 пациент с дефектом в левом куполе диафрагмы. Группы сравнимы по антропометрическим данным и гендерному составу. В качестве критериев сравнения использовали результаты антенатальной диагностики, постнатального исследования, интраоперационные данные, послеоперационный период, осложнения и исходы лечения.

**Результаты.** Выявлено преобладание антенатального диагноза в группе левосторонней грыжи: 84 % против 48 % в правой ( $p = 0,001$ ). Индекс легочно-головного отношения в правосторонней группе 0,52, в левосторонней — 0,46 ( $p = 0,058$ ), различия не значимы. Шанс выполнить торакоскопическую пластику в группе правосторонней грыжи был в 5,7 раза выше (84 % против 48 %). Послеоперационный период протекал легче в группе правосторонней грыжи: искусственная вентиляция легких требовалась в течение 8 дней (мин. — 3; макс. — 28), против 11 ( $p = 0,036$ ). Длительность госпитализации значимо была ниже в группе правосторонней грыжи — 18 дней (мин 12; макс 28), против 50 дней в группе левосторонней грыжи (мин. — 13; макс. — 64;  $p = 0,011$ ). Шанс выздоровления в группе правосторонней грыжи оказался в 4,5 раза выше (0,059–0,814), чем в левосторонней. В группе правосторонней грыжи выздоровели 79 % пациентов, в группе левосторонней — 45 %.

**Заключение.** Любой вид диафрагмальной грыжи, включая ее правостороннее расположение, должен быть предметом исследования центра компетенции высокого уровня. Прогностические критерии для правостороннего поражения при врожденной диафрагмальной грыже требуют дальнейшего углубленного изучения, которая возможно только при концентрации подобных пациентов в едином центре.

**Ключевые слова:** врожденная диафрагмальная грыжа; антенатальная диагностика; пороки развития; новорожденные; торакоскопия; ЭКМО.

## Как цитировать:

Мокрушина О.Г., Разумовский А.Ю., Юдина Е.В., Афуков И.И., Шумихин В.С., Смирнова С.В., Зильберт Е.В., Петрова Л.В., Ерохина Н.О., Халафов Р.В., Светличная Т.О. Исходы лечения новорожденных с правосторонней и левосторонней интраторакальной локализацией печени при диафрагмальной грыже // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 4. С. 401–410. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1291>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1291>

Research Article

# The results of treatment of newborns with right-sided and left-sided intrathoracic localization of the liver with diaphragmatic hernia

Olga G. Mokrushina<sup>1,2</sup>, Alexandr Yu. Razumovskiy<sup>1,2</sup>, Elena V. Yudina<sup>2</sup>, Ivan I. Afukov<sup>1,2</sup>, Vasiliy S. Shumikhin<sup>1,2</sup>, Svetlana V. Smirnova<sup>1,2</sup>, Elena V. Zilbert<sup>1,2</sup>, Lubov V. Petrova<sup>2</sup>, Nadezhda O. Erokhina<sup>2</sup>, Rashid V. Khalafov<sup>1,2</sup>, Tatyana O. Svetlichnaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Filatov Children's Hospital, Moscow, Russia

## Abstract

**BACKGROUND:** The right-sided congenital diaphragmatic hernia is the rare pathology. Results of diagnostics, prognosis and treatment usually published as a collection of cases.

**AIM:** Comparison of treatment results of congenital diaphragmatic hernia with the liver as its content in dependency of the side.

**MATERIALS AND METHODS:** We present a retrospective analysis of 50 newborn patients with congenital diaphragmatic hernia. Patients were divided into two groups, first — with right-sided (19 patients), and second — with left-sided hernia (31 patients). Groups were compared by gender and weight. Comparison criteria were the results of prenatal and postnatal diagnostics, intraoperative data, postoperative period, complications and outcomes.

**RESULTS:** We found predominance of prenatal diagnosis in the second group (48% vs 84%,  $p = 0,001$ ). The lung-to-head circumference ratio were the same in both groups (0,52 in first, 0,46 in second,  $p = 0,058$ ). Chance to use thoracoscopic approach in the second group was higher in 5,7 times (48% vs 84%). Postoperative period was easier in the group of right-sided congenital diaphragmatic hernia: artificial ventilation lasted on average 8 days (min 3; max 28) versus 11 (min 4; max 50) days in the first group ( $p = 0,036$ ).

Hospital stay was significantly lower in the second group — 18 days (min 12; max 28), versus 50 days in the first group (min 13; max 64),  $p = 0,011$ . Recovery chance in patients with right-sided hernia was higher (45% vs 79%, confidence interval 0,059–0,814).

**CONCLUSIONS:** Every type of diaphragmatic hernia, including right-sided location, need to be the subject of research of high competitive center. Prognostic criteria for right-sided congenital diaphragmatic hernia require further advanced study, which is possible only in case of concentration of patients in the same center.

**Keywords:** congenital diaphragmatic hernia; antenatal diagnosis; malformations; newborns; thoracoscopy; ECMO.

## To cite this article:

Mokrushina OG, Razumovskiy AY, Yudina EV, Afukov II, Shumikhin VS, Smirnova SV, Zilbert EV, Petrova LV, Erokhina NO, Khalafov RV, Svetlichnaya TO. The results of treatment of newborns with right-sided and left-sided intrathoracic localization of the liver with diaphragmatic hernia. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(4):401–410. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1291>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ) представляет собой редкий порок развития и составляет 4 случая на 10 000 живорождений в США и Европе [1]. По данным отчетов главного внештатного специалиста, детского хирурга Департамента здравоохранения Москвы, ежегодно в Москве рождается 23–26 пациентов с ВДГ, составляя 23 случая на 10 000 новорожденных. В то время как большая доля случаев ВДГ диагностируется внутриутробно, некоторые выявляются при рождении из-за непосредственного респираторного дистресс-синдрома. ВДГ считается серьезной хирургической неотложной ситуацией у новорожденных, поскольку ключ к выживанию зависит от своевременной диагностики и лечения. Наиболее распространенный тип ВДГ — левосторонняя заднелатеральная, которая содержит толстую и тонкую кишку, реже с интраторакальным паренхиматозным органом (селезенка/печень), тогда как правосторонняя грыжа (частота 13 %) содержит только печень с кишкой или без нее [2]. Определяющими факторами исхода ВДГ являются сопутствующие аномалии: врожденные пороки развития сердца, степень гипоплазии легких и положение печени [3, 4]. Вопрос, какой из факторов влияет в большей степени на прогноз в постнатальном периоде: пониженный объем легких вследствие смещения печени или смещение печени вне зависимости от размеров легких, — остается дискуссионным [5]. Однако большинство антенатальных критериев разработано для леворасположенной грыжи и не может быть применено для правосторонней локализации порока. В связи со сложностью антенатальной диагностики правосторонней ВДГ не существует единого мнения о факторах, определяющих ее постнатальный прогноз. Да и число публикационных материалов, посвященных пациентам, которым была проведена коррекция правосторонней грыжи, весьма ограничено. Поэтому мы представляем свою серию исследований результатов лечения правосторонней ВДГ.

*Цель исследования* — проведение сравнительного анализа лечения новорожденных с правосторонней и левосторонней грыжей, у которых антенатально в результате дефекта купола диафрагмы печень переместилась в грудную клетку.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2008 г. в Детской городской клинической больнице им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы (ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ) для устранения дефекта мы используем торакоскопическую пластику диафрагмы. С 2013 г. в качестве жизнеспасающей технологии применяется вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВАЭКМО) у новорожденных с ВДГ [6]. Всего за период с 2008 по 2021 г. поступил 271 новорожденный с диафрагмальной грыжей:

26 с правосторонней и 245 с левосторонней локализацией. 19 пациентов умерли до операции, из них двое с правосторонней грыжей, они исключены из исследования. Исключены также 6 пациентов с релаксацией правого купола. Таким образом, ретроспективному анализу подвергли 19 историй болезни новорожденных с правосторонним поражением. В качестве группы сравнения проанализирована 31 история болезни новорожденных с левосторонней локализацией, у которых в плевральной полости располагалась печень. Верификацию перемещенных органов проводили на основании данных антенатальной диагностики (если таковая проводилась), рентгенологического обследования, результатов постнатального ультразвукового исследования. Подтверждали содержимое плевральной полости интраоперационно.

Для сравнения двух групп пациентов изучали: наличие антенатальной диагностики порока, предоперационные показатели, возраст, способ и время проведения операции, форму грыжи, использование импланта, послеоперационное течение, использование дополнительных технологий, исход заболевания, возникновение рецидива.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы StatTech v. 2.1.0. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин ( $M$ ) и стандартных отклонений ( $SD$ ), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ), в случае отсутствия нормального распределения — с помощью медианы ( $Me$ ) и нижнего и верхнего квартилей [ $Q_1$ ;  $Q_3$ ]. Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполняли с помощью  $t$ -критерия Стьюдента. Для сравнения процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности применяли точный критерий Фишера, многопольных таблиц — с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Достоверным считали различие при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования мы не выявили различий в антропометрических данных обеих групп (табл. 1).

В обеих группах дети были доношенные, вес при рождении составлял около 3 кг. Гендерный состав не имел статистически значимых различий в обеих группах.

Анализируя результаты антенатальной диагностики, было выявлено, что в группе правосторонней грыжи лишь 42 % диагнозов было установлено до рождения, что статистически значимо в 2 раза ниже, чем при левосторонней. Значение индекса легочно-головного отношения (ЛГО) было доступно в первой группе у 6 пациентов, во второй группе — у 21. Среднее значение индекса ЛГО в первой

Таблица 1. Антропометрические и гестационные показатели

Table 1. Anthropometric data

Показатель	Группы		P
	с правосторонней диафрагмальной грыжей, n = 19	с левосторонней диафрагмальной грыжей, n = 31	
Гестационный срок, нед., Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	39 [39; 40]	39 [37; 39]	0,061
Масса при рождении, г, M ± SD	3014 ± 479	2961 ± 671	0,770
Гендерный состав, мальчики/девочки	7/11	19/12	0,895

группе составило 0,52, во второй — 0,46. Статистически значимых различий индекса ЛГО в группах не обнаружено ( $p = 0,058$ ). Респираторная поддержка проводилась всем детям после рождения. Тяжесть состояния была обусловлена не только дыхательной недостаточностью, но и уровнем легочной гипертензии. Оценку уровня легочной гипертензии проводили при поступлении в стационар, но не ранее, чем на вторые сутки жизни при выполнении эхокардиографии. Это связано с возможной недостоверностью результатов на фоне физиологической легочной гипертензии у новорожденных в первые сутки жизни. Выполненные исследования показали, что в группе правосторонней грыжи чаще регистрировали легкий и средний уровень легочной гипертензии (42 и 32 %) против 16 и 28 % в группе левосторонней грыжи. И хотя пациентов с высоким уровнем легочной гипертензии в первой группе было в 2 раза меньше, чем во второй (26 % против 56 %), статистически достоверной разницы этих показателей в исследовании не выявлено. Основные результаты исследования в группах представлены в табл. 2.

Оперативное вмешательство выполняли после стабилизации кардиореспираторного статуса ребенка. Если при поступлении состояние ребенка оказывалось очень тяжелым, и предполагалось использовать ВАЭМО, операцию предпочитали выполнять перед проведением процедуры ВАЭМО. В обеих группах операцию проводили в среднем в возрасте 3 сут жизни. Нестабильный кардиореспираторный статус пациента являлся противопоказанием для проведения эндоскопических операций. Сравнительный анализ показал, что шансы выполнения торакоскопической коррекции в первой группе были

в 5,7 раза выше (95 % ДИ 1,375–23,539), чем во второй (84 % против 48 %). Длительность торакоскопии в группе правосторонней грыжи составила 50 мин (50–105 мин). Продолжительность операции в группе левосторонней грыжи была достоверно длительнее и составила 85 мин (60–110 мин). Длительность открытой операции в обеих группах была сопоставима, составив  $73 \pm 25$  мин (50–110 мин) при выполнении торакотомии и  $82 \pm 15$  мин (50–100 мин) — при лапаротомии. Операционное время зависело от формы грыжи и необходимости использования импланта. Среди правосторонних грыж в половине случаев встречались истинные грыжи, в то время как среди левосторонних истинные грыжи составили 32 % всех случаев. При ложных грыжах значимую роль играет размер дефекта. При обширных дефектах требуется применение заплаты. Шанс выполнить пластику местными тканями правого купола оказался в 5 раз выше (95 % ДИ 0,056–0,691), чем левого. Причина более частого использования заплаты состоит в размере дефекта, который в левосторонней группе оказался достоверно больше. Сравнение интраоперационных результатов представлено в табл. 3.

В послеоперационном периоде пациентам продолжали терапию легочной гипертензии и респираторных и гемодинамических нарушений. При необходимости использовали дополнительные технологии в лечении. В ходе нашего исследования не выявлено статистических различий в необходимости применения ингаляций оксида азота и процедуры ВАЭМО в изучаемых группах. Оксид азота как терапию легочной гипертензии использовали у одного пациента с правосторонней грыжей и у двух

Таблица 2. Результаты обследования

Table 2. Results of examinations

Показатель	Группы		P
	с правосторонней диафрагмальной грыжей, n = 19	с левосторонней диафрагмальной грыжей, n = 31	
Выявлено грыж антенатально	8 (42 %)	27 (87 %)	0,001
Индекс отношений, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	0,52 [0,34; 0,68]	0,46 [0,38; 0,60]	0,058
Легочная гипертензия, мм рт. ст.	низкая (< 45)	8 (42 %)	4 (16 %)
	средняя (45–65)	6 (32 %)	7 (28 %)
	высокая (>65)	5 (26 %)	14 (56 %)

Таблица 3. Интраоперационные показатели

Table 3. Intraoperative criteria

Показатель	Группы		p
	с правосторонней диафрагмальной грыжей, n = 19	с левосторонней диафрагмальной грыжей, n = 31	
Возраст, дни, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	3 [2; 7]	3 [2; 5]	0,753
Торакоскопия	16 (84 %)	15 (48 %)	0,011
Длительность операции, мин	торакоскопия, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	85 [80; 100]	0,002
	открытая, M ± SD	82 ± 15	0,427
Грыжевой мешок, случаи	есть	10 (32 %)	0,285
	нет	21 (68 %)	
Диаметр дефекта, мм, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	35 [30;40]	50 [45; 55]	<0,001
Имплант	5 (26 %)	20 (64 %)	0,019

пациентов с левосторонней. ВАЭМО проводили у 4 пациентов с правосторонней грыжей и у 6 пациентов — с левосторонней. Среди пациентов, которым проводили ВАЭМО, выжили 3 из 4 (75 %) в группе с правосторонним поражением. В группе с левосторонней грыжей у всех 6 пациентов, которым проводили ВАЭМО, констатирован летальный исход. Общая послеоперационная выживаемость была значимо выше в группе с правосторонней локализацией ( $p = 0,019$ ). Шанс благоприятного исхода в группе правосторонней грыжи оказался в 4,5 раза выше (95 % ДИ 0,059–0,814), чем в левосторонней. В группе правосторонней грыжи выздоровели 79 % пациентов, в группе левосторонней — 45 %.

В нашей серии наблюдений мы провели сравнительный анализ послеоперационного лечения выживших пациентов в зависимости от локализации поражения. Длительность ИВЛ среди выживших пациентов имела статистически значимые различия и составила в среднем в группе правосторонних грыж 8 послеоперационных суток (мин. — 3; макс. — 28), в группе левосторонних

грыж — 22 сут (мин. — 4; макс. — 50;  $p = 0,036$ ). Количество дней, проведенных в отделении реанимации так же значимо было меньше в группе правосторонних грыж — в среднем 11 сут (мин. — 6; макс. — 33), в группе левосторонних — 17 сут (мин. — 6; макс. — 53;  $p = 0,005$ ). О более тяжелом течении заболевания у пациентов с левосторонним поражением свидетельствует тот факт, что кормление начинали в среднем на 5-е послеоперационные сутки (мин. — 2; макс. — 8), в группе правосторонних — в среднем на 2-е (мин. — 1; макс. — 32). Тяжесть состояния определяла и длительность нахождения в стационаре. Этот показатель был ниже в группе пациентов с правосторонней грыжей — 8 сут (мин. — 11; макс. — 68) против 11 сут в группе левосторонней грыжи (мин. — 13; макс. — 64;  $p = 0,011$ ). Результаты исследования представлены в табл. 4.

Другие факторы, которые потенциально можно считать отягощающими для длительного пребывания в стационаре, — это осложнения, возникающие в раннем послеоперационном периоде, и наиболее значимые среди

Таблица 4. Послеоперационные результаты

Table 4. Postoperative period

Показатель	Группы		p
	с правосторонней диафрагмальной грыжей, n = 15	с левосторонней диафрагмальной грыжей, n = 14	
Выжило, случаи	15 (79 %)	14 (45 %)	0,019
Использование NO	1 (5 %)	2 (6 %)	1,000
Процедура ЭКМО	4 (21 %)	6 (19 %)	1,000
ИВЛ, дни п/о, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	8 [5; 14]	22 [16; 27]	0,036
В ОРИТ, дни п/о, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	11 [8; 18]	26 [20; 35]	0,005
Старт ЭП, дни п/о, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	2 [2; 4]	5 [3; 7]	0,011
Госпитализация, дни п/о, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	18 [12; 28]	50 [32; 64]	<0,001

Примечание. NO — оксид азота; ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация; ЭП — энтеральное питание; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

Note. NO — Nitric oxide; ECMO — extracorporeal membrane oxygenation; EP — enteral nutrition; IVL — artificial lung ventilation. ICU — intensive care unit.

Таблица 5. Осложнения послеоперационного периода

Table 5. Postoperative complications

Показатель	Группы		P
	с правосторонней диафрагмальной грыжей, n = 15	с левосторонней диафрагмальной грыжей, n = 14	
Желудочно-пищеводный рефлюкс	0	2 (14 %)	0,224
Хилоторакс	0	1 (7 %)	0,483
Рецидив	1 (7 %)	6 (42 %)	0,077

них — развитие хилоторакса и желудочно-пищеводный рефлюкс, который в ряде случаев требует хирургической коррекции. В нашей серии исследований количество послеоперационных осложнений было невелико в обеих группах. Встретились 2 случая (14 %) желудочно-пищеводного рефлюкса, потребовавшего хирургического лечения, в группе левосторонней грыжи и единичный случай возникновения хилоторакса у ребенка из группы с левосторонней диафрагмальной грыжей. Статистических различий в возникновении ранних послеоперационных осложнений не выявлено.

Результаты лечения пациентов отслежены в сроке от 9 мес. до 13 лет. После выписки из стационара ни один пациент из обеих групп не умер, никто не нуждался в постоянной дотации кислорода. С целью контроля возникновения рецидива диафрагмальной грыжи пациентам выполняли рентгенологические исследования или компьютерную томографию в возрасте 3, 6, 9, 12 мес., 2, 3 года. В случае возникновения признаков дыхательной недостаточности выполняли рентгенографию грудной клетки в экстренном порядке. При выявлении рецидива проводили повторное оперативное вмешательство. Наше исследование не выявило преобладания количества рецидивов в какой-либо группе ( $p = 0,077$ ). В группе правосторонней грыжи рецидив возник у 1 пациента (7 %), который успешно был вылечен торакоскопическим способом. В группе левосторонней грыжи рецидив возник у 6 пациентов (табл. 5).

Только у одного из них рецидив имел клинические проявления дыхательной недостаточности. У остальных 5 пациентов рецидив протекал без клинических симптомов. Из 6 пациентов у 4 была истинная диафрагмальная грыжа, у 2 пациентов — ложная. Истинную диафрагмальную грыжу первоначально в 2 случаях корригировали торакоскопическим способом, в 2 случаях операцию выполняли открытым доступом. Ликвидацию рецидивов проводили в случаях истинной грыжи, первоначально выполненной торакоскопически, также с использованием торакоскопии. У пациентов, которым была выполнена открытая операция и в случаях рецидива ложных диафрагмальных грыж, предпочтение отдавали открытым операциям.

Таким образом, проведенный анализ результатов лечения новорожденных с локализацией печени

в грудной клетке при диафрагмальной грыже показал значительное различие в результатах лечения. Так, в группе правосторонней грыжи большинство пациентов имели показатель легочной гипертензии менее 45 мм рт. ст., в группе левосторонней грыжи большинство пациентов имели показатель легочной гипертензии более 65 мм рт. ст. на старте лечения. Вероятность выполнения торакоскопической пластики была значимо выше в группе правосторонних грыж (84 %), по сравнению с левосторонними (48 %). При закрытии дефекта в случае его левостороннего расположения в 2 раза чаще пришлось использовать заплату, пликационную пластику диафрагмы выполняли с одинаковой частотой в обеих группах. Применение ВАЭМО было эффективнее в группе правосторонней грыжи, выжило 75 % пациентов против 0 % в группе левосторонней грыжи. Общая выживаемость так же превосходила в группе правосторонних грыж по сравнению с левосторонними (79 % против 42 %).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Правосторонняя диафрагмальная грыжа — весьма редкая патология, поэтому ограничивает возможности детских хирургов анализировать результаты лечения пациентов. Так, в русскоязычной литературе мы встретили лишь 2 статьи с упоминанием результатов лечения новорожденных с правосторонней грыжей. В одной из них представлен случай успешного лечения пациента с правосторонней ложной диафрагмальной грыжей [7]. В другой публикации описывается лечение 33 пациентов с правосторонней ВДГ, однако никаких указаний на характеристики пациентов нет, кроме упоминания, что в случае применения заплаты для устранения дефекта в 11 случаях все пациенты выжили, мы не обнаружили [8]. Определяющими факторами исхода ВДГ являются сопутствующие аномалии: врожденные пороки развития сердца, степень гипоплазии легких и положение печени. Наличие в грудной клетке печени используют в качестве маркера неблагоприятного прогноза во многих центрах фетальной хирургии по всему миру [4]. Однако прогностические критерии выживаемости, обычно применяемые к левосторонней ВДГ, были экстраполированы и использованы в качестве показателей выживаемости

для плодов с правосторонней ВДГ, что не может быть точным расчетом [9]. Имеющиеся данные противоречивы в отношении того, является ли правосторонняя грыжа более тяжелым состоянием, чем левосторонняя, и/или отдельной сущностью с разными исходами. В литературе имеются многоцентровые исследования, имеющие стандартизированный подход к лечению пациентов с изучаемой патологией. Однако даже такие исследования не имеют больших выборок пациентов. Ряд авторов считает, что показания к фетальным процедурам у пациентов с правосторонним поражением должны быть расширены, считая их более тяжелыми [10]. В других исследованиях, напротив, сообщается, что наблюдалась выраженная тенденция к лучшей выживаемости у детей с правосторонней ВДГ, чем с левосторонней. При левостороннем поражении легочная гипертензия, резистентная к терапевтическому лечению, включая ЭКМО, встречается чаще и связана с более высокой частотой неонатальной гибели. Младенцы с правосторонней ВДГ имеют повышенную пользу от ЭКМО [11]. Исследования нашей серии пациентов так же показали большую эффективность применения ЭКМО у пациентов с правосторонней грыжей. В своем исследовании мы пришли к выводу, что неправильно считать любой правосторонний процесс фатальным. В настоящее время изменились некоторые из тактик ведения ВДГ, в том числе сроки хирургического восстановления ВДГ с проведением ЭКМО, и это могло повлиять на выживаемость [12, 13]. В нашем исследовании пациенты с правосторонней ВДГ продемонстрировали более легкое развитие болезни. Показателем этого можно считать более низкий уровень легочной гипертензии, возможность проведения торакоскопических операций у подавляющего большинства пациентов с правосторонней ВДГ. Возможно, данная гипотеза обусловлена более частой встречаемостью истинной грыжи в правом куполе, по сравнению с левым. Еще одной вероятной гипотезой является отсутствие компрессии паренхиматозного органа (печени) на левые отделы сердца, что позволяет в послеоперационном периоде восстанавливаться гемодинамике в более выгодном состоянии. Это продемонстрировано в результатах послеоперационного лечения пациентов, а именно более коротким сроком пребывания в реанимации и более коротким периодом нормализации кардиореспираторного статуса. Длительность проведения ИВЛ, нахождение пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также длительность госпитализации говорят в пользу более легкого течения заболевания при правосторонней грыже. При этом мы не встретили различия в частоте развития рецидивов грыжи в группах. Доля неблагоприятных исходов лечения так же оказалась значимо выше в группе левосторонних ВДГ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Любой вид диафрагмальной грыжи, включая ее правостороннее расположение, должен быть предметом изучения центра в компетенции высокого уровня. Прогностические критерии для правостороннего поражения при ВДГ требуют дальнейшего углубленного изучения, которое возможно только при концентрации подобных пациентов в едином центре.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции проведения исследования и подготовку статьи прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: А.Ю. Разумовский, И.И. Афуков — идея, редактирование статьи; О.Г. Мокрушина, Е.В. Зильберт — концепция и дизайн исследования; В.С. Шумихин, Л.В. Петрова, Е.В. Юдина — сбор и обработка материала; С.В. Смирнова, Т.О. Светличная, Е.В. Юдина — статистическая обработка данных; О.Г. Мокрушина, Р.В. Халафов, Н.О. Ерохина — написание текста.

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этический комитет.** Исследование было одобрено на заседании этического комитета «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» (протокол № 8 от 23.09.2022).

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Contribution of authors.** All authors have made a significant contribution to the development of the concept of the study and the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Contribution of each author: A.Yu. Razumovsky, I.I. Afukov — the authors of the idea; article editing; O.G. Mokrushina, E.V. Zilbert — concept and design of the study; V.S. Shumikhin, L.V. Petrova, E.V. Yudina — collection and processing of material; S.V. Smirnova, T.O. Svetlichnaya, E.V. Yudina — statistical data processing; O.G. Mokrushina, R.V. Khalafov, N.O. Erokhina — writing text.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Ethics approval.** The presented study was approved at a meeting of the Ethics Committee of the Filatov Childrens Hospital, Moscow (protocol No. 8 of 23.09.2022).

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alghamdi A, Raboe E. Right Bochdalek congenital diaphragmatic hernia: a tertiary center's experience over 13 years // *Ann Pediatr Surg*. 2021. Vol. 17, No. 1. P. 24. DOI: 10.1186/s43159-021-00081-z
2. Aihole J.S. Congenital right diaphragmatic defects: Our institutional experience // *Afr J Paediatr Surg*. 2021. Vol. 18, No. 3. P. 133–138. DOI: 10.4103/ajps.AJPS\_29\_20
3. Овсянников Ф.А., Косовцова Н.В., Рябоконт Н.П., и др. Врожденная диафрагмальная грыжа: систематический анализ // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2022. Т. 71, № 2. С. 101–112. DOI: 10.17816/JOWD88926
4. Чуканов А.Н. Пренатальное прогнозирование исходов диафрагмальной грыжи на основе трехмерной ультразвуковой морфометрии и оценки гистограмм легких плода // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2022. № 1. С. 19–26. DOI: 10.24835/1607-0771-2022-1-19-26
5. Сыркашев Е.М., Солопова А.Е., Быченко В.Г., и др. Прогнозирование исходов врожденной диафрагмальной грыжи плода путем вычисления производных смещения печени // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2021. Т. 9, № 1. С. 24–29. DOI: 10.33029/2308-2402-2021-9-1-24-29
6. Rafat N., Schaible T. Extracorporeal Membrane oxygenation in congenital diaphragmatic hernia // *Front Pediatr*. 2019. Vol. 7. P. 336. DOI: 10.3389/fped.2019.00336
7. Лапшин В.И., Разим М.П., Аксельров М.А., и др. Торакоскопическое лечение новорожденного с ложной правосторонней диафрагмальной грыжей // *Детская хирургия*. 2019. Т. 23, № 2. С. 106–109. DOI: 10.18821/1560-9510-2019-23-2-106-109
8. Ловская И.И., Чепурной М.Г., Чепурной Г.И., и др. Современные подходы к хирургическому лечению правосторонних врожденных диафрагмальных грыж // *Медицинский вестник Юга*. 2014. № 3. С. 117–120.
9. Burgos C.M., Frenckner B., Luco V., et al. Right versus left congenital diaphragmatic hernia — What's the difference? // *J Pediatr Surg*. 2017. Vol. 53, No. 1. P. 113–117. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.10.027
10. Russo F.M., Cordier A.G., Basurto D., et al. Fetal endoscopic tracheal occlusion reverses the natural history of right-sided congenital diaphragmatic hernia: European multicenter experience // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021. Vol. 57, No. 3. P. 378–385. DOI: 10.1002/uog.23115
11. Schaible T., Kohl T., Reinshagen K., et al. Right- versus left-sided congenital diaphragmatic hernia: postnatal outcome at a specialized tertiary care center // *Pediatr Crit Care Med*. 2012. Vol. 13, No. 1. P. 66–71. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182192aa9
12. Jeong J., Lee B.S., Cha T., et al. Prenatal prognostic factors for isolated right congenital diaphragmatic hernia: a single center's experience // *BMC Pediatr*. 2021. Vol. 21, No. 1. P. 460. DOI: 10.1186/s12887-021-02931-6
13. Abramov A., Fan W., Hernan R., et al. Comparative outcomes of right versus left congenital diaphragmatic hernia: A multicenter analysis // *J Pediatr Surg*. 2020. Vol. 55, No. 1. P. 33–38. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.09.046

## REFERENCES

1. Alghamdi A, Raboe E. Right Bochdalek congenital diaphragmatic hernia: a tertiary center's experience over 13 years. *Ann Pediatr Surg*. 2021;17(1):24. DOI: 10.1186/s43159-021-00081-z
2. Aihole JS. Congenital right diaphragmatic defects: Our institutional experience. *Afr J Paediatr Surg*. 2021;18(3):133–138. DOI: 10.4103/ajps.AJPS\_29\_20
3. Ovsyannikov PA, Kosovtsova NV, Ryabokon NR, et al. Congenital diaphragmatic hernia. A systematic analysis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2022;71(2):101–112. (In Russ.) DOI: 10.17816/JOWD88926
4. Chukanov AN. Prenatal prediction of outcomes in congenital diaphragmatic hernia based on fetal 3D/4D ultrasound lung morphometry and histogram analysis (a pilot study). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2022;(1):19–26 (In Russ.) DOI: 10.24835/1607-0771-2022-1-19-26
5. Syrkashev EM, Solopova AE, Bychenko VG, et al. Predicting outcomes of congenital diaphragmatic hernia by calculating liver herniation derives. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2021;9(1):24–29. (In Russ.) DOI: 10.33029/2308-2402-2021-9-1-24-29
6. Rafat N, Schaible T. Extracorporeal membrane oxygenation in congenital diaphragmatic hernia. *Front Pediatr*. 2019;7:336. DOI: 10.3389/fped.2019.00336
7. Lapshin VI, Razin MP, Akselrov MA, et al. Toracoscopic treatment of the newborn infant with false right sided diaphragm hernia. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2019;23(2):106–109. (In Russ.) DOI: 10.18821/1560-9510-2019-23-2-106-109
8. Lovskaya II, Chepurnoy MG, Chepurnoy GI, et al. An actual methods of right-sided congenital diaphragmatic hernias surgical treatment. *Medical Herald of The South of Russia*. 2014;(3):117–120. (In Russ.)
9. Burgos CM, Frenckner B, Luco V, et al. Right versus left congenital diaphragmatic hernia — What's the difference? *J Pediatr Surg*. 2017;53(1):113–117. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.10.027
10. Russo FM, Cordier AG, Basurto D, et al. Fetal endoscopic tracheal occlusion reverses the natural history of right-sided congenital diaphragmatic hernia: European multicenter experience. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57(3):378–385. DOI: 10.1002/uog.23115
11. Schaible T, Kohl T, Reinshagen K, et al. Right- versus left-sided congenital diaphragmatic hernia: postnatal outcome at a specialized tertiary care center. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(1):66–71. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182192aa9
12. Jeong J, Lee BS, Cha T, et al. Prenatal prognostic factors for isolated right congenital diaphragmatic hernia: a single center's experience. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):460. DOI: 10.1186/s12887-021-02931-6
13. Abramov A, Fan W, Hernan R, et al. Comparative outcomes of right versus left congenital diaphragmatic hernia: A multicenter analysis. *J Pediatr Surg*. 2020;55(1):33–38. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.09.046

## ОБ АВТОРАХ

**\*Ольга Геннадьевна Мокрушина**, д-р мед. наук, заместитель главного врача по хирургической помощи; профессор кафедры детской хирургии; адрес: 103001, Москва, Россия, Садовая-Кудринская ул., д. 15;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4444-6103>;  
eLibrary SPIN: 5998-7470; e-mail: [mokrushina@yandex.ru](mailto:mokrushina@yandex.ru)

**Александр Юрьевич Разумовский**, д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой детской хирургии; заведующий отделением торакальной хирургии;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9497-4070>;  
eLibrary SPIN: 3600-4701; e-mail: [1595105@mail.ru](mailto:1595105@mail.ru)

**Елена Владимировна Юдина**, д-р мед. наук, врач пренатальной диагностики;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0157-6189>;  
e-mail: [elena-ioudina@yandex.ru](mailto:elena-ioudina@yandex.ru)

**Иван Игоревич Афуков**, канд. мед. наук, заместитель главного врача, врач-реаниматолог; доцент кафедры детской хирургии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9850-6779>;  
eLibrary SPIN: 4284-4702; e-mail: [afukovdoc@yandex.ru](mailto:afukovdoc@yandex.ru)

**Василий Сергеевич Шумихин**, заведующий отделением хирургии новорожденных и недоношенных детей; доцент кафедры; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9477-8785>;  
eLibrary SPIN: 6405-8928; e-mail: [pennylane@yandex.ru](mailto:pennylane@yandex.ru)

**Светлана Владимировна Смирнова**, канд. мед. наук, врач – детский хирург отделения хирургии новорожденных и недоношенных детей; ассистент кафедры детской хирургии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9158-4571>;  
eLibrary SPIN: 8996-7065; e-mail: [swsmirnova@gmail.com](mailto:swsmirnova@gmail.com)

**Елена Витальевна Зильберт**, канд. мед. наук, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии; доцент кафедры детской хирургии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4170-3733>;  
e-mail: [sotalol@mail.ru](mailto:sotalol@mail.ru)

**Любовь Валериановна Петрова**, врач – детский хирург отделения хирургии новорожденных и недоношенных детей; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8727-5514>;  
eLibrary SPIN: 8928-4543; e-mail: [celine1988@mail.ru](mailto:celine1988@mail.ru)

**Надежда Олеговна Ерохина**, врач – детский хирург отделения хирургии новорожденных и недоношенных детей; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-05-19-7220>;  
eLibrary SPIN: 5169-3443; e-mail: [nadegdaerokhina@yandex.ru](mailto:nadegdaerokhina@yandex.ru)

**Рашид Вахидович Халафов**, канд. мед. наук, врач – детский хирург отделения хирургии новорожденных и недоношенных детей; ассистент кафедры детской хирургии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7998-5639>;  
eLibrary SPIN: 7141-9649; e-mail: [drrash777@gmail.com](mailto:drrash777@gmail.com)

## AUTHORS INFO

**\*Olga G. Mokrushina**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy medical director; Professor of Pediatric Surgery Department; address; 15, Sadovaya-Kudrinskaya st., Moscow, 103001, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4444-6103>;  
eLibrary SPIN: 5998-7470; e-mail: [mokrushina@yandex.ru](mailto:mokrushina@yandex.ru)

**Alexahdr Yu. Razumovskiy**, Dr. Sci. (Med.), Corresponding member of RAS, Head of Department of Pediatric Surgery; Head of thoraco-abdominal Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9497-4070>;  
eLibrary SPIN: 3600-4701; e-mail: [1595105@mail.ru](mailto:1595105@mail.ru)

**Elena V. Yudina**, Dr. Sci. (Med.), Prenatal Diagnostics Specialist of State Budgetary Public Health Institution; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0157-6189>;  
e-mail: [elena-ioudina@yandex.ru](mailto:elena-ioudina@yandex.ru)

**Ivan I. Afukov**, Cand. Sci. (Med.), Deputy Medical Director, resuscitator; Assistant Professor of Pediatric Surgery Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9850-6779>;  
eLibrary SPIN: 4284-4702; e-mail: [afukovdoc@yandex.ru](mailto:afukovdoc@yandex.ru)

**Vasiliy S. Shumikhin**, Cand. Sci. (Med.), Head of Neonatal Surgery Department; Assistant Professor of Pediatric Surgery Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9477-8785>;  
SPIN-код: 6405-8928; e-mail: [pennylane@yandex.ru](mailto:pennylane@yandex.ru)

**Svetlana V. Smirnova**, Cand. Sci. (Med.), Surgeon of Neonatal Surgery Department; Assistant professor of Pediatric Surgery Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9158-4571>;  
eLibrary SPIN: 8996-7065; e-mail: [swsmirnova@gmail.com](mailto:swsmirnova@gmail.com)

**Elena V. Zilbert**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Intensive Care Unit; Assistant Professor of Pediatric Surgery Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4170-3733>;  
e-mail: [sotalol@mail.ru](mailto:sotalol@mail.ru)

**Lubov V. Petrova**, Surgeon of Neonatal Surgery Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8727-5514>;  
eLibrary SPIN: 8928-4543; e-mail: [celine1988@mail.ru](mailto:celine1988@mail.ru)

**Nadezhda O. Erokhina**, Pediatric Surgery of the Neonatal Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-05-19-7220>;  
eLibrary SPIN: 5169-3443; e-mail: [nadegdaerokhina@yandex.ru](mailto:nadegdaerokhina@yandex.ru)

**Rashid V. Halafov**, Cand. Sci. (Med.), Surgeon of Neonatal Surgery Department; Assistant professor of Pediatric Surgery Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7998-5639>;  
eLibrary SPIN: 7141-9649; e-mail: [drrash777@gmail.com](mailto:drrash777@gmail.com)

**Татьяна Олеговна Светличная**, врач – анестезиолого-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7074-664X>;  
e-mail: [pyera@ya.ru](mailto:pyera@ya.ru)

**Tatyana O. Svetlichnaya**, Physician of Intensive Care Unit;  
ORCID: [orcid.org/0000-0001-7074-664X](https://orcid.org/0000-0001-7074-664X);  
e-mail: [pyera@ya.ru](mailto:pyera@ya.ru)

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1302>

Научная статья

## Одноэтапная трансскротальная орхиопексия при двустороннем паховом крипторхизме у детей

Н.Р. Акрамов<sup>1–3</sup>, Э.И. Хаертдинов<sup>1,3</sup>, М.С. Поспелов<sup>3</sup>, А.А. Рахматуллаев<sup>4</sup>, А.А. Исроилов<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup> Казанская государственная медицинская академия — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Казань, Россия;

<sup>2</sup> Республиканская клиническая больница, Казань, Россия;

<sup>3</sup> Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия;

<sup>4</sup> Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан;

<sup>5</sup> Юнусабадский медицинский центр, Ташкент, Узбекистан

### Аннотация

**Актуальность.** Частота крипторхизма варьирует и зависит от гестационного возраста, поражая 1,0–4,6 % доношенных и 1,1–45 % недоношенных новорожденных. Лечение данного порока в настоящее время хирургическое. Орхиопексия — одно из частых хирургических пособий в практике детского хирурга и детского уролога-андролога. Необходимость при двустороннем паховом крипторхизме выполнять несколько разрезов или разделять операции с каждой стороны по времени заставляют хирургов продолжать поиски оптимального способа коррекции этой патологии.

**Цель** — определить возможности фиксации обоих яичек при двустороннем крипторхизме в физиологическом положении в мошонке через один хирургический доступ с меньшим количеством осложнений и улучшенным косметическим результатом в сравнении с предложенными ранее способами.

**Материалы и методы.** С 2012 по 2021 г. нами пролечено 92 ребенка мужского пола с двусторонним паховым крипторхизмом. Всем мальчикам выполняли разработанный способ одноэтапной трансскротальной двусторонней орхиопексии, при необходимости сопровождающийся лапароскопическим ассистированием по методике однострокарного лапароскопического доступа.

**Результаты.** Представлены результаты лечения 92 детей с двусторонним паховым крипторхизмом (184 гонады) в условиях нескольких клиник с использованием данного способа. Благодаря усовершенствованию технологии орхиопексии в виде однострокарного лапароскопического ассистирования в случаях, не позволяющих свободно низвести яичко в мошонку, уменьшилось количество осложнений, связанных с хирургическим доступом, таких как выраженный послеоперационный отек и воспаление области послеоперационной раны до 1,62 % случаев, и отсутствовали рецидивы заболевания и персистирующие паховые грыжи.

**Заключение.** В статье описан новый способ одноэтапной трансскротальной орхиопексии с лапароскопическим ассистированием и статистически обосновано его применение при двустороннем паховом крипторхизме, позволяющий произвести фиксацию обоих яичек в физиологическом положении в мошонке при любом положении яичек в паховой области с меньшим количеством осложнений и улучшенным косметическим результатом в сравнении с предложенными ранее способами.

**Ключевые слова:** крипторхизм; орхиопексия; осложнения; дети; лапароскопия.

### Как цитировать:

Акрамов Н.Р., Хаертдинов Э.И., Поспелов М.С., Рахматуллаев А.А., Исроилов А.А. Одноэтапная трансскротальная орхиопексия при двустороннем паховом крипторхизме у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 4. С. 411–418. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1302>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1302>

Research Article

# One-stage transcrotal orchidopexy in bilateral inguinal cryptorchidism in children

Nail R. Akramov<sup>1–3</sup>, Elmir I. Khaertdinov<sup>1,3</sup>, Mikhail S. Pospelov<sup>3</sup>, Akmal A. Rakhmatullaev<sup>4</sup>, Abrozhon A. Isroilov<sup>4,5</sup><sup>1</sup> Kazan State Medical Academy — Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia;<sup>2</sup> Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia;<sup>3</sup> Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia;<sup>4</sup> Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan;<sup>5</sup> Yunusabad Medical Center, Tashkent, Uzbekistan

## Abstract

**BACKGROUND:** The frequency of cryptorchidism varies and depends on gestational age, affecting 1.0–4.6% of full-term and 1.1–4.5% of preterm newborns. Treatment of this defect is currently surgical. Orchiopexy is one of the frequent surgical aids in the practice of a pediatric surgeon and a pediatric urologist. The need for bilateral inguinal cryptorchidism to perform several incisions or separate operations on each side by time forces pediatric surgeons to continue searching for the optimal way to correct bilateral cryptorchidism.

**AIM:** To determine the possibilities of fixation of both testicles with bilateral cryptorchidism in a physiological position in the scrotum through a single surgical approach with fewer complications and improved cosmetic result in comparison with the previously proposed methods.

**MATERIALS AND METHODS:** From 2012 to 2021, we treated 92 male children with bilateral inguinal cryptorchidism. All boys underwent the developed method of single-stage transcrotal bilateral orchiopexy, accompanied, if necessary, by laparoscopic assistance using the method of single-acar laparoscopic access.

**RESULTS:** The results of treatment of 92 children with bilateral inguinal cryptorchidism (184 gonads) in several clinics using this method are presented. Thanks to the improvement of the technology of orchiopexy in the form of single-acar laparoscopic assistance in cases that do not allow the testicle to be freely lowered into the scrotum, the number of complications associated with surgical access, such as pronounced postoperative edema and inflammation of the postoperative wound area, decreased to 1.62% of cases, and there were no relapses of the disease and persistent inguinal hernias.

**CONCLUSIONS:** The article describes a new method of single-stage transcrotal orchiopexy with laparoscopic assistance and statistically substantiates its use in bilateral inguinal cryptorchidism, which allows fixing both testicles in a physiological position in the scrotum at any position of the testicles in the inguinal region with fewer complications and improved cosmetic result in comparison with the previously proposed methods.

**Keywords:** cryptorchidism; orchiopexy; complications; children; laparoscopy.

## To cite this article:

Akramov NR, Khaertdinov EI, Pospelov MS, Rakhmatullaev AA, Isroilov AA. One-stage transcrotal orchidopexy in bilateral inguinal cryptorchidism in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(4):411–418. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1302>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Крипторхизм, или неспустившееся яичко, — один из наиболее распространенных врожденных пороков развития у новорожденных мужского пола, связанный с многофакторным процессом. Заболеваемость варьирует и зависит от гестационного возраста, поражая 1,0–4,6 % доношенных и 1,1–45 % недоношенных новорожденных. Несмотря на спонтанное опущение яичка в мошонку в течение первых месяцев жизни, почти у 1,0 % всех доношенных младенцев мужского пола сохраняются неспустившиеся яички в возрасте 1 года [1]. Среди них от 10 до 30 % мальчиков имеют двустороннюю форму крипторхизма [2, 3]. За последнее десятилетие отмечается увеличение числа пациентов с паховыми формами крипторхизма, которым необходимо проведение операции. Статистический «взрыв» выполнения орхиопексий наблюдается по всему миру. При этом сложно сказать, связано ли это с фактическим увеличением патологии, либо рост связан с увеличением показаний для хирургического лечения при «ложном» крипторхизме и отказом большинства специалистов от консервативной гормональной терапии в связи с низкой эффективностью (менее 15 %) [4]. В целом орхиопексия одно из частых хирургических пособий в практике детского хирурга и детского уролога-андролога. Необходимость при двустороннем паховом крипторхизме выполнять несколько разрезов или разделять операции с каждой стороны по времени заставляют детских хирургов и детских урологов-андрологов продолжать поиски оптимального способа коррекции двустороннего крипторхизма.

**Цель** — определить возможности фиксации обоих яичек при двустороннем крипторхизме в физиологическом положении в мошонке через один хирургический доступ с меньшим количеством осложнений и улучшенным косметическим результатом в сравнении с предложенными ранее способами.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Дизайн исследования.** Проведено наблюдательное (наблюдательное) многоцентровое одномоментное (поперечное) сплошное неконтролируемое исследование. Критерии включения в исследование: дети мужского пола

с врожденным двусторонним паховым крипторхизмом. Из настоящей научной работы были исключены мальчики с односторонним, двусторонним брюшным, одновременно брюшным с одной и паховым — с другой стороны, приобретенными формами крипторхизма, а также дети со множественными пороками развития.

Какие-либо специфические факторы (социальные, экономические, культурные), способные повлиять на внешнюю обобщаемость выводов исследования и возможность их экстраполяции, нами не установлены.

С 2012 по 2021 г. нами пролечено 92 ребенка мужского пола (184 гонады) с двусторонним паховым крипторхизмом. Во всех случаях проведено дооперационное кариотипирование и установлен мужской пол. Возраст детей составлял от 10 мес. до 10 лет (медиана среднего возраста составила  $27 \pm 9$  мес.). В возрасте до 18 мес. нами пролечено 32,61 % пациентов (табл. 1). Сроки наблюдения составили от 1 года до 10 лет.

В исследование вошли пациенты, пролеченные в период с 2012 по 2021 г. Пациентов после проведенного оперативного вмешательства приглашали на контрольные осмотры на сроках 2, 6 и 12 мес. с фиксацией жалоб и возникших послеоперационных осложнений.

**Описание медицинского вмешательства.** Всем мальчикам выполняли разработанный способ одноэтапной трансскротальной двусторонней орхиопексии, при необходимости сопровождающийся лапароскопическим ассистированием по методике одностороннего лапароскопического доступа. Данный способ осуществляли следующим образом. После обработки операционного поля антисептиками производили разрез мошонки длиной 3–4 см. Далее делали ревизию мошонки и паховой области с поиском тестикул поочередно справа и слева, выделением семенного канатика и перемещением яичек в физиологическое положение в мошонке. Отличительные особенности трансскротального доступа — разрез кожи вдоль по *raphe* мошонки и рассечение *tunica dartos* до жировой клетчатки поочередно с обеих сторон относительно внутримошоночной перегородки. Далее с использованием ранорасширителей Farabeuf операционную рану расширяли поочередно в правой и левой паховой областях, с поиском яичка соответствующей стороны, после визуализации яичка, последнее аккуратно

Таблица 1. Возрастной состав пациентов в зависимости от формы крипторхизма

Table 1. Age composition of patients depending on the form of cryptorchidism

Возраст, мес.	Форма двустороннего крипторхизма			Всего
	высокая паховая ретенция	низкая паховая ретенция	прескротальная позиция	
6–18	3 (3,27 %)	12 (13,04 %)	15 (16,30 %)	30 (32,61 %)
18–36	2 (2,17 %)	18 (19,57 %)	20 (21,74 %)	40 (43,48 %)
>36	0	10 (10,87 %)	12 (13,04 %)	22 (23,91 %)
Всего	5 (5,44 %)	40 (43,48 %)	47 (51,08 %)	92 (100 %)

с использованием атравматичных пинцетов типа Debakey подтягивали в дистальном направлении. В процессе выделения яичка из окружающих тканей циркулярно пересекалась мышца, поднимающая яичко, обнажался семенной канатик, состоящий из сосудов яичка, семявыносящего протока и влагалищного отростка брюшины. Последний после отделения от канатика мобилизовался в проксимальном направлении до появления предбрюшинной жировой клетчатки. На данном уровне брюшину перевязывали плетеным рассасывающимся шовным материалом 4/0. Отступая дистально от сформированного узла на 2–3 мм, брюшину пересекали. Освобожденный семенной канатик легко растягивался, а яичко свободно без натяжения перемещалось в сформированную тупым способом полость мошонки. При наличии короткого семенного канатика и невозможности свободного опускания яичка в мошонку выполняли мобилизацию тестикулярных сосудов и семявыносящего протока, расположенных проксимально от пахового канала, с использованием лапароскопического ассистирования по методике одностороннего доступа. Для чего в околопупочной области устанавливали троакар 5 мм, создавалось давление в брюшной полости 6–8 мм рт. ст. в зависимости от возраста ребенка. Затем вводили лапароскоп 5 мм 0° с рабочим каналом 3,5 мм, при помощи которого проводили ревизию области внутренних паховых колец с обеих сторон и состояния органов брюшной полости. Далее под контролем лапароскопа с ассистированием лапароскопического диссектора и ножниц выделяли тестикулярные сосуды и семявыносящий проток. Для чего в рабочий канал лапароскопа поочередно вводили либо диссектор Мерилэнд диаметром 3 мм 31 см, либо ножницы диаметром 3 мм 31 см, что позволило отказаться от установки дополнительного троакара. При помощи ножниц рассекали брюшину вдоль тестикулярных сосудов и семявыносящего протока, а при помощи диссектора осуществляли безопасное отделение последних от окружающих тканей. Данные манипуляции позволяли сместить яичко дистально дополнительно на 1–3 см и свободно низвести в мошонку. При необходимости лапароскопически ассистированное выделение тестикулярных сосудов и семенного канатика осуществляли с обеих сторон. Образовавшийся дефект брюшины ушивали по методике, предложенной Н.Р. Акрамовым и соавт. [5]. Лапароскопический этап операции завершали десуфляцией воздуха из брюшной полости и ушиванием наглухо операционной лапароскопической раны в околопупочной области. Далее гонада в зоне переходной складки между яичком и придатком яичка фиксировалась двумя внутренними узловыми швами с медиальной и латеральной стороны плетеным рассасывающимся шовным материалом 4/0 к коже с внутренней стороны у дна мошонки. Затем из жировой клетчатки мошонки формировалась «муфта» с умеренным натяжением окутывающая семенной канатик, с фиксацией плетеным рассасывающимся шовным материалом 4/0,

и не позволяющая яичку вернуться в исходное патологическое местоположение. Затем оболочки яичка ушивали над расположенными в мошонке гонадами с захватом внутримошоночной перегородки, таким образом, чтобы мошонка была разделена на 2 части (правую и левую). Кожу ушивали внутренними узловыми швами. Послеоперационную рану апплицировали цианакрилатным клеем (N-бутил-2-цианоакрилат или октил-2-цианоакрилат).

**Основной исход исследования.** Во всех случаях операции были завершены с выведением ребенка из наркоза и переводом в палату пробуждения. Из 184 гонад (92 пациента) с использованием одного трансскротального доступа свободно низведены в мошонку без каких-либо интраоперационных осложнений 176 (95,65 %) яичек у 87 (94,57 %) мальчиков с двух сторон и у 2 (2,17 %) — с одной стороны. Невозможно было свободно низвести в мошонку 8 (4,35 %) гонад (5 пациентов, у троих с обеих сторон и в двух случаях с одной стороны). В связи с чем у данной группы детей операция была дополнена односторонней лапароскопической ассистенцией с мобилизацией интраабдоминального отдела семявыносящего протока и яичковых сосудов. Продолжительность операций составила  $45,92 \pm 12,27$  мин у детей с трансскротальной орхиопексией,  $92,17 \pm 22,55$  мин — в случаях с лапароскопическим ассистированием с одной стороны и  $117,53 \pm 22,76$  мин — при двустороннем лапароскопическом ассистировании. Все дети выписывались из стационара в день операции или на следующие сутки (в случаях с лапароскопическим ассистированием) после операции. Средняя длительность пребывания в стационаре 1,12 сут.

**Анализ в подгруппах.** Всего в исследование вошло 92 ребенка мужского пола с диагностированным двусторонним паховым крипторхизмом. Проведено разделение на подгруппы в зависимости от возраста и формы двустороннего крипторхизма (табл. 1) с последующим анализом исходов и послеоперационных осложнений. Диагноз пациентам устанавливали интраоперационно с определением местоположения гонад относительно пахового канала. Высокая паховая ретенция гонад диагностирована у 5 (5,44 %), низкая паховая ретенция — у 40 (43,48 %), и прескротальная позиция — у 47 (51,08 %) пациентов.

**Методы регистрации исходов.** Исходы регистрировались в медицинских картах стационарного больного и амбулаторных картах с внесением данных в индивидуальную регистрационную карту пациента. Данные вносили и обрабатывали с использованием офисного пакета Microsoft Office с формированием базы данных пациентов.

**Этическая экспертиза.** Этическая экспертиза не проводилась.

**Статистический анализ.** Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистическую обработку результатов выполняли в программе Statistica 12 (StatSoft Inc., США) и Microsoft Office Excel 2019. В качестве описательной статистики для количественных показателей

использовали средние значения, стандартное отклонение, медиану и диапазон, для качественных — проценты. Статистический анализ количественных показателей проводили с использованием критериев Стьюдента и Манна – Уитни, при сравнении качественных показателей использовали точный тест Фишера и критерий Пирсона. Различия в полученных результатах считались статистически значимыми при  $p < 0,05$  и  $\chi^2 \geq 3,841$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт пациентов (стационарных и амбулаторных). У двух пациентов (у одного с обеих сторон и у одного с одной стороны) развился выраженный отек мошонки (I степень по классификации Clavien – Dindo), который самостоятельно купировался без назначения каких-либо препаратов в течение 4 нед. У одного пациента образовалась гематома больших размеров с одной стороны, которая потребовала консервативной терапии с использованием гемостатической терапии и местной аппликации мазей (II степень по классификации Clavien – Dindo). У одного пациента, 10 лет, одна гонада (0,54 %) атрофировалась в течение 1 года после проведенной операции. В связи с чем ему была выполнена односторонняя орхэктомия с одномоментной имплантацией тестикулярного протеза в возрасте 13 лет (III степень по классификации Clavien – Dindo). Всего осложнения составили 2,7 % от числа выполненных операций).

Осложнения не зависели от формы крипторхизма. Однако следует отметить, что у детей в возрасте до 18 мес. осложнения не зарегистрированы. Тогда как у детей старше 3 лет они встречались чаще всего и достигали 1,62 % (3 случая). Общее количество послеоперационных осложнений составило 2,7 % в 5 случаях (табл. 2).

Рецидивы заболевания и паховые послеоперационные грыжи отсутствовали.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Представлены результаты лечения 92 детей с двусторонним паховым крипторхизмом (184 гонады) в условиях нескольких клиник с использованием трансскротальной орхиопексии с односторонним лапароскопическим

ассистированием в случаях, не позволяющих свободно низвести яичко в мошонку. Благодаря применению новой технологии уменьшилось количество осложнений, связанных с хирургическим доступом, таких как выраженный послеоперационный отек и воспаление области послеоперационной раны до 2,7 % случаев, а также отсутствовали рецидивы заболевания и персистирующие паховые грыжи.

Основные принципы общепринятого хирургического лечения крипторхизма были установлены в позапрошлом веке М. Schuller [6] и A.D. Bevan [7]. Традиционно пальпируемые формы крипторхизма лечили с помощью хирургической операции с двумя разрезами. Паховый разрез считался необходимым и единственным способом обеспечить адекватную мобилизацию семенного канатика от вагинального отростка брюшины [8]. Вскрытие пахового канала позволяет визуализировать структуры семенного канатика, а также отделить и перевязать вагинальный отросток брюшины, обеспечив достаточную длину тестикулярных сосудов и семявыносящего протока свободного от окружающих тканей с возможностью беспрепятственного низведения яичка в мошонку. Затем делают еще один разрез в мошонке, чтобы зафиксировать яичко в последней [9]. Для снижения потенциального болевого синдрома в послеоперационном периоде после паховой орхиопексии А. Bianchi и В.Р. Squire [10] предложили прескротальный доступ для мобилизации пальпируемого неспустившегося яичка и при необходимости лигирование открытого вагинального отростка брюшины. Авторы продемонстрировали, что пальпируемые неспустившиеся яички имеют нормальную сосудистую ножку и удерживаются более коротким, чем обычно, влагалищным отростком брюшины, имеющим часто высокое прикрепление. Поэтому авторы предположили, что грыжевой мешок в большинстве случаев возможно мобилизовать и пересечь через высокий разрез у корня мошонки без дополнительного разреза в паховой области. Однако техническая сложность лигирования вагинального отростка брюшины через прескротальный доступ не позволила данной технике получить широкое распространение до настоящего времени [11]. Кроме того, отмечены осложнения в виде значительного послеоперационного воспаления и отека при использовании прескротального доступа, возможно, в связи с нарушением оттока лимфы

Таблица 2. Послеоперационные осложнения

Table 2. Postoperative complications

Возраст, мес.	Форма двустороннего крипторхизма			Всего
	высокая паховая ретенция	низкая паховая ретенция	прескротальная позиция	
6–18	0	0	0	0
18–36	1 (0,54 %)	0	1 (0,54 %)	2 (1,08 %)
> 36	0	2 (1,08 %)	1 (0,54 %)	3 (1,62 %)
Всего	1 (0,54 %)	2 (1,08 %)	2 (1,08 %)	5 (2,7 %)

от мошонки [12], и выраженного болевого синдрома у пациентов после классического пахового доступа. Впервые методика трансскротальной орхиопексии была предложена L. Ombredanne в 1910 г. (цитируется по Т.В. Carney [13]). В 1946 г. Т.В. Carney и соавт. применили данный подход у 10 взрослых пациентов с неспустившимися яичками [13]. В дальнейшем А. Bianchi модифицировал метод и использовал его у 104 пациентов с отличным результатом [10], хотя у 5 пациентов в процессе опускания гонады в мошонку пришлось дополнительно выполнять паховый разрез для лучшей мобилизации семенного канатика, в связи с невозможностью свободного низведения яичка в мошонку. Данную методику усовершенствовал М.И. Коган с соавт. [14], предложив новую технику прескротальной орхиопексии, что, по мнению авторов, обеспечивает безопасность оперативного вмешательства, сопоставимую со стандартной техникой А. Bianchi, но более высокую эффективность в предупреждении мальпозиции яичка после операции. Одновременно независимо друг от друга несколько ученых представили мировому сообществу детских хирургов и детских урологов поперечный трансскротальный доступ, как аналогичный прескротальному доступу, но имеющий лучший косметический вид [15–17].

Однако многие детские хирурги отмечают развитие возможных осложнений при использовании прескротальной орхиопексии. Несмотря на косметичность, так как орхиопексия осуществляется по кожным складкам, в 1,1–2,5 % случаев встречаются значительный отек и воспаление в области послеоперационной раны [18]. Необходимость выполнения дополнительного пахового разреза возникает у 5 % пациентов [10]. Рецидивы крипторхизма часто возникают у пациентов с высокими паховыми формами, достигающие 1,5 %, у 0,1 % — возникновение персистирующей или рецидивной паховой грыжи, у 0,44 % — атрофии яичка в результате ишемии гонады [17, 19, 20].

Исходя из вышеизложенного, необходимым условием как для прескротальной, так и для трансскротальной орхиопексии является высокая мобильность яичка во время пальпации до операции, а операция не может быть выполнена, если тестикулярные сосуды короткие. При коротких сосудах тракция яичка в мошонку может привести ко вторичной ишемии гонады либо к его возвращению на прежнее место в паховую область. Поэтому ее место при выборе методики должно остаться обособленным, и она может быть применена у ограниченного числа пациентов. С нашей точки зрения, лапароскопическая мобилизация интраабдоминального участка семявыносящего протока и яичковых сосудов позволяет устранить данные недостатки трансскротальных доступов при орхиопексии и расширить показания для их использования.

**Ограничения исследования.** Факторы, способные существенно образом повлиять на выводы исследования отсутствуют.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предлагаемый нами способ одноэтапной трансскротальной двусторонней орхиопексии, при необходимости сопровождающийся лапароскопическим ассистированием по методике одностороннего доступа, — безопасный и эффективный способ фиксации обоих яичек при двустороннем крипторхизме любой паховой локализации в физиологическом положении в мошонке через один хирургический доступ с меньшим количеством осложнений и улучшенным косметическим результатом в сравнении с предложенными ранее способами.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: Н.Р. Акрамов, А.А. Исроилов — хирургическое лечение пациентов, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Э.И. Хаертдинов — курация, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; М.С. Поспелов — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; А.А. Рахматуллаев — курация, хирургическое лечение пациентов, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Contribution of each author: N.R. Akramov, A.A. Isroilov — surgical treatment of patients, literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing of the article; E.I. Khaertdinov — curation, literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; M.S. Pospelov — curation, surgical treatment of patients, collection and analysis of literary sources; A.A. Rakhmatullaev — curation, surgical treatment of patients, collection and analysis of literary sources.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Admayr C., Dogan H.S., Hoebeke P., et al. Management of undescended testes: European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines // *J Pediatr. Urol.* 2016. Vol. 12, No. 6. P. 335–343. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.07.014
- Berkowitz G.S., Lapinski R.H., Dolgin S.E., et al. Prevalence and natural history of cryptorchidism // *Pediatrics.* 1993. Vol. 92, No. 1. P. 44–49.
- Elder J.S. Surgical management of the undescended testis: recent advances and controversies // *Eur J Pediatr Surg.* 2016. Vol. 26, No. 5. P. 418–426. DOI: 10.1055/s-0036-1592197
- Храмова Е.Б., Аксельров М.А., Шайтарова А.В., Григорук Э.Х. Крипторхизм у детей: мультидисциплинарная проблема. Тактика специалистов в вопросах диагностики и лечения заболевания // *Медицинская наука и образование Урала.* 2018. Т. 3. С. 174–179.
- Патент на изобретение № 2566495C2/27.10.2015. Акрамов Н.Р., Яфясов Р.Я., Подшивалин А.А. и др. Способ лапароскопически ассистированной игниопунктурной экстраперитонеальной герниорафии при врожденных паховых грыжах у детей. Режим доступа: <https://patenton.ru/patent/RU2566495C2>. Дата обращения: 09.12.2022.
- Schuller M. On inguinal testicle and its operative treatment by transplantation into the scrotum // *Ann Anat Surg.* 1881. Vol. 4. P. 89–102.
- Bevan A.D. Operation for undescended testicle and congenital inguinal hernia // *JAMA* 1899. Vol. 33. P. 773–777.
- Moul J.W., Belman A.B. A review of surgical treatment of undescended testes with emphasis on anatomical position // *J Urol.* 1988. Vol. 140, No. 1. P. 125–128. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)41504-7
- Misra D., Dias R., Kapila L. Scrotal fixation: a different surgical approach in the management of the low undescended testes // *Urology.* 1997. Vol. 49, No. 5. P. 762–765. DOI: 10.1016/S0090-4295(97)00071-X
- Bianchi A., Squire B.R. Transscrotal orchidopexy: orchidopexy revised // *Pediatr Surg Int.* 1989. Vol. 4. P. 189–192.
- Lais A., Ferro F. Trans-scrotal approach for surgical correction of cryptorchidism and congenital anomalies of the processus vaginalis // *Eur Urol.* 1996. Vol. 29, No. 2. P. 235–239.
- Cloutier J., Moore K., Nadeau G., Bolduc S. Modified scrotal (Bianchi) mid raphe single incision orchiopexy for low palpable undescended testis: early outcomes // *J Urol.* 2011. Vol. 185, No. 3. P. 1088–1092. DOI: 10.1016/j.juro.2010.10.039
- Carney T.B., Leuther P.A., Marks M.M. Transscrotal orchidopexy in adults // *Am J Surg.* 1946. Vol. 72, No. 5. P. 715–718. DOI: 10.1016/0002-9610(46)90348-0
- Коган М.И., Макаров А.Г., Сизонов В.В. и др. Результаты использования оригинальной техники фиксации яичка при трансскротальном доступе в хирургии крипторхизма у детей // *Экспериментальная и клиническая урология.* 2021. Т. 14, № 1. С. 151–155. DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-1-151-155
- Nazem M., Hosseinpour M., Alghazali A. Trans-scrotal incision approach versus traditional trans-scrotal incision orchiopexy in children with cryptorchidism: a randomized trial study // *Adv Biomed Res.* 2019. Vol. 8. P. 34. DOI: 10.4103/abr.abr\_26\_19
- Wang Y.J., Chen L., Zhang Q.L., et al. Transscrotal transverse incision for the treatment of middle and low cryptorchidism in children: experience from 796 cases // *BMC Surg.* 2020. Vol. 20. P. 51. DOI: 10.1186/s12893-020-00710-1
- Spinelli C., Bertocchini A., Cito G., et al. The fat anchor orchiopexy technique: results and outcomes from 150 cases surgical experience // *Pediatr Surg Int.* 2022. Vol. 38, No. 2. P. 351–356. DOI: 10.1007/s00383-021-04919-w
- Huyga T., Kawai S., Nakamura S., et al. Long-term outcome of low scrotal approach orchiopexy without ligation of the processus vaginalis // *J Urol.* 2016. Vol. 196, No. 2. P. 542–547. DOI: 10.1016/j.juro.2016.02.2962
- Сизонов В.В., Орлов В.М., Коган М.И. Осложнения хирургии крипторхизма у детей // *Уральский медицинский журнал.* 2017. Т. 2, № 146. С. 126–129.
- Novaes H.F., Carneiro Neto J.A., et al. Single scrotal incision orchiopexy — a systematic review // *Int Braz J Urol.* 2013. Vol. 39, No. 3. P. 305–311. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2013.03.02

## REFERENCES

- Admayr C., Dogan HS, Hoebeke P, et al. Management of undescended testes: European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines. *J Pediatr Urol.* 2016;12(6):335–343. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.07.014
- Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, et al. Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics.* 1993;92(1):44–49.
- Elder JS. Surgical management of the undescended testis: recent advances and controversies. *Eur J Pediatr Surg.* 2016;26(5):418–426. DOI: 10.1055/s-0036-1592197
- Khramov EB, Akselrov MA, Shaitarova AV, Grigoruk EK. Cryptorchidism in children: the practice of specialists in the diagnosis and treatment of diseases. *Medical Science and Education of Urals.* 2018;3:174–179. (In Russ.)
- Patent RU 2566495 C2/10.27.2015. Akramov NR, Yafyasov RYa, Podshivalin AA, et al. Sposob laparoskopicheski assistirovannoi igniopunkturnoi ekstraperitoneal'noi gernerorafii pri vrozhdennykh pakhovykh gryzhakh u detei. Available from: <https://patenton.ru/patent/RU2566495C2> (In Russ.)
- Schuller M. On inguinal testicle and its operative treatment by transplantation into the scrotum. *Ann Anat Surg.* 1881;4:89–102.
- Bevan AD. Operation for undescended testicle and congenital inguinal hernia. *JAMA.* 1899;33:773–777.
- Moul JW, Belman AB. A review of surgical treatment of undescended testes with emphasis on anatomical position. *J Urol.* 1988;140(1):125–128. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)41504-7
- Misra D, Dias R, Kapila L. Scrotal fixation: a different surgical approach in the management of the low undescended testes. *Urology.* 1997;49(5):762–765. DOI: 10.1016/S0090-4295(97)00071-X
- Bianchi A, Squire BR. Transscrotal orchidopexy: orchidopexy revised. *Pediatr Surg Int.* 1989;4:189–192.

11. Lais A, Ferro F. Trans-scrotal approach for surgical correction of cryptorchidism and congenital anomalies of the processus vaginalis. *Eur Urol.* 1996;29(2):235–239.
12. Cloutier J, Moore K, Nadeau G, Bolduc S. Modified scrotal (Bianchi) mid raphe single incision orchiopexy for low palpable undescended testis: early outcomes. *J Urol.* 2011;185(3):1088–1092. DOI: 10.1016/j.juro.2010.10.039
13. Carney TB, Leather PA, Marks MM. Transscrotal orchidopexy in adults. *Am J Surg.* 1946;72(5):715–718. DOI: 10.1016/0002-9610(46)90348-0
14. Kogan MI, Makarov AG, Sizonov VV, et al. The results of using the original technique of testicular fixation with transscrotal access in surgery for cryptorchidism in children. *Experimental and Clinical Urology.* 2021;14(1):151–155. (In Russ.) DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-1-151-155
15. Nazem M, Hosseinpour M, Alghazali A. Trans-scrotal incision approach versus traditional trans-scrotal incision orchiopexy in children with cryptorchidism: a randomized trial study. *Adv Biomed Res.* 2019;8:34. DOI: 10.4103/abr.abr\_26\_19
16. Wang YJ, Chen L, Zhang QL, et al. Transscrotal transverse incision for the treatment of middle and low cryptorchidism in children: experience from 796 cases. *BMC Surg.* 2020;20:51. DOI: 10.1186/s12893-020-00710-1
17. Spinelli C, Bertocchini A, Cito G, et al. The fat anchor orchiopexy technique: results and outcomes from 150 cases surgical experience. *Pediatr Surg Int.* 2022;38(2):351–356. DOI: 10.1007/s00383-021-04919-w
18. Hyuga T, Kawai S, Nakamura S, et al. Long-term outcome of low scrotal approach orchiopexy without ligation of the processus vaginalis. *J Urol.* 2016;196(2):542–547. DOI: 10.1016/j.juro.2016.02.2962
19. Sizonov VV, Orlov VM, Kogan MI. Complications after surgical treatment of cryptorchidism. *Ural Medical Journal.* 2017;2(146):126–129.
20. Novaes HF, Carneiro Neto JA, et al. Single scrotal incision orchiopexy — a systematic review. *Int Braz J Urol.* 2013;39(3):305–311. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2013.03.02

## ОБ АВТОРАХ

**\*Наиль Рамилович Акрамов**, д-р мед. наук, профессор;  
адрес: Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 36;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6076-0181>;  
eLibrary SPIN: 9243-3624; e-mail: aknail@rambler.ru

**Эльмир Ильшатovich Хаертдинов**, канд. мед. наук,  
детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8776-0325>;  
eLibrary SPIN: 4434-5214; e-mail: khelmir@yandex.ru

**Михаил Сергеевич Поспелов**, заместитель главного врача по  
хирургии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9819-3319>;  
e-mail: pms1978@mail.ru

**Акмал Абадбекович Рахматуллаев**, д-р мед. наук, доцент;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4408-5723>;  
eLibrary SPIN: 7130-1544; e-mail: akmalrakhmatullaev@mail.ru

**Аброжон Адилжонович Исроилов**, детский хирург;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9640-3490>;  
e-mail: abrorjon3112@gmail.com

## AUTHORS INFO

**\*Nail R. Akramov**, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 36,  
Butlerova st., Kazan, 420012, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6076-0181>;  
eLibrary SPIN: 9243-3624; e-mail: aknail@rambler.ru

**Elmir I. Khaertdinov**, Cand Sci. (Med.), Pediatric Surgeon;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8776-0325>;  
eLibrary SPIN: 4434-5214; e-mail: khelmir@yandex.ru

**Mikhail S. Pospelov**, Deputy Chief Physician for Surgery,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9819-3319>;  
e-mail: pms1978@mail.ru

**Akmal A. Rakhmatullaev**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4408-5723>;  
eLibrary SPIN: 7130-1544; e-mail: akmalrakhmatullaev@mail.ru

**Abrozhon A. Isroilov**, Pediatric Surgeon;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9640-3490>;  
e-mail: abrorjon3112@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1238>

Научная статья

# Форма лоханки почки у плода при гидронефрозе III степени как предиктор оперативного вмешательства в постнатальном периоде

С.Г. Бондаренко<sup>1</sup>, С.Т. Агзамходжаев<sup>2,3</sup>, А.В. Бойко<sup>4</sup>, Г.И. Кузовлева<sup>5,6</sup><sup>1</sup> Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7, Волгоград, Россия;<sup>2</sup> Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан;<sup>3</sup> Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Узбекистан;<sup>4</sup> Детская городская клиническая больница № 7, Барнаул, Россия;<sup>5</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия;<sup>6</sup> Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Россия

## Аннотация

**Актуальность.** Фетальный гидронефроз — один из наиболее распространенных пороков развития мочевой системы. Основная задача пренатальной диагностики состоит в идентификации группы риска с расширением собирающей системы почки вследствие механической обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента.

**Цель** — определение пренатальной группы риска с высокой вероятностью раннего оперативного вмешательства в постнатальном периоде на основе оценки предикторных свойств формы лоханки при гидронефрозе III степени.

**Материалы и методы.** Проведен проспективный анализ результатов пренатального ультразвукового исследования 77 плодов (82 почечных единицы) с гидронефрозом III степени (классификация SFU). Переднезадний диаметр лоханки измерялся в миллиметрах на уровне ворот почки. При эллипсоидной форме лоханки вычислялся коэффициент сжатия эллипса, как отношение малой полуоси эллипса к его большой полуоси. Все параметры регистрировались в третьем триместре беременности. В исследование включались случаи гидронефроза с толщиной паренхимы, не отличающейся более чем на два сигмальных отклонения от нормативного значения. Первое ультразвуковое исследование в постнатальном периоде выполнялось в течение первого месяца жизни и далее в 3, 6 и 12 мес.

**Результаты.** Пренатально 57 почек имели эллипсоидную лоханку, и 25 — воронкообразную форму. Переднезадний диаметр эллипсоидных (16,5 [13; 20]) и воронкообразных лоханок (15,0 [13; 17,8]) статистически значимо не различался ( $p = 0,39$ ). Оперировано 36 (43,9 %) пациентов, из них 29 были в возрасте 1–3 мес., в связи с нарастанием переднезаднего диаметра с  $17,5 \pm 6,0$  до  $27,9 \pm 8,2$  ( $p < 0,001$ ) и переходом гидронефроза в IV степень уже к 1-му месяцу жизни. Остальные 7 детей имели постепенное прогрессирование гидронефроза и были оперированы в возрасте 12 мес. и старше. В 56,1 % отмечены разрешение, регрессия или стабилизация гидронефроза в процессе динамического наблюдения продолжительностью 1 год. При одновариантном анализе обнаружено, что конфигурация лоханки и коэффициент сжатия статистически значимо правильно прогнозировали прогрессирование гидронефроза и вероятность операции в 69,5 и 80,5 % соответственно. При этом коэффициент сжатия обладал более высокой чувствительностью и специфичностью.

**Заключение.** Фетальный гидронефроз с воронкообразной конфигурацией лоханки, имеет функциональную природу и регрессирует после рождения в течение первого года жизни. Антенатальная эллипсоидная конфигурация лоханки, приближающаяся к окружности, является статистически значимым предиктором оперативного вмешательства в связи с прогрессированием гидронефроза вследствие внешних причин обструкции.

**Ключевые слова:** гидронефроз; пренатальная диагностика; предикторы хирургического лечения; дети.

## Как цитировать:

Бондаренко С.Г., Агзамходжаев С.Т., Бойко А.В., Кузовлева Г.И. Форма лоханки почки у плода при гидронефрозе III степени как предиктор оперативного вмешательства в постнатальном периоде // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 4. С. 419–428. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1238>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1238>

Research Article

# The shape of the kidney pelvis in the fetus with hydronephrosis grade III as a predictor of surgical treatment in postnatal period

Sergey G. Bondarenko<sup>1</sup>, Saidanvar T. Agzamkhodzhaev<sup>2,3</sup>, Andrey V. Boyko<sup>4</sup>, Galina I. Kuzovleva<sup>5,6</sup><sup>1</sup> Clinical Emergency Hospital No. 7, Volgograd, Russia;<sup>2</sup> Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan;<sup>3</sup> National Children's Medical Center, Tashkent, Uzbekistan;<sup>4</sup> Children's City Clinical Hospital No. 7, Barnaul, Russia;<sup>5</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;<sup>6</sup> Speransky Children's Hospital No. 9, Moscow, Russia

## Abstract

**BACKGROUND:** Fetal hydronephrosis is one of the most common malformations of the urinary system. The main goal of prenatal diagnostics is to identify a risk group with a dilatation of the renal collecting system due to mechanical obstruction of the pelvic-ureteral segment.

**AIM:** The aim of the study is to definition of a prenatal risk group with a high probability of early surgical intervention in the postnatal period based on an assessment of the predictor properties of the pelvis shape in hydronephrosis grade III.

**MATERIALS AND METHODS:** A prospective analysis of the results of prenatal ultrasound examination of 77 fetuses (82 renal units) with grade III hydronephrosis (SFU classification) was carried out. The anteroposterior diameter of the pelvis was measured in millimeters at the level of the kidney gate. With the ellipsoid shape of the pelvis, the compression ratio of the ellipse was calculated as the ratio of the small semi-axis of the ellipse to its large semi-axis. All parameters were recorded in the third trimester of pregnancy. The study included cases of hydronephrosis with parenchymal thickness not differing by more than two sigma deviations from the standard value. The first ultrasound examination in the postnatal period was performed during the first month of life and then at 3, 6 and 12 months.

**RESULTS:** Prenatally, 57 kidneys had an elliptical pelvis and 25 funnel-shaped. The anteroposterior diameter of ellipsoid (16.5 [13; 20]) and funnel-shaped pelvis (15.0 [13; 17.8]) did not differ statistically significantly ( $p = 0.39$ ). 36 (43.9%) patients were operated on, 29 of them were operated at the age of 1–3 months, due to the increase in APD from  $17.5 \pm 6.0$  to  $27.9 \pm 8.2$  ( $p = 0.001$ ) and the transition of hydronephrosis to the IV degree by 1 month of life. The remaining 7 children had gradual progression of hydronephrosis and were operated at the age of 12 months and older. In 56.1%, resolution, regression or stabilization of hydronephrosis were noted during dynamic observation lasting 1 year. With a single-variant analysis, it was found that the configuration of the pelvis and the compression ratio of the ellipse statistically significantly correctly predicted the progression of hydronephrosis and the probability of surgery at 69.5% and 80.5%, respectively. At the same time, the compression ratio had a higher sensitivity and specificity.

**CONCLUSIONS:** Fetal hydronephrosis with a funnel-shaped configuration of the pelvis, has a functional nature and regresses after birth during the first year of life. The antenatal ellipsoid configuration of the pelvis, approaching the circumference, is a statistically significant predictor of surgical intervention due to the progression of hydronephrosis due to external causes of obstruction.

**Keywords:** hydronephrosis; prenatal diagnosis; predictors of surgical treatment; children.

## To cite this article:

Bondarenko SG, Agzamkhodzhaev ST, Boyko AV, Kuzovleva GI. The shape of the kidney pelvis in the fetus with hydronephrosis grade III as a predictor of surgical treatment in postnatal period. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(4):419–428. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1238>

Received: 07.03.2022

Accepted: 07.11.2022

Published: 29.12.2022

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Фетальный гидронефроз (ФГ) — один из наиболее распространенных пороков развития мочевой системы, выявляемых пренатально при ультразвуковом скрининге (частота встречаемости 2–5,5 %) [1]. D. Zhang и соавт. [2] выделяют физиологический и патологический типы ФГ — гидронефроз, который может спонтанно разрешиться после рождения, классифицируется как физиологический, в то время как пиелозктазию, которая прогрессирует и приводит к нарушению функции почек, можно определять как патологическое состояние. Мы считаем, что термин «физиологический» гидронефроз не совсем точно отражает патогенез, поэтому в своем исследовании используем понятие «транзиторный гидронефроз».

Основная задача пренатальной диагностики состоит в идентификации группы риска, в которой расширение собирательной системы почки является следствием механической обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС). При этом раннее лечение может предотвратить развитие осложнений [3, 4].

Для определения степени гидронефроза и прогнозирования его течения в постнатальном периоде используется переднезадний диаметр лоханки (anterioposterior diameter — APD). Он является очень динамичным параметром, и его пороговое значение варьирует значительно [5–7]. Использование APD как предиктора имеет определенные недостатки и ограничения. Прогноз течения ФГ в постнатальном периоде, основанное на классификации Общества фетальной урологии (Society for Fetal Urology — SFU), дает надежный результат при I–II и IV степени, а при III степени находится в пределах 50–60 %, что можно отнести к неуверенному прогнозу [6].

Повышение гидростатического давления при гидронефрозе, оказывая давление на стенки лоханки, приводит к увеличению ее объема и, возможно, изменяет ее нормальную воронкообразную форму [8, 9].

*Цель исследования* — определение группы плодов с высокой вероятностью раннего оперативного вмешательства в постнатальном периоде на основе оценки предикторных свойств формы лоханки при гидронефрозе III степени.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

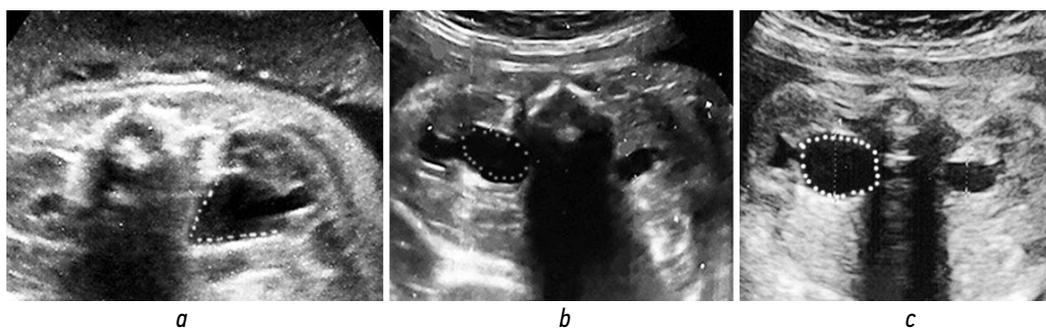
Проведен проспективный анализ результатов пренатального ультразвукового исследования 77 плодов (82 почечных единицы) с изолированным гидронефрозом III степени (классификация SFU). В протокол исследования были включены измерение APD, диаметра чашечек, толщины паренхимы над чашечками, а также форма лоханки, которая стратифицировалась как воронкообразная или эллипсовидная (рис. 1). Переднезадний диаметр лоханки измерялся на уровне ворот почки (в соответствии с рекомендацией SFU). При эллипсовидной форме лоханки вычислялся коэффициент сжатия эллипса (КС), то есть отношение малой полуоси эллипса к его большой полуоси.

Все параметры регистрировались в третьем триместре беременности. В исследование включали случаи гидронефроза с толщиной паренхимы, не отличающейся более чем на два сигмальных отклонения от нормативного значения ( $8,8 \pm 1,1$  мм), которое было получено при скрининге 50 плодов без явной аномалии почек. В исследование не включали плоды с аномалиями положения почек, первичным мегауретером, уретероцеле, удвоением почек, а также инфравезикальной обструкцией. Первое ультразвуковое исследование в постнатальном периоде выполняли в течение первого месяца жизни и далее в 3, 6 и 12 мес. Показаниями к оперативному лечению считали прогрессирование дилатации лоханки и чашечек или возрастание степени гидронефроза.

Исход события определялся как бинарная зависимая переменная, которая кодировалась «1» при прогрессировании гидронефроза с последующим оперативным лечением, и «0» — при уменьшении степени гидронефроза и консервативном наблюдении. К независимым переменным (предикторам) относили APD, форму лоханки и КС.

У оперированных детей причина обструкции классифицировалась как внутренняя (стеноз мочеточника) и внешняя (пересекающие сосуды, фиксированные изгибы мочеточника и высокое отхождение мочеточника с его компрессией адвентициальными тяжами).

Для сравнения средних величин, имеющих нормальное распределение, использовали *t*-тест Стьюдента.



**Рис. 1.** Формы лоханки: *a* — воронкообразная; *b, c* — эллипсовидная с различным коэффициентом сжатия  
**Fig. 1.** The shapes of the pelvis: *a* — funnel; *b, c* — elliptical with different compression ratio

Для сравнения парных переменных, имеющих распределение отличное от нормального, использовали критерий знаков Вилкоксона для двух связанных выборок и *U*-критерий Манна – Уитни для двух независимых выборок. При сравнении частот событий использовали точный критерий Фишера, а для определения достоверности превышения эмпирической частоты события над теоретической (частота случайного события,  $p = 0,5$ ) — биномиальный критерий.

Для оценки качества бинарной классификации с использованием параметров пренатального ультразвукового исследования применялся анализ ROC-кривых.

Для предсказания оперативного лечения в постнатальном периоде использовалась бинарная логистическая регрессия. Вероятность события рассчитывалась как  $p = 1/1 + e^{-z}$ , где  $z = b_0 + b_1 \cdot x$ , ( $b_0$  — константа,  $b_1$  — коэффициент регрессии,  $x$  — значение независимой переменной). Все расчеты производились с помощью пакета IBM SPSS Statistics 22.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В третьем триместре APD лоханок, в зависимости от их конфигурации, значимо не различался, 16,5 [13; 20] при эллипсоидной и 15,0 [13; 17,8] при воронкообразной лоханке ( $p = 0,39$ , тест Манна – Уитни) (табл. 1).

При изучении динамики гидронефроза и APD лоханки в периоде новорожденности в 37,8 % ( $n = 31$ ) установлена положительная динамика, которая выражалась в уменьшении степени гидронефроза и APD в среднем на 48 %, а в 21 % случаев ( $n = 17$ ) имелось полное разрешение гидронефроза (табл. 2).

Стабилизация гидронефроза и APD в течение первого месяца жизни отмечена у 25 % детей ( $n = 21$ ). Увеличение APD обнаружено в 37 % наблюдений ( $n = 30$ ) в среднем на 38 %. Антенатальный APD между группами детей с улучшением или разрешением гидронефроза и прогрессированием APD в ближайшем постнатальном периоде не имел значимых отличий ( $16,3 \pm 4,5$  и  $17,5 \pm 6,0$ ,  $p = 0,1$ , *T*-тест).

У 7 пациентов в сроки наблюдения 3–6 мес. развивалась фебрильная инфекция мочевых путей. Им была проведена микционная цистоуретрография, которая установила наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса III–IV степени.

В ближайшем постнатальном периоде частота разрешения гидронефроза, как и уменьшение APD в зависимости от конфигурации лоханки, не демонстрировали значимых различий (точный критерий Фишера,  $p = 0,09$ ). Вместе с тем случаи прогрессирования гидронефроза в подавляющем большинстве имели эллипсоидную конфигурацию лоханки (табл. 3).

При воронкообразной форме лоханки в 7 случаях при динамическом наблюдении развивалась фебрильная мочевиная инфекция вследствие пузырно-мочеточникового рефлюкса III–IV степени. Один пациент был оперирован в возрасте 4 мес. в связи с нарастанием APD с 15 до 42 мм и переходом гидронефроза в IV степень. Постепенное прогрессирование гидронефроза до IV степени отмечалось у двух детей, что стало показанием к операции в возрасте 2 лет.

При эллипсоидной форме лоханки в 4 случаях APD к 6 мес. наблюдения увеличился с 18,0 [13,5; 24,0] до 27,5 [23,8; 32,0] мм, в результате чего были сформулированы показания к оперативному лечению. У одного пациента,

Таблица 1. Описательная статистика ультразвуковых показателей

Table 1. Descriptive statistics of the ultrasound parameters

Переменные	Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	min–max	<i>p</i> *
Переднезадний диаметр лоханки антенатально, мм	16,5 [13; 20]	10–37	0,001
Переднезадний диаметр лоханки постнатально, мм	14,5 [9; 26,3]	1–42	0,001
Коэффициент сжатия антенатально	0,7 [0,6; 0,9]	0,4–1,0	0,005

\*Тест Колмогорова – Смирнова на нормальность распределения с поправкой Лиллиефорса.

\*Kolmogorov–Smirnov test for normal distribution with Lilliefors correction.

Таблица 2. Динамика переднезаднего диаметра лоханки (APD) к первому месяцу постнатального периода, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Table 2. Dynamics of the anteroposterior diameter (APD) in the first month of the postnatal period, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Динамика	Количество пациентов ( $n = 82$ )	Антенатальный APD	Постнатальный APD	<i>p</i> *
Разрешение	17	13,0 [11,5; 18,0]	5,0 [3,0; 6,0]	<0,001
Регрессирование	14	15,0 [13,0; 19,0]	9,0 [5,0; 12,0]	<0,001
Стабилизация	21	16,0 [13,5; 19,0]	15,0 [12,0; 19,0]	0,9
Прогрессирование	30	17,5 ± 6,0	27,9 ± 8,2	<0,001

\*Парный критерий Вилкоксона.

\*Paired Wilcoxon test.

**Таблица 3.** Динамика переднезаднего диаметра лоханки (APD) к первому месяцу постнатального периода в зависимости от антенатальной формы лоханки, *Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]*

**Table 3.** Dynamics of the anteroposterior diameter (APD) in the first month of the postnatal period, depending on the antenatal form of the pelvis, *Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]*

Форма лоханки	Динамика (n)	Антенатальный APD	Постнатальный APD	<i>p</i> *
Воронкообразная, <i>n</i> = 25	Разрешение (8)	14 [12,0; 15,6]	4,0 [2,3; 5,0]	<0,001
	Регрессия (5)	15,0 [14,0; 19,0]	12,0 [9,0; 15,0]	<0,001
	Стабилизация (11)	16,5 [11,3; 21,8]	16,5 [11,0; 21,8]	0,34
	Прогрессия (1)	15	42	
Эллипсовидная, <i>n</i> = 57	Разрешение (9)	12 [10,5; 22,5]	6,0 [3,0; 6,5]	<0,001
	Регрессия (9)	17,0 [15,0; 19,0]	12,0 [10,0; 12,0]	<0,001
	Стабилизация (10)	14,0 [13,5; 18,5]	15,0 [12,0; 17,5]	0,6
	Прогрессия (29)	18,0 [14,0; 20,8]	27,5 [24,3; 35,0]	<0,001

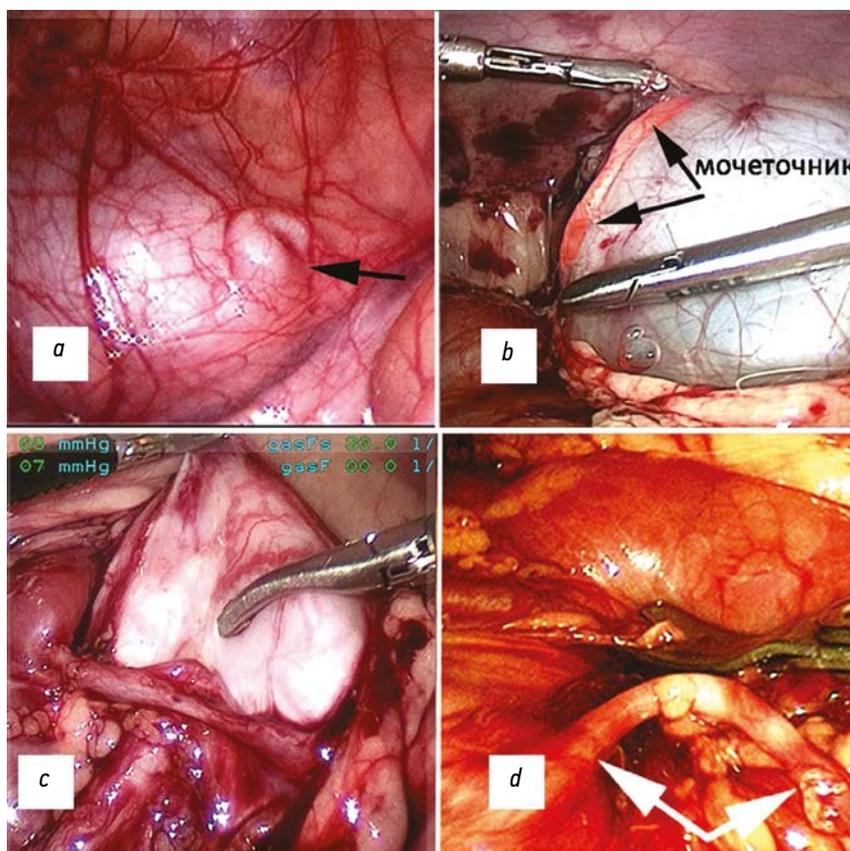
\*Парный критерий Вилкоксона.

\*Paired Wilcoxon test.

имевшего уменьшение APD в раннем постнатальном периоде, в дальнейшем обнаружено прогрессирование гидронефроза до IV степени с увеличением APD на 63 %. В возрасте 6 мес. ему было проведено оперативное лечение. При эллипсовидной форме лоханки в 29 случаях зарегистрировано нарастание APD с  $18,5 \pm 3,2$  до  $32,3 \pm 5,5$  мм уже в ближайшем постнатальном

периоде и прогрессирование гидронефроза до IV степени. Эти пациенты были оперированы в возрасте 1–3 мес., кроме одного ребенка, который в связи с отказом родителей от наблюдения был оперирован в возрасте 2 лет (нефрэктомия ввиду полной утраты функции почки).

Из 36 оперированных пациентов только трое имели воронкообразную конфигурацию лоханки в пренатальном

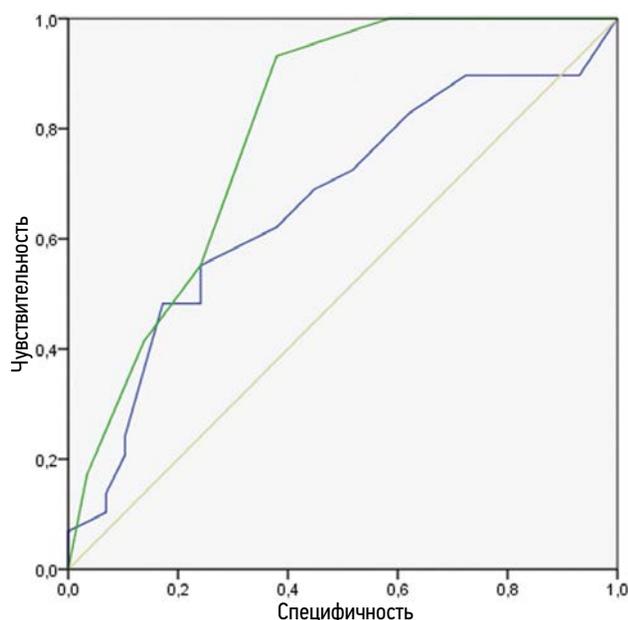


**Рис. 2.** Интраоперационные изображения причин обструкции: *a* — фиксированный изгиб (указан стрелкой) прилоханочного отдела мочеточника без стеноза лоханочно-мочеточникового сегмента; *b* — высокое вхождение мочеточника с его компрессией лоханкой; *c* — пересекающий сосуд; *d* — длинная зона дисплазии (указана стрелкой) проксимального отдела мочеточника

**Fig. 2.** Intraoperative images of the ureteropelvic junction: *a* — kinking of the proximal ureter; *b* — high ureteral insertion with ureteral compression by the pelvis; *c* — crossing vessel; *d* — long zone of dysplasia of the proximal ureter

периоде. Эллипсоидная конфигурация лоханки ( $n = 33$ ) сохранялась и после рождения ребенка, а причиной обструкции в 30 случаях было сочетание внутреннего стеноза с другими внешними причинами: проксимальное смещение лоханочно-мочеточникового соустья (высокое вхождение мочеточника) с фиксацией мочеточника к лоханке спайками (21), фиксированный к лоханке изгиб прилоханочного отдела мочеточника (7), а у 2 пациентов имелся пересекающий сосуд (рис. 2). Интересно, что в 2 случаях фиксированных изгибов и в одном при высоком отхождении мочеточника признаки стеноза отсутствовали.

В трех случаях при воронкообразной форме лоханки прогрессирование гидронефроза было связано с протяженной зоной дисплазии проксимального отдела мочеточника. На рис. 1 показаны основные причины обструкции у оперированных детей. Использование бинаomialного критерия подтвердило, что преобладание внешних



**Рис. 3.** ROC-кривые качества прогноза прогрессирования гидронефроза в постнатальном периоде. Предикторы: антенатальный переднезадний диаметр лоханки (синяя кривая) и коэффициент сжатия (зеленая кривая)

**Fig. 3.** ROC-quality curves for the prognosis of hydronephrosis progression in the postnatal period. Predictors of antenatal anteroposterior diameter of the pelvis (blue curve) and compression ratio (green curve)

причин обструкции является статистически достоверным событием ( $p < 0,001$ , при заданной вероятности 0,5).

### Оценка параметров антенатального УЗИ-скрининга как предикторов постнатального течения гидронефроза

Проведенный статистический анализ показал, что риск операции при прогрессировании гидронефроза в постнатальном периоде был значительно выше у детей с эллипсоидной формой лоханки в антенатальном периоде (тест Фишера,  $p < 0,001$ , отношение шансов 10,9 при доверительном интервале 2,4–50,1) и при значениях КС больше чем 0,6 (табл. 4).

При оценке ROC-кривых (рис. 3) установлено, что антенатальный APD лоханки обладал низким качеством бинарной классификации как предиктора оперативного вмешательства, площадь под кривой составляла 0,6 ( $p = 0,1$ ), в то время как КС при эллипсоидной конфигурации оказался более качественным диагностическим тестом (площадь под кривой 0,8,  $p < 0,001$ ).

Прогностическая модель с использованием бинарной логистической регрессии показала, что антенатальный APD лоханки не обладал статистически значимыми предиктивными свойствами в прогнозировании течения гидронефроза и оперативного вмешательства в ближайшем постнатальном периоде. При одновариантном анализе обнаружено, что конфигурация лоханки и КС статистически значимо правильно прогнозировали прогрессирование гидронефроза и вероятность операции в 69,5 и 80,5 % соответственно. При этом КС обладал более высокой чувствительностью и специфичностью (табл. 5).

При эллипсоидной форме лоханки вероятность прогрессирования APD в постнатальном периоде возрастала при увеличении КС, и в точке отсечения КС равного или больше 0,7 вероятность оперативного вмешательства, в связи с прогрессированием гидронефроза, была равна 0,8 и более.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Гидронефроз плода — частая аномалия мочевой системы, распространенность которой составляет 2–5,5 % [1]. Причинами формирования являются обструкция

**Таблица 4.** Сравнительный анализ параметров УЗИ

**Table 4.** Comparative analysis of ultrasound parameters

Признак	Оперированы ( $n = 36$ )	Не оперированы ( $n = 46$ )	$p^*$
Антенатальный APD, мм	$15,7 \pm 4,6$	$15,9 \pm 3,4$	0,86
Эллипсоидная форма лоханки	33 (58 %)	24 (42 %)	<0,001
Воронкообразная форма лоханки	3 (12 %)	22 (88 %)	
Коэффициент сжатия	$0,8 \pm 0,1$	$0,61 \pm 0,2$	<0,001

\*Тест Манна – Уитни. *Примечание.* APD — переднезадний диаметр лоханки.

\*Mann–Whitney test. *Note.* APD — anteroposterior diameter of the pelvis.

**Таблица 5.** Одновариантный логистический регрессионный анализ параметров УЗИ, связанных с прогрессированием гидронефроза в постнатальном периоде

**Table 5.** Univariate logistic regression analysis of factors associated with the progression of hydronephrosis in the postnatal period

Статистики	Предикторы		
	APD	форма лоханки	коэффициент сжатия
Константа	-1,1	-3,2	-2,6
Коэффициент регрессии	0,05	3,2	4,2
Отношение шансов	1,1	24,9	64,6
95 % доверительный интервал	1-1,2	3,2-196,3	9,2-454,1
Уровень значимости <i>p</i>	0,3	0,002	<0,001
Чувствительность	8,8	96,7	83,3
Специфичность	93,8	46,2	80,4
Процент правильного прогноза	58,5	69,5	80,5

*Примечание.* APD — переднезадний диаметр лоханки.

*Note.* APD — anteroposterior diameter of the pelvis.

лоханочно-мочеточникового или пузырно-мочеточникового сегмента, пузырно-мочеточниковый рефлюкс или клапан задней уретры. Основная задача пренатального исследования состоит в определении причины расширения собирательной системы почки, которая может возникать в результате обратимых функциональных состояний мочевыводящих путей или быть следствием аномального развития структур верхних мочевых путей.

В исследовании R. Babu и соавт. [10] показано, что морфология мочеточника у плодов, у которых отсутствовали аномалии почек и мочевыводящих путей, не отличалась от структуры патологического ЛМС у детей, оперированных по поводу гидронефроза. Изменения в образцах тканей заключались в превалировании коллагена и дезориентации мышечных волокон с дефицитом интерстициальных клеток Кахала (Cajal). Морфологическая картина, представленная авторами, указывает на характеристику мочеточника у плодов в период матурации и отсутствие созревания основных структур у оперированных детей. Таким образом, транзиторный гидронефроз у плодов можно расценить как следствие недостаточной физиологической активности мочеточника в процессе его созревания.

Для прогнозирования течения ФГ в постнатальном периоде широко используются предложенная обществом фетальной урологии степенная классификация пиелокаликотазии (SFU), 3-степенная классификация дилатации мочевого тракта (UTD) и измерение APD лоханки. По данным Т.А. Kiener и соавт. [11], степень гидронефроза по SFU, как предиктора постнатального оперативного вмешательства, имела чувствительность 59 % и специфичность 86 %. Авторы показали, что частота операций при I-IV степенях гидронефроза составила 5,6, 17,5, 52,2 и 50 % соответственно. В приведенных результатах частота операций при III-IV степени, в отличие от легких степеней, может интерпретироваться как случайное событие. D. Zhang и соавт. [2] представили результаты, в которых

при фетальном гидронефрозе III-IV степени по классификации SFU 75 % новорожденных имели патологическую форму гидронефроза. Классификация гидронефроза по степени тяжести, предложенная SFU, дает качественную оценку гидронефроза, что предполагает оператор-зависимую интерпретацию результатов исследования. Метаанализ, опубликованный G. Sidhu и соавт. [12], показал высокую степень вариабельности оценки тяжести гидронефроза в публикациях по прогнозированию исходов ФГ. Низкая межэкспертная надежность при оценке ФГ III степени по классификации SFU и гидронефроза низкого риска по классификации UTD была констатирована в исследованиях D.J. Chalmers и соавт. [13] и M. Rickard и соавт. [14]. В большинстве работ прослеживается субъективная оценка толщины паренхимы, используются выражения «нормальная толщина» или «истончение паренхимы», что не удовлетворяет основным принципам доказательной медицины. Такая субъективная оценка анатомии почки может приводить к некорректному прогнозу вследствие недостаточно объективной дифференциации между III и IV степенью гидронефроза по классификации SFU или II и III — по классификации UTD. По нашему мнению, оценку степени гидронефроза необходимо проводить с использованием сравнения толщины кортикального слоя с нормативным показателем. При измерении кортикального слоя почки мы используем правило «двух сигм», что позволяет статистически значимо оценить состояние паренхимы.

Многие исследователи используют APD лоханки для дифференциации физиологического и патологического ФГ. Метаанализ, проведенный R.S. Lee и соавт. [15], показал, что фетальный гидронефроз с APD лоханки  $\geq 15$  мм имеет 88 % риск наличия патологии в постнатальном периоде по сравнению с 45 % риском при гидронефрозе средней степени (APD лоханки 9–15 мм), при котором прогноз наличия или отсутствия патологии неочевиден. По данным исследования L.K. Duin и соавт. [16], 61,1 %

пациентов с пренатальным APD лоханки более 15 мм были оперированы в грудном возрасте. Вместе с тем А.М. Elmaci и соавт. [17] показали, что при APD лоханки 10–20 мм вероятность разрешения гидронефроза в течение первого года жизни составляет 51 %, и такая частота события может считаться равновероятной. По данным других исследователей, в третьем триместре беременности пороговые значения APD лоханки, выше которых вероятность оперативного вмешательства увеличивалась, варьировали в значительных пределах (6–15 мм). Исходя из данных литературы, использование APD лоханки как параметра предикции показывает значительную вариабельность в определении прогноза, так как не учитывает анатомические варианты строения лоханки [5–7, 18, 19].

Если следовать рекомендациям SFU, измерение APD в области ворот почки при внутриворотном или смешанном типе строения будет недостаточно корректно оценивать степень пиелозктазии. С другой стороны, рекомендованная мультидисциплинарной конференцией в 2014 г. методика измерения APD во внутриворотной части лоханки также не будет адекватной при ее внепочечном строении [20].

Основная задача пренатальной диагностики изолированного гидронефроза — дифференциация функциональной и механической обструкции в зоне ЛМС. Повышение внутриворотного давления является ведущим патогенетическим звеном при гидронефрозе, вызванным сопротивлением пассажу мочи через ЛМС. В 1969 г. J.H. Johnston определил обструкцию гидродинамически и разделил ее на две функциональные составляющие: внешние механические факторы (девиация мочеточника, внешняя компрессия) и внутренние нарушения, такие как сужение или дисфункциональные адинамические состояния мочеточника [8]. Позже S.A. Koff и соавторы в экспериментальном и клиническом исследовании показали механизм развития внешних механических факторов обструкции [9]. Первоначально существующие внутренние причины, вызывая повышение внутриворотного давления, изменяют конфигурацию лоханки за счет выбухания ее нижней стенки, которая в норме имеет вогнутую или прямую форму. В последующем происходит проксимальное смещение ЛМС, фиксация мочеточника к лоханке, и активизируется внешняя компрессия мочеточника лоханкой. Мы предположили, что описанный механизм развития обструкции возможен уже в период внутриутробного развития. Для того чтобы определить, возможно ли дифференцировать наличие механической обструкции от функциональной при изолированном ФГ, было изучено наличие связи формы лоханки с течением гидронефроза для прогнозирования операции в постнатальном периоде. Выбор гидронефроза III степени по SFU был обусловлен недостаточно качественным, как показал анализ литературы, прогнозом течения гидронефроза постнатально у этой группы больных [21]. Проведенное проспективное исследование показало, что в 56 % случаев гидронефроз регрессировал в течении 1 года жизни,

что соответствует литературным данным. Статистический анализ показал, что при антенатальном гидронефрозе III степени разрешение, регрессия или стабилизации гидронефроза (56 %) по сравнению с частотой прогрессирования (44 %) являются равновероятными событиями. Было установлено, что степень дилатации лоханки не обладала предиктивными свойствами и антенатальный APD лоханки статистически значимо не различался между группой детей, у которых гидронефроз регрессировал и теми пациентами, которым проведено оперативное лечение. Вместе с тем была обнаружена статистически значимая регрессионная связь между конфигурацией лоханки и исходом гидронефроза в постнатальном периоде. Вероятность оперативного вмешательства была высокой только при эллипсоидной форме лоханки с коэффициентом сжатия эллипса равного или больше 0,7. Таким образом, чем больше форма лоханки приближается к окружности, тем выше вероятность наличия механической обструкции уже в период внутриутробного развития.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фетальный гидронефроз с воронкообразной конфигурацией лоханки имеет функциональную природу и независимо от степени ее дилатации будет регрессировать после рождения в течение первого года жизни. Эллипсоидная конфигурация лоханки, приближающаяся к окружности, — статистически значимый предиктор прогрессирования дилатации собирательной системы почки вследствие внешних причин обструкции, определяющий большую вероятность оперативного вмешательства в раннем постнатальном периоде.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: С.Г. Бондаренко, Г.И. Кузовлева — концепция и дизайн исследования; С.Т. Агзамходжаев, А.В. Бойко — сбор и обработка материалов; С.Т. Агзамходжаев, Г.И. Кузовлева — анализ полученных данных, написание текста.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition analysis,

interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Contribution of each author: S.G. Bondarenko, G.I. Kuzovleva — study concept and design; S.T. Agzamkhodzhaev, A.V. Boyko — collection and processing of materials; S.T. Agzamkhodzhaev, G.I. Kuzovleva — analysis of the received data, writing the text.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Livera L.N., Brookfield D.S., Egginton J.A., Hawnaur J.M. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme // *BMJ*. 1989. Vol. 298, No. 6685. P. 1421–1423. DOI: 10.1136/bmj.298.6685.1421
2. Zhang D., Sun X., Chen X., et al. Ultrasound evaluation for prediction of outcomes and surgical decision in fetal hydronephrosis // *Exp Ther Med*. 2019. Vol. 18, No. 2. P. 1399–1406. DOI: 10.3892/etm.2019.7683
3. Babu R., Rathish V.R., Sai V. Functional outcomes of early versus delayed pyeloplasty in prenatally diagnosed pelvi-ureteric junction obstruction // *J Pediatr Urol*. 2015. Vol. 11, No. 2. P. 63.e1–e5. DOI: 10.1016/j.jpuro.2014.10.007
4. Юдина Е.В., Гельдт В.Г., Кузовлева Г.И. Значение комплексного ультразвукового обследования в оценке кровообращения почек плода в норме и при обструктивных уropатиях // *Пренатальная диагностика*. 2007. № 4. С. 291–296.
5. Sairam S., Al-Habib A., Sasson S., Thilaganathan B. Natural history of fetal hydronephrosis diagnosed on mid-trimester ultrasound // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001. Vol. 17, No. 3. P. 191–196. DOI: 10.1046/j.1469-0705.2001.00333.x
6. Zhan X., Tao G., Cheng L., et al. Ultrasound score: a new method to differentiate fetal physiological and pathological hydronephrosis // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010. Vol. 151, No. 1. P. 26–32. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.02.046
7. Bassanese G., Travan L., D'Ottavio G., et al. Prenatal anteroposterior pelvic diameter cutoffs for postnatal referral for isolated pyelectasis and hydronephrosis: more is not always better // *J Urol*. 2013. Vol. 190, No. 5. P. 1858–1863. DOI: 10.1016/j.juro.2013.05.038
8. Johnston J.H. The pathogenesis of hydronephrosis in children // *Br J Urol*. 1969. Vol. 41, No. 6. P. 724–734. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1969.tb09985.x
9. Koff S.A., Hayden L.J., Cirulli C., Shore R. Pathophysiology of ureteropelvic junction obstruction: experimental and clinical observations // *J Urol*. 1986. Vol. 136, No. 1 Pt 2. P. 336–338. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)44859-2
10. Babu R., Vittalraj P., Sundaram S., Shalini S. Pathological changes in ureterovesical and ureteropelvic junction obstruction explained by fetal ureter histology // *J Pediatr Urol*. 2019. Vol. 15, No. 3. P. 240.e1–240.e7. DOI: 10.1016/j.jpuro.2019.02.001
11. Kiener T.A., Wohlmuth C., Schimke C., et al. Ultrasound markers in fetal hydronephrosis to predict postnatal surgery // *Ultraschall Med*. 2020. Vol. 41, No. 3. P. 278–285. DOI: 10.1055/a-0591-3303

## REFERENCES

1. Livera LN, Brookfield DS, Egginton JA, Hawnaur JM. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. *BMJ*. 1989;298(6685):1421–1423. DOI: 10.1136/bmj.298.6685.1421

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

12. Sidhu G., Beyene J., Rosenblum N.D. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis // *Pediatr Nephrol*. 2006. Vol. 21, No. 2. P. 218–224. DOI: 10.1007/s00467-005-2100-9

**13.** Chalmers D.J., Meyers M.L., Brodie K.E., et al. Inter-rater reliability of the APD, SFU and UTD grading systems in fetal sonography and MRI // *J Pediatr Urol*. 2016. Vol. 12, No. 5. P. 305.e1–305.e5. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.06.012

**14.** Rickard M., Easterbrook B., Kim S., et al. Six of one, half a dozen of the other: A measure of multidisciplinary inter/intra-rater reliability of the society for fetal urology and urinary tract dilation grading systems for hydronephrosis // *J Pediatr Urol*. 2017. Vol. 13, No. 1. P. 80.e1–80.e5. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.09.005

**15.** Lee R.S., Cendron M., Kinnamon D.D., Nguyen H.T. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis // *Pediatrics*. 2006. Vol. 118, No. 2. P. 586–593. DOI: 10.1542/peds.2006-0120

**16.** Duin L.K., Willekes C., Koster-Kamphuis L., et al. Fetal hydronephrosis: does adding an extra parameter improve detection of neonatal uropathies? // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012. Vol. 25, No. 7. P. 920–923. DOI: 10.3109/14767058.2011.600365

**17.** Elmaci A.M., Dönmez M.İ. Time to resolution of isolated antenatal hydronephrosis with anteroposterior diameter  $\leq 20$  mm // *Eur J Pediatr*. 2019. Vol. 178, No. 6. P. 823–828. DOI: 10.1007/s00431-019-03359-y

**18.** Wollenberg A., Neuhaus T.J., Willi U.V., Wissler J. Outcome of fetal renal pelvic dilatation diagnosed during the third trimester // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005. Vol. 25, No. 5. P. 483–488. DOI: 10.1002/uog.1879

**19.** Kim H.J., Jung H.J., Lee H.Y., et al. Diagnostic value of anteroposterior diameter of fetal renal pelvis during second and third trimesters in predicting postnatal surgery among Korean population: useful information for antenatal counseling // *Urology*. 2012. Vol. 79, No. 5. P. 1132–1137. DOI: 10.1016/j.urology.2012.01.007

**20.** Nguyen H.T., Benson C.B., Bromley B., et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system) // *J Pediatr Urol*. 2014. Vol. 10, No. 6. P. 982–998. DOI: 10.1016/j.jpuro.2014.10.002

**21.** Обухов Н.С., Воронина Е.А., Данилюк С.А. Пренатальная диагностика и постнатальная верификация обструктивных уropатий у детей первого года жизни // *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2016. № 2. С. 24–29. DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-2-24-29

2. Zhang D, Sun X, Chen X, et al. Ultrasound evaluation for prediction of outcomes and surgical decision in fetal hydronephrosis. *Exp Ther Med*. 2019;18(2):1399–1406. DOI: 10.3892/etm.2019.7683

3. Babu R, Rathish VR, Sai V. Functional outcomes of early versus delayed pyeloplasty in prenatally diagnosed pelvi-ureteric junction obstruction. *J Pediatr Urol.* 2015;11(2):63.e1–e5. DOI: 10.1016/j.jpuro.2014.10.007
4. Yudina EV, Gel'dt VG, Kuzovleva GI. Znachenie kompleksnogo ul'trazvukovogo obsledovaniya v otsenke krovoobrashcheniya pochek ploda v norme i pri obstruktivnykh uropatiyakh. *Prenatal'naya Diagnostika.* 2007;(4):291–296. (In Russ.)
5. Sairam S, Al-Habib A, Sasson S, Thilaganathan B. Natural history of fetal hydronephrosis diagnosed on mid-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17(3):191–196. DOI: 10.1046/j.1469-0705.2001.00333.x
6. Zhan X, Tao G, Cheng L, et al. Ultrasound score: a new method to differentiate fetal physiological and pathological hydronephrosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;151(1):26–32. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.02.046
7. Bassanese G, Travan L, D'Ottavio G, et al. Prenatal anteroposterior pelvic diameter cutoffs for postnatal referral for isolated pyelectasis and hydronephrosis: more is not always better. *J Urol.* 2013;190(5):1858–1863. DOI: 10.1016/j.juro.2013.05.038
8. Johnston JH. The pathogenesis of hydronephrosis in children. *Br J Urol.* 1969;41(6):724–734. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1969.tb09985.x
9. Koff SA, Hayden LJ, Cirulli C, Shore R. Pathophysiology of ureteropelvic junction obstruction: experimental and clinical observations. *J Urol.* 1986;136(1 Pt 2):336–338. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)44859-2
10. Babu R, Vittalraj P, Sundaram S, Shalini S. Pathological changes in ureterovesical and ureteropelvic junction obstruction explained by fetal ureter histology. *J Pediatr Urol.* 2019;15(3):240.e1–240.e7. DOI: 10.1016/j.jpuro.2019.02.001
11. Kiener TA, Wohlmuth C, Schimke C, et al. Ultrasound markers in fetal hydronephrosis to predict postnatal surgery. *Ultraschall Med.* 2020;41(3):278–285. DOI: 10.1055/a-0591-3303
12. Sidhu G, Beyene J, Rosenblum ND. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol.* 2006;21(2):218–224. DOI: 10.1007/s00467-005-2100-9
13. Chalmers DJ, Meyers ML, Brodie KE, et al. Inter-rater reliability of the APD, SFU and UTD grading systems in fetal sonography and MRI. *J Pediatr Urol.* 2016;12(5):305.e1–305.e5. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.06.012
14. Rickard M, Easterbrook B, Kim S, et al. Six of one, half a dozen of the other: A measure of multidisciplinary inter/intra-rater reliability of the society for fetal urology and urinary tract dilation grading systems for hydronephrosis. *J Pediatr Urol.* 2017;13(1):80.e1–80.e5. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.09.005
15. Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2006;118(2):586–593. DOI: 10.1542/peds.2006-0120
16. Duin LK, Willekes C, Koster-Kamphuis L, et al. Fetal hydronephrosis: does adding an extra parameter improve detection of neonatal uropathies? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(7):920–923. DOI: 10.3109/14767058.2011.600365
17. Elmaci AM, Dönmez Mİ. Time to resolution of isolated antenatal hydronephrosis with anteroposterior diameter  $\leq 20$  mm. *Eur J Pediatr.* 2019;178(6):823–828. DOI: 10.1007/s00431-019-03359-y
18. Wollenberg A, Neuhaus TJ, Willi UV, Wisser J. Outcome of fetal renal pelvic dilatation diagnosed during the third trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25(5):483–488. DOI: 10.1002/uog.1879
19. Kim HJ, Jung HJ, Lee HY, et al. Diagnostic value of anteroposterior diameter of fetal renal pelvis during second and third trimesters in predicting postnatal surgery among Korean population: useful information for antenatal counseling. *Urology.* 2012;79(5):1132–1137. DOI: 10.1016/j.urology.2012.01.007
20. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol.* 2014;10(6):982–998. DOI: 10.1016/j.jpuro.2014.10.002
21. Obukhov NS, Voronina EA, Danilyuk SA. Prenatal diagnosis and postnatal verification of obstructive uropathy among children in the first year of life. *Vestnik Ural'skoi Meditsinskoj Akademicheskoi Nauki.* 2016;(2):24–29. (In Russ.) DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-2-24-29

## ОБ АВТОРАХ

**Сергей Георгиевич Бондаренко**, канд. мед. наук, заведующий детским урологическим отделением;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5130-4782>;  
eLibrary SPIN: 9230-5510; e-mail: [sergebondarenko@rambler.ru](mailto:sergebondarenko@rambler.ru)

**Саиданвар Талатович Агзамходжаев**, д-р мед. наук; руководитель отдела детской урологии;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0742-7392>;  
eLibrary SPIN: 6553-0725; e-mail: [ast.doctor@gmail.com](mailto:ast.doctor@gmail.com)

**Андрей Владимирович Бойко**, канд. мед. наук, заведующий отделением детской хирургии;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4578-1085>;  
eLibrary SPIN: 8592-7591; e-mail: [andreyboiko@mail.ru](mailto:andreyboiko@mail.ru)

\***Галина Игоревна Кузовлева**, канд. мед. наук, врач детский уролог-андролог; ассистент кафедры детской хирургии и урологии-андрологии им. Л.П. Александрова; адрес: 123317, Москва, Шмитовский пр-д, д. 29; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5957-7037>;  
eLibrary SPIN: 7990-4317; e-mail: [dr.gala@mail.ru](mailto:dr.gala@mail.ru)

## AUTHORS INFO

**Sergei G. Bondarenko**, Cand. Sci. (Med.), Head of Department of Pediatric Urology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5130-4782>;  
eLibrary SPIN: 9230-5510; e-mail: [sergebondarenko@rambler.ru](mailto:sergebondarenko@rambler.ru)

**Saidanvar T. Agzamkhodjaev**, Dr. Sci. (Med); Head of Department of Pediatric Urology;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0742-7392>;  
eLibrary SPIN: 6553-0725; e-mail: [ast.doctor@gmail.com](mailto:ast.doctor@gmail.com)

**Andrey V. Boyko**, Cand. Sci. (Med.), Head of Pediatric Surgery Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4578-1085>;  
eLibrary SPIN: 8592-7591; e-mail: [andreyboiko@mail.ru](mailto:andreyboiko@mail.ru)

\***Galina I. Kuzovleva**, Cand. Sci. (Med.), Paediatric Urologist; Assistant of the Department of Pediatric Surgery, Urology and Andrology; address: 29, Shmitovskiy pass., Moscow, 123317, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5957-7037>;  
eLibrary SPIN: 7990-4317; e-mail: [dr.gala@mail.ru](mailto:dr.gala@mail.ru)

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1260>

Научная статья

# Факторы, способствующие позднему установлению диагноза аппендицита у детей: результаты ретроспективного исследования

М.Ю. Яницкая<sup>1,2</sup>, О.А. Харькова<sup>1</sup>, Н.В. Марков<sup>1,2</sup>, Н.В. Золотарев<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия;<sup>2</sup> Архангельская областная детская клиническая больница им. П.Г. Выжлецова, Архангельск, Россия

## Аннотация

**Актуальность.** Диагноз острого аппендицита у детей нередко устанавливается поздно, что приводит к осложнениям, фиксируются летальные исходы.

**Цель** — выявить и проанализировать факторы, способствующие позднему установлению диагноза острого аппендицита у детей.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 279 историй болезни детей. Длительность симптомов разделена на «время 1» (до госпитализации) и «время 2» (от госпитализации до операции). Пациенты разделены на две группы: 1-я — с деструктивным неосложненным аппендицитом (флегмонозным, гангренозным); 2-я — с осложненным аппендицитом (перитонит неограниченный, инфильтрат, абсцесс). Анализировали причины поздней госпитализации, симптомы, указанные в историях болезни, выполненные обследования, послеоперационные осложнения. Диагноз устанавливался на основании интраоперационных данных, гистологического исследования.

**Результаты.** В 1-й группе время 1 и время 2 достоверно меньше, чем во 2-й ( $p < 0,001$ ;  $0,028$ ). Позднее обращение ( $>24$  ч) — в 21,9 %, ошибочный диагноз — в 12,2 % случаев. В стационаре наблюдение пациента  $>12$  ч — у 21,1 % пациентов. Частота наличия/отсутствия описания клинических и лабораторных признаков острого аппендицита — от 100 до 19,7 %. Для 2-й группы были характерны: давность симптомов  $>24$  ч, многократная рвота ( $p < 0,001$ ), фебрилитет ( $p < 0,001$ ), повышение нейтрофилов 90 (87–92) %. Ультразвуковое исследование с оценкой аппендикса проведено в 20,1 % наблюдений с диагностической точностью 89,3 %, лапароскопическая аппендэктомия — в 53,2 %. Баллы по шкале Альварado значимо выше во 2-ой группе (8–10), чем в 1-й (7–9,  $p < 0,001$ ). В 1-й группе осложнений было достоверно меньше (3,4 %), чем во 2-й группе — 22,7 % ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Факторами, способствующими позднему установлению диагноза аппендицита у детей, можно считать позднее обращение, диагностические ошибки на догоспитальном этапе, неполное клиническое обследование и наблюдение, недостаточное использованием лабораторных и инструментальных методов.

**Ключевые слова:** аппендицит; дети; диагностика; шкала Альварado; лапароскопия; ультразвуковое исследование.

## Как цитировать:

Яницкая М.Ю., Харькова О.А., Марков Н.В., Золотарев Н.В. Факторы, способствующие позднему установлению диагноза аппендицита у детей: результаты ретроспективного исследования // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 4. С. 429–440. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1260>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1260>

Research Article

# Factors contributing to the late diagnosis of appendicitis in children: the results of a retrospective study

Maria Yu. Yanitskaya<sup>1,2</sup>, Olga A. Kharkova<sup>1</sup>, Nikolay V. Markov<sup>1,2</sup>, Nikolay V. Zolotarev<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;<sup>2</sup> Arkhangelsk Regional Children Clinical Hospital, Arkhangelsk, Russia

## Abstract

**BACKGROUND:** The diagnosis of acute appendicitis in children is often established late, which leads to complications, lethal outcomes are recorded.

**AIM:** To identify and analyze the factors contributing to the late diagnosis of acute appendicitis in children.

**MATERIALS AND METHODS:** A retrospective analysis of 279 case histories of children was carried out. The duration of symptoms is divided into "time 1" (before hospitalization) and "time 2" (from hospitalization to surgery). Patients were divided into two groups: 1<sup>st</sup> — with destructive uncomplicated appendicitis (phlegmonous, gangrenous), 2<sup>nd</sup> — with complicated appendicitis (unrestricted peritonitis, infiltrate, abscess). The causes of late hospitalization, symptoms indicated in the case histories, examinations performed, postoperative complications were analyzed. The diagnosis was established on the basis of intraoperative data, histological examination.

**RESULTS:** In the 1<sup>st</sup> group, time 1 and time 2 were significantly less than in the 2<sup>nd</sup> ( $p < 0.001$ ; 0.028). Late presentation (>24 hours) in 21.9%, misdiagnosis in 12.2% of cases. In the hospital, the observation of the patient >12 hours in 21.1% of patients. The frequency of presence / absence of a description of clinical and laboratory signs of acute appendicitis is from 100 to 19.7%. The 2<sup>nd</sup> group was characterized by: duration of symptoms >24 hours, repeated vomiting ( $p < 0.001$ ), febrile condition ( $p < 0.001$ ), increase in neutrophils 90% (87–92%). Ultrasound examination with evaluation of the appendix — in 20.1% of cases with a diagnostic accuracy of 89.3%. Laparoscopic appendectomy in 53.2% Alvarado scores are significantly higher in 2<sup>nd</sup> group (8–10) than in 1<sup>st</sup> group (7–9,  $p < 0.001$ ). In 1<sup>st</sup> group, complications were significantly less than 3.4% than in 2<sup>nd</sup> group — 22.7 % ( $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIONS:** Factors contributing to the late diagnosis of appendicitis in children are: late treatment, diagnostic errors at the prehospital stage, incomplete clinical examination and observation, insufficient use of laboratory and instrumental methods.

**Keywords:** appendicitis; children; diagnostics; Alvarado scale; laparoscopy; ultrasound.

## To cite this article:

Yanitskaya MYu, Kharkova OA, Markov NV, Zolotarev NV. Factors contributing to the late diagnosis of appendicitis in children: the results of a retrospective study. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(4):429–440. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1260>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Клинические симптомы аппендицита достаточно изучены [1, 2]. Однако заболевание относительно часто устанавливается поздно, что приводит к серьезным осложнениям, сохраняется летальность [3–5]. Одной из основных причин послеоперационных осложнений и летальности при аппендиците считается поздняя госпитализация [3]. Сложность диагностики обусловлена вариабельностью расположения аппендикса, зависимостью симптомов от возраста ребенка и широким спектром заболеваний, с которыми приходится дифференцировать острый аппендицит [2]. Для повышения качества диагностики острого аппендицита разработаны специальные шкалы оценки симптомов для облегчения установления диагноза [6, 7]. Наиболее известна шкала Альварардо [8]. Созданы и постоянно модифицируются другие шкалы дооперационной оценки пациента с подозрением на аппендицит [9]. На сегодняшний день для диагностики аппендицита есть возможность широкого использования лапароскопии, ультразвукового исследования (УЗИ), при необходимости — компьютерной томографии [10]. Однако, несмотря на эти информативные диагностические исследования, проблема своевременной диагностики острого аппендицита не теряет актуальности [5, 11]. Ретроспективный анализ диагностического процесса у детей, оперированных по поводу острого аппендицита, позволяет понять на каком этапе (догоспитальном, госпитальном), на основании каких данных был установлен диагноз до операции, что послужило причиной поздней диагностики.

**Цель** — выявить и проанализировать факторы, способствующие позднему установлению диагноза острого аппендицита у детей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Дизайн исследования.** Проведен анализ историй болезни (ИБ) детей, оперированных по поводу деструктивного аппендицита (возраст от 2 лет 11 мес. до 17 лет 9 мес.). Изучены причины поздней госпитализации, диагностический процесс до операции после поступления в стационар, причины поздней диагностики и развития осложненного аппендицита.

**Тип исследования:** ретроспективное, поперечное, сплошное.

**Критерии соответствия.** В исследование включены все пациенты, оперированные по поводу деструктивного аппендицита ( $n = 279$ ). Критерии исключения: пациенты с хроническим аппендицитом, а также те, которым аппендэктомия выполнена как симультанная операция при других острых и хронических заболеваниях органов брюшной полости ( $n = 53$ ). Не анализирована частота симптомов, когда их наличие/отсутствие не было указано в ИБ.

**Условия, продолжительность, место проведения исследования.** Анализированы все оперированные пациенты по поводу деструктивного аппендицита в течение года:

на базе Архангельской областной детской клинической больницы им. П.Г. Выжлецова в 2017 г. и на базе центральных районных больниц (ЦРБ) Архангельской области в 2019 г.

Все пациенты, оперированные с деструктивным аппендицитом, разделены на две группы: 1-я группа — пациенты с неосложненным деструктивным аппендицитом (флегмонозным, гангренозным) без перфорации и перитонита; 2-я группа — пациенты с осложненным аппендицитом [перитонит неограниченный и ограниченный (инфильтрат, абсцесс)]. В качестве референтных тестов служили данные, полученные на операции и при гистологическом исследовании аппендикса.

Анализировали *длительность дооперационной диагностики* аппендицита. *Общее время*, которое потребовалось для установления диагноза, разделили на два периода: **время 1** — период от начала симптомов аппендицита до поступления в стационар; **время 2** — период от момента госпитализации до установления диагноза. Определили *причины поздней госпитализации*: позднее обращение, повторные обращения.

По данным, полученным из ИБ, определяли клинические и лабораторные критерии, по которым хирург стационара устанавливал диагноз аппендицита и ставил показание к операции. Все симптомы при аппендиците разделили *на три категории*: симптомы, выявляемые при сборе анамнеза, при осмотре, данные лабораторных исследований. Выявляли наличие/отсутствие описания симптомов и лабораторных данных в ИБ.

Анализировали параметры: возраст, пол, жалобу на абдоминальную боль, характер боли (тупая постоянная, острая, колики), тошноту, рвоту, дизурии, характер стула, болезненность в правой подвздошной области при пальпации, напряжение мышц передней брюшной стенки, перитонеальные симптомы (Щеткина – Блюмберга), симптом Кохера (миграция боли из эпигастральной в правую подвздошную область), изменения в анализе мочи, лейкоцитоз, количество нейтрофилов, данные ректального осмотра, частоту выполнения УЗИ, лапароскопии.

При описании положения аппендикса и связанных с ним симптомов мы объединили нисходящее, восходящее, латеральное в одну группу, так как во всех этих ситуациях местные симптомы выявлялись в правой подвздошной области. Отдельно изучены симптомы при тазовом и ретроцекальном положениях аппендикса.

Оценили связь развития симптомов с момента начала заболевания и в процессе динамического наблюдения до операции.

**Основной исход исследования.** Определили причины позднего установления диагноза на догоспитальном и госпитальном этапах, частоту симптомов, которые врачи наиболее часто оценивали и указывали в историях болезни, а также те симптомы и признаки, которые редко выяснялись из анамнеза, при осмотре и оценке лабораторных данных.

После сравнения групп (неосложненный/осложненный) анализированы ошибки диагностического процесса при остром аппендиците.

**Дополнительные исходы исследования.** Определили ценность шкалы Альваро для диагностики деструктивного аппендицита в 1-й и 2-й группах.

**Анализ в подгруппах.** Оценили значение бимануального пальцевого ректального исследования (БПРИ), УЗИ и лапароскопии для диагностики деструктивного аппендицита. Оценка информативности УЗИ учитывалась только в тех случаях, когда исследование проводилось с целью выявления эхографических признаков аппендицита (прицельное УЗИ). Не учитывались исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства в тех случаях, когда не оценивалась брюшная полость, а также типичные и атипичные локализации аппендикса (малый таз, под печенью).

**Методы регистрации исходов.** Регистрация исходов исследования осуществлялась и обрабатывалась авторами данной статьи на основании изучения ИБ, протоколов операций, данных гистологического исследования удаленного аппендикса.

**Этическая экспертиза.** Исследование не требовало проведения этической экспертизы, так как носило ретроспективный характер.

**Статистический анализ.** Количественные данные представлены в виде медианы и первого и третьего квартилей, качественные — в виде абсолютных и относительных величин. Критерий Крускала – Уоллиса и Манна – Уитни (двухвыборочный критерий Вилкоксона) использовались для сравнения количественных признаков, не подчиняющихся закону нормального распределения; хи-квадрат Пирсона — для качественных. Критический уровень значимости составил 0,05, в случае попарного сравнения для трех сравниваемых групп — 0,017. Для статистической обработки данных применялась программа STATA v. 14.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Деструктивный аппендицит (флегмонозный, гангренозный, а также осложненный) встретился у 279 (84 %) пациентов — 176 мальчиков (63,1 %) и 103 девочек

(39,9 %), в соотношении 1,7 : 1. Средний возраст пациентов составил 12 [9; 14] лет, болели в основном школьники и подростки. Дети до трех лет включительно болели редко — в 2 (0,7 %) случаях.

1-я группа — неосложненный аппендицит,  $n = 235$  (84%), из них флегмонозный у 214 (91 %), гангренозный у 21 (9 %).

2-я группа — осложненный аппендицит,  $n = 44$  (16 %), из них местный перитонит — 39 (88,7 %), разлитой перитонит — 2 (4,5 %), инфильтрат — 2 (4,5 %), абсцесс 1 — (2,3 %).

## Основные результаты исследования

Достоверно чаще осложненный аппендицит наблюдался у детей с более длительным периодом как до госпитализации, так и до установления диагноза в стационаре (табл. 1).

Обращение за медицинской помощью позднее 24 ч от начала заболевания отмечено в 61 (21,9%) случае.

Обращались до госпитализации к специалистам и лечились с другими диагнозами (гастроэнтерит, респираторная вирусная инфекция, кишечная колика) 34 (12,2 %) пациента из всех детей, оперированных с деструктивным аппендицитом. Из них осмотрены педиатрами 16 детей, хирургами — 9, врачами скорой помощи — 5, инфекционистами — 4.

При поступлении в стационар время наблюдения пациента более 12 ч отмечено у 59 (21,1 %) детей. Во всех случаях поздней диагностики в стационаре первоначально диагноз был снят, но в связи с сохранением и нарастанием симптомов выполнены дополнительные обследования и предпринято оперативное лечение.

**Жалоба на боль в животе** была основной, с которой дети поступали в стационар. Не было связи характера боли (постоянная) с давностью заболевания и положением аппендикса. Но с увеличением давности симптомов интенсивность боли нарастала.

**Симптом Кохера** врачи выявляли у 135 (48,4 %) пациентов, он был положительным у 103 (76,3 %). Не найдено связи наличия/отсутствия симптома с положением аппендикса.

**Наличие/отсутствие рвоты** указано у всех 279 (100 %) пациентов. Тошнота, которая предшествовала

**Таблица 1.** Связь прогрессирования аппендицита (неосложненный/осложненный) и длительности от начала симптомов до поступления в стационар (время 1) и от поступления в стационар до установления диагноза (время 2)

**Table 1.** The connection of the progression of appendicitis (uncomplicated/complicated) and the duration of the beginning of the symptoms to entering the hospital (time 1) and from entering the hospital to the diagnosis (time 2)

Переменная	Аппендицит		p-уровень
	неосложненный (1-я группа)	осложненный (2-я группа)	
Время 1	14,0 (8,0–24,0)	26,0 (14,0–58,0)	<0,001
Время 2	5,0 (3,0–11,0)	8,0 (3,0–13,5)	0,021

*Примечание.* p рассчитывалось с помощью двухвыборочного критерия Вилкоксона.

*Note.* p was calculated using the two-sample Wilcoxon test.

**Таблица 2.** Симптомы, выявляемые из анамнеза: сравнение 1-й и 2-й групп в зависимости от длительности симптомов, положения аппендикса, *n***Table 2.** Symptoms detected from an anamnesis: comparison 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> of groups, depending on the duration of symptoms, appendix position, *n*

Симптомы	Длительность до операции, ч, <i>Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]</i>	Аппендицит		Зависимость симптомов от положения аппендикса		
		неосложненный (1-я группа)	осложненный (2-я группа)	типичное	ретроцекальное	тазовое
<b>Характер боли:</b>						
– типичная	25 [15–33]	140 (87,0 %)	34 (100 %)	79 (86,8 %)	48 (88,9 %)	27 (93,1 %)
– другая	25 [19–49]	21 (13,0 %)	0	12 (13,2 %)	6 (11,1 %)	2 (6,9 %)
<i>p</i>	0,399*	0,026		0,648		
<b>Симптом Кохера:</b>						
– есть	26 [17–32]	82 (72,6 %)	21 (95,5 %)	51 (77,3 %)	24 (77,4 %)	11 (73,3 %)
– нет	25 [14–35]	31 (27,4 %)	1 (4,5 %)	15 (22,7 %)	7 (22,6 %)	4 (26,7 %)
<i>p</i>	0,758*	0,021		0,944		
<b>Рвота:</b>						
– есть	26 [18–40]	100 (43,1 %)	34 (77,3 %)	62 (49,6 %)	33 (42,3 %)	24 (68,6 %)
– нет	23 [15–30]	132 (56,9 %)	10 (22,7 %)	63 (50,4 %)	45 (57,7 %)	11 (31,4 %)
<i>p</i>	0,032*	< 0,001		0,035**		
<b>Стул:</b>						
– норма	22 [16–30]	103 (52,3 %)	12 (28,6 %)	56 (50,5 %)	27 (42,2 %)	14 (43,7 %)
– жидкий	27 [15–46]	72 (36,5 %)	20 (47,6 %)	41 (36,9 %)	28 (43,7 %)	13 (40,6 %)
– запор (1-5 дней)	28 [20–51]	22 (11,2 %)	10 (23,8 %)	14 (12,6 %)	9 (14,1 %)	5 (15,6 %)
<i>p</i>	0,012*	0,010**		0,854		
<b>Дизурия:</b>						
– есть	55 [24–200]	4 (1,7 %)	2 (4,8 %)	3 (2,4 %)	0	2 (5,8 %)
– нет	25 [15–33]	227 (98,3 %)	40 (95,2 %)	122 (97,6 %)	76 (100 %)	32 (94,2 %)
<i>p</i>	0,085*	0,218		0,135**		

*Примечание.* *p* рассчитывалось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона; \**p* рассчитывалось с помощью критерия Манна – Уитни; рвота: \*\*при попарном сравнении  $p_{\text{ретро-тазовое}} = 0,010$ ,  $p_{\text{типичн-тазов}} = 0,047$ ,  $p_{\text{типичн-ретро}} = 0,311$ ; стул: \**p* рассчитывалось с помощью критерия Краскела – Уоллиса (при попарном сравнении критерием Манна – Уитни)  $p_{\text{норма-жидкий}} = 0,051$ ,  $p_{\text{норма-запор}} = 0,005$ ,  $p_{\text{жидкий-запор}} = 0,240$ ; \*\*попарное сравнение  $p_{\text{норма-жидкий}} = 0,025$ ,  $p_{\text{норма-запор}} = 0,004$ ,  $p_{\text{жидкий-запор}} = 0,279$ ; дизурия: \**p* рассчитывалось с помощью критерия Манна – Уитни. В связи с малочисленностью случаев, критический уровень статистической значимости составил  $p < 0,200$ ; \*\*при попарном сравнении  $p_{\text{ретро-тазовое}} = 0,033$ ,  $p_{\text{типичн-тазов}} = 0,302$ ,  $p_{\text{типичн-ретро}} = 0,174$ .

*Note.* *p* was calculated using Pearson's Chi-square test; \**p* was calculated using the Mann-Whitney test; vomiting: \*\*pairwise comparison  $p_{\text{retro-pelvic}} = 0,010$ ,  $p_{\text{typical-pelvis}} = 0,047$ ,  $p_{\text{typical-retro}} = 0,311$ ; bowel movement: \**p* calculated using the Kruskal – Wallis test (pairwise comparison with the Mann-Whitney test  $p_{\text{normal-liquid}} = 0,051$ ,  $p_{\text{normal-constipation}} = 0,005$ ,  $p_{\text{fluid-constipation}} = 0,240$ ; \*\*pairwise comparison  $p_{\text{normal-liquid}} = 0,025$ ,  $p_{\text{normal-constipation}} = 0,004$ ,  $p_{\text{fluid-constipation}} = 0,279$ ; dysuria: \**p* calculated using the Mann-Whitney test. Due to the small number of cases, the critical level of statistical significance was  $p < 0,200$ ; \*\*pairwise comparison  $p_{\text{retro-pelvic}} = 0,033$ ,  $p_{\text{typical-pelvis}} = 0,302$ ;  $p_{\text{typical-retro}} = 0,174$ .

рвоте или была самостоятельным симптомом отмечена у 55 (19,7 %) детей. Рвота была достоверно чаще характерна для детей с давностью заболевания более 26 ч и с осложненным аппендицитом, но не зависела от положения аппендикса. При анализе ИБ не встретилось указаний на *характер аппетита*. Однако многократная рвота, отказ от еды свидетельствовали о снижении аппетита, что использовано при подсчете баллов шкалы Альварадо.

*Стул* характеризован у 239 (85,7 %). 10 (4,2 %) случаев исключены из анализа, характеристики стула в ИБ не даны, только его наличие. У пациентов с осложненным аппендицитом и длительным периодом до операции достоверно чаще была задержка стула или жидкий, по сравнению с неосложненным аппендицитом.

*Характер мочеиспускания* указан у 267 (96,7 %), из них дизурия встретилась в 6 (2,2 %) случаях с давностью заболевания >24 ч. В одном случае дизурия сочеталась с жидким стулом – на фоне аппендикулярного тазового инфильтрата (табл. 2).

*Повышение температуры* достоверно чаще отмечено во 2-й группе при осложненном аппендиците. При давности заболевания 30 ч и более, тазовом положении аппендикса температура достоверно чаще была фебрильной, что связано с поздним (более суток) установлением диагноза.

*Болезненность при пальпации живота* в месте локализации аппендикса (а не просто жалоба на боль в животе) в подавляющем большинстве случаев присутствовала и была указана в ИБ в 278 (99,6 %) случаях.

**Таблица 3.** Симптомы, выявляемые при осмотре ребенка (температура, напряжение брюшной стенки, перитонеальные): сравнение 1-й и 2-й групп в зависимости от давности симптомов, положения аппендикса, *n***Table 3.** Symptoms detected by examining the child (fever, muscle tension, Blumberg sign): comparison of groups 1<sup>th</sup> and 2<sup>nd</sup>, depending on the duration of symptoms, appendix position, *n*

Симптомы	Длительность до операции, ч, Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	Аппендицит		Положение аппендикса		
		неосложненный (1-я группа)	осложненный (2-я группа)	типичное	ретроцекальное	тазовое
Температура:						
– норма	21 [14–29]	63 (26,8 %)	1 (2,3 %)	32 (25,2 %)	19 (24,1 %)	3 (8,6 %)
– субфебрильная	23 [15–30]	136 (57,9 %)	17 (38,6 %)	69 (54,3 %)	46 (58,2 %)	18 (51,4 %)
– фебрильная	30 [23–52]	36 (15,3 %)	26 (59,1 %)	26 (20,5 %)	14 (17,7 %)	14 (40,0 %)
<i>p</i>	<0,001** 1–2 = 0,532* 1–3 < 0,001*	0,001		0,048***		
Напряжение брюшной стенки:						
– есть	25 [15–32]	104 (47,5 %)	28 (66,7 %)	70 (58,3 %)	31 (40,3 %)	14 (43,7 %)
– нет	24 [17–33]	115 (52,5 %)	14 (33,3 %)	50 (41,7 %)	46 (59,7 %)	18 (56,3 %)
<i>p</i>	0,790*	0,023		0,034**		
Перитонеальные симптомы:						
– положительные	25 [15–32]	158 (68,4 %)	34 (77,3 %)	96 (76,8 %)	49 (62,0 %)	18 (51,4 %)
– отрицательные	25 [16–47]	73 (31,6 %)	10 (22,7 %)	29 (23,2 %)	30 (38,0 %)	17 (48,6 %)
<i>p</i>	0,069*	0,240		0,006**		

*Примечание.* Температура: *p* рассчитывалось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона; \**p* рассчитывалось с помощью критерия Манна – Уитни; \*\**p* рассчитывалось с помощью критерия Крускала – Уоллиса; \*\*\*при попарном сравнении  $p_{\text{ретро-тазовое}} = 0,017$ ,  $p_{\text{типич-тазов}} = 0,020$ ,  $p_{\text{типич-ретро}} = 0,174$ ; напряжение брюшной стенки: \*\*при попарном сравнении  $p_{\text{ретро-тазовое}} = 0,736$ ,  $p_{\text{типич-тазов}} = 0,140$ ,  $p_{\text{типич-ретро}} = 0,013$ ; перитонеальные симптомы: \*\*при попарном сравнении  $p_{\text{ретро-тазовое}} = 0,289$ ,  $p_{\text{типич-тазов}} = 0,003$ ,  $p_{\text{типич-ретро}} = 0,023$ .

*Note.* Temperature: *p* calculated using Pearson's Chi-square test; \**p* was calculated using the Mann-Whitney test. \*\**p* was calculated using the Kruskal-Wallis test; \*\*\*pairwise comparison  $p_{\text{retro-pelvic}} = 0.017$ ,  $p_{\text{typical-pelvis}} = 0.020$ ,  $p_{\text{typical-retro}} = 0.174$ ; tension of the abdominal wall: \*\*pairwise comparison  $p_{\text{retro-pelvic}} = 0.736$ ,  $p_{\text{typical-pelvis}} = 0.140$ ,  $p_{\text{typical-retro}} = 0.013$ ; peritoneal symptoms: \*\*pairwise comparison  $p_{\text{retro-pelvic}} = 0.289$ ;  $p_{\text{typical-pelvis}} = 0.003$ ;  $p_{\text{typical-retro}} = 0.023$ .

**Таблица 4.** Данные лабораторных исследований: сравнение 1-й и 2-й групп в зависимости от давности симптомов, положения аппендикса, *n***Table 4.** Laboratory data: comparison 1<sup>th</sup> and 2<sup>nd</sup> groups, depending on the duration of symptoms, appendix position, *n*

Симптомы	Длительность до операции, ч	Аппендицит		Положение аппендикса		
		неосложненный (1-я группа)	осложненный (2-я группа)	типичное	ретроцекальное	тазовое
Лейкоцитоз, тыс., Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	<i>rs</i> = -0,087	15 [12–18]	16 [13–20]	16 [13–20]	14 [12–17]	15 [12–18]
<i>p</i>	0,149***	0,081		0,042**		
Нейтрофилы, %, Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	<i>rs</i> = -0,011	83 [78–87]	90 [87–92]	84 [78–89]	85 [78–88]	85 [80–90]
<i>p</i>	0,872***	<0,001		0,558**		
Анализ мочи:						
– норма	24 [15–32]	186 (80,2 %)	33 (75,0 %)	100 (79,4 %)	60 (76,9 %)	27 (77,1 %)
– микро-гематурия	26 [16–40]	36 (15,5 %)	10 (22,7 %)	19 (15,1 %)	17 (21,8 %)	7 (20,0 %)
– лейкоцитурия	28 [21–40]	10 (4,3 %)	1 (2,3 %)	7 (5,5 %)	1 (1,3 %)	1 (2,9 %)
<i>p</i>	0,619*	0,435		0,438		

*Примечание.* \**p* рассчитывалось с помощью критерия Манна – Уитни; \*\**p* рассчитывалось с помощью критерия Крускала – Уоллиса; \*\*\**p* рассчитывалось с помощью корреляции Спирмена; \*\*при попарном сравнении  $p_{\text{ретро-тазовое}} = 0,526$ ;  $p_{\text{типич-тазов}} = 0,213$ ;  $p_{\text{типич-ретро}} = 0,015$ .

*Note.* \**p* was calculated using the Mann-Whitney test; \*\**p* was calculated using the Kruskal-Wallis test; \*\*\**p* calculated using the Spearman correlation; \*\*pairwise comparison  $p_{\text{retro-pelvic}} = 0.526$ ;  $p_{\text{typical-pelvis}} = 0.213$ ;  $p_{\text{typical-retro}} = 0.015$ .

Таблица 5. Показатели шкалы Альварардо

Table 5. Alvarado score

Шкала Альварардо, баллы	Длительность до операции, ч	Аппендицит		Положение аппендикса		
		неосложненный (1-я группа)	осложненный (2-я группа)	типичное	ретроцекальное	тазовое
Me [Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> ]	rs = 0,024	8 [7–9]	9 [8–10]	8 [7–9]	8 [7–9]	8 [7–9]
p	0,711***	<0,001*		0,528**		

Примечание. \*p рассчитывалось с помощью критерия Манна – Уитни; \*\*p рассчитывалось с помощью критерия Краскела – Уоллиса; \*\*\*p рассчитывалось с помощью корреляции Спирмена.

Note. \*p was calculated using the Mann–Whitney test; \*\*p was calculated using the Kruskal–Wallis test; \*\*\*p calculated using the Spearman correlation.

Таблица 6. Частота выполнения ректального осмотра, УЗИ, лапароскопии, n

Table 6. The frequency of rectal examination, ultrasound, laparoscopy, n

Исследования	Длительность до операции, ч, Me [Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> ]	Аппендицит		Положение аппендикса		
		неосложненный (1-я группа)	осложненный (2-я группа)	типичное	ретроцекальное	тазовое
Ректальный осмотр:						
– был	26 [20–44]	69 (29,4 %)	18 (40,9 %)	38 (29,9 %)	32 (40,5 %)	12 (34,3 %)
– не был	23 [14–31]	166 (70,6 %)	26 (59,1 %)	89 (70,1 %)	47 (59,5 %)	23 (65,7 %)
p	0,005*	0,129		0,296		
УЗИ:						
– делали	29 [23–49]	15 (71,4 %)	41 (60,3 %)	28 (65,1 %)	14 (60,9 %)	12 (75,0 %)
– не делали	27 [22–41]	6 (28,6 %)	27 (39,7 %)	15 (34,9 %)	9 (39,1 %)	4 (25,0 %)
p	0,264*	0,356		0,651		
Лапароскопия:						
– была	26 [17–39]	30 (68,2 %)	131 (55,7 %)	83 (65,3 %)	40 (50,6 %)	22 (62,9 %)
– не была	22 [14–31]	14 (31,8 %)	104 (44,3 %)	44 (34,7 %)	39 (49,4 %)	13 (37,1 %)
p	0,062*	0,125		0,104		

Примечание. p рассчитывалось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона; \*p рассчитывалось с помощью критерия Манна – Уитни.

Note. p was calculated using Pearson's Chi-square test; \*p calculated using the Mann–Whitney test.

**Напряжение мышц**, которое при деструктивном аппендиците пассивное, описано у 262 (93,9 %) пациентов. Характеристики симптома (которые даны в ИБ) «напряжение мышц» передней брюшной стенки различались. Просто «да» — 88 (33,6 %), пассивное — 41 (15,6 %), активное — 3 (1,2 %), живот мягкий — 129 (49,2 %), инфильтрат — 1 (0,4 %).

**Перитонеальные симптомы** (Щеткина – Блюмберга) были отмечены в ИБ у 275 (98,6 %) детей как положительные, так и отрицательные. Не было достоверной разницы выявления перитонеальных симптомов в группах. Достоверно реже положительные перитонеальные симптомы встречались при тазовом положении аппендикса по сравнению с типичной локализацией — в правой подвздошной области (табл. 3).

**Лейкоцитоз** установлен у всех детей (100 %) и был повышен более  $10 \cdot 10^9/\text{л}$  как для неосложненного, так и для осложненного деструктивного аппендикса.

**Сдвиг лейкоцитарной формулы влево** (нейтрофилов >75 %) установлен у 213 (76,3 %) детей. Отмечена достоверная разница в группах (при неосложненном

и осложненном аппендиците). Показатель достоверно выше при ретроцекальном положении аппендикса.

**Общий анализ мочи** выполнен у 277 (99,3 %) пациентов. Изменения в анализах мочи присутствовали у 58 (20,8 %) пациентов. В обеих группах при деструктивном аппендиците отмечены незначительные микрогематурия, лейкоцитурия, бактериурия. Данные изменения мочи не зависели от положения аппендикса (табл. 4).

После анализа симптомов, которые включает шкала Альварардо, оценена ее информативность для диагностики деструктивного аппендикса. В случае деструктивного аппендикса значения шкалы составили 7–9 баллов, и достоверно выше — при осложненном аппендиците (табл. 5).

### Анализ в подгруппах

**Бимануальное пальцевое ректальное исследование (БПРИ)** выполнено в 87 (31,2 %) случаях, достоверно чаще у детей с давностью заболевания более суток. При негативной реакции ребенка при БПРИ не выявлено

полезных данных у 3 (3,4 %) детей, у 49 (56,3 %) детей зафиксированы признаки аппендицита (болезненность или инфильтрат). БПРИ не проводили, если диагноз был ясен, и в том случае, когда операция выполнялась в ЦРБ общими хирургами.

Прицельное УЗИ для исключения аппендицита выполнено у 56 (20,1 %) детей, у 50 (89,3 %) из них выявлены эхографические признаки деструктивного аппендицита. Достоверно чаще УЗИ проводили у детей с более поздними сроками заболевания, осложненным аппендицитом, при аппендикулярном инфильтрате.

*Лапароскопия* как диагностический метод, который переходит в лечебную операцию, выполнена у 161 пациента (57,7 %). Лапароскопическая аппендэктомия не проводилась в тех ЦРБ, где нет опыта выполнения лапароскопии у детей (табл. 7).

*Летальности* не было.

*Послеоперационные осложнения* встретились у 19 (6,8 %): инфильтрат брюшной полости — 13, абсцесс — 2, нагноение послеоперационной раны — 4.

В 1-й группе (неосложненный аппендицит) осложнений было достоверно меньше [8 (3,4 %)], чем во 2-й группе [осложненный аппендицит, 10 (22,7 %),  $p < 0,001$ , хи-квадрат Пирсона]. В 17 случаях дети с послеоперационными осложнениями поступили с давностью заболевания более суток.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование, его ретроспективный характер позволяет оценить реальную ситуацию при поздней госпитализации пациента и критерии, на которые опирались хирурги при принятии решения о необходимости операции у ребенка с аппендицитом. Однако изучение только медицинской документации не позволяло оценить условия и технические возможности лабораторной и инструментальной диагностики.

Наиболее частой причиной поздней госпитализации было несвоевременное обращение за медицинской помощью (позднее 24 ч) и ошибочный диагноз на *догоспитальном этапе* — 95 (34 %) детей. На *госпитальном этапе* поздняя диагностика связана с неполной оценкой симптомов как при первичном осмотре, так и в динамике, с нетипичным положением аппендикса (ретроцекальное, тазовое). Эти факторы привели к развитию осложненного аппендицита и значимому увеличению послеоперационных осложнений ( $p < 0,001$ ). Наши данные согласуются с мнением других авторов [3–5].

Средний возраст детей с аппендицитом в нашем исследовании составил 12 лет и не зависел от стадии развития аппендицита (неосложненный, осложненный). Для детей первых трех лет жизни острый аппендицит считается редким заболеванием и, по данным различных авторов, встречается в 0,5–2 % случаях [1, 12, 13], по нашим данным — 0,7 %.

Рекомендуемое время наблюдения в стационаре [1] было превышено у 26,2 % детей. Во многом это было связано с неполно собранным анамнезом, неполным обследованием, неиспользованием дополнительных методов обследования (УЗИ, лапароскопия).

Типичный *характер боли* (тупая, постоянная, постепенно нарастающая) достоверно чаще встретился при осложненном аппендиците по сравнению с неосложненным ( $p = 0,026$ ). Не было значимой связи характера боли с давностью заболевания ( $p = 0,399$ ) и положением аппендикса ( $p = 0,648$ ). Это показывает, что для аппендицита характерна постоянная боль. Однако у 84 (30,1 %) пациентов, характер боли не был указан.

*Симптом Кохера* наиболее часто связан с острым аппендицитом [10] и был информативен для диагностики аппендицита в нашем исследовании (76,3 %), но не указан в ИБ более чем у половины пациентов (51,6 %).

Почти у всех детей в анамнезе отмечено наличие/отсутствие *рвоты*, которая значимо чаще встречалась при давности заболевания более суток ( $p = 0,032$ ), при неосложненном ( $p < 0,001$ ) и осложненном аппендиците ( $p = 0,021$ ). Субъективные не столь очевидные симптомы (тошнота, потеря аппетита) редко указывались при сборе анамнеза.

*Изменения стула (жидкий или запор)* статистически значимо были связаны с большей длительностью симптомов ( $p = 0,012$ ) и осложнениями (перитонит,  $p = 0,010$ ), но не зависели от положения аппендикса ( $p = 0,854$ ).

*Дизурия* была связана с давностью заболевания более 55 ч ( $p = 0,085$ ), отмечена на фоне сформированного аппендикулярного тазового инфильтрата. Тазовое положение аппендикса было описано на операции, однако оно не соответствовало клиническим симптомам (дизурия + жидкий стул,  $p = 0,135$ ), которые считаются признаками тазового аппендицита [1].

*Повышение температуры* зависело от давности заболевания. При давности до суток температура была нормальной или субфебрильной ( $p = 0,532$ ), 30 ч и более, а также при осложненном аппендиците — фебрильной ( $p < 0,001$ ).

*Болезненность при пальпации живота, а не жалоба на боль* в животе выявлялась у всех пациентов.

Трактовка симптома «*напряжение мышц передней брюшной стенки*» по характеру описания была субъективной. Хирурги наиболее часто указывали наличие напряжения мышц, не конкретизируя его вид (33,6 %), или не указывали вовсе (6,1 %). Симптом отсутствовал, и это было отмечено в тексте, у половины пациентов с деструктивным аппендицитом (46,2 %), достоверно чаще выявлялся при осложненном аппендиците ( $p = 0,023$ ) и типичном расположении аппендикса по сравнению с ретроцекальным ( $p = 0,013$ ). Данные результаты показывают, что симптом типичен, когда воспаленный аппендикс соприкасается с передней брюшной стенкой или осложнен перфорацией и перитонитом.

Положительные *перитонеальные симптомы* (Щеткина – Блумберга) были выявлены достоверно чаще при типичном расположении аппендикса по сравнению с ретроцекальным ( $p = 0,023$ ) и тазовым ( $p = 0,003$ ), при неосложненном и осложненном аппендиците симптом выявлялся одинаково часто ( $p = 0,240$ ).

Для аппендицита характерно *повышение лейкоцитов* за больше  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ . Отмечено отсутствие статистически значимого повышения лейкоцитов при сравнении групп (неосложненный, осложненный,  $p = 0,081$ ), лейкоцитоз был значимо выше при ретроцекальном положении аппендикса по сравнению с типичным ( $p = 0,015$ ), в последнем случае связано с более длительным процессом диагностики. Не было значимой корреляционной взаимосвязи между лейкоцитозом и длительностью симптомов до операции ( $p = 0,149$ ).

*Количество нейтрофилов* более 75 % было зафиксировано у всех детей с деструктивным аппендицитом, достоверно выше при осложненном аппендиците ( $p < 0,001$ ), а также при ретроцекальном положении аппендикса в связи с более длительным периодом диагностики. В трети случаев не выполнен развернутый анализ крови, который позволил бы судить о данном показателе.

*Изменения в анализах мочи* не характерны для аппендицита, но они присутствовали: микрогематурия, лейкоцитурия, бактериурия встречались при деструктивных формах аппендицита одинаково часто в группах ( $p = 0,435$ ), не зависела от расположения аппендикса ( $p = 0,438$ ).

Исходя из полученных нами данных следует отметить высокую информативность диагностики аппендицита по совокупности симптомов, входящих в *шкалу Альварардо*. Шкала включает объективные симптомы, которые легко оценить, если их учесть при сборе анамнеза и выполнить необходимый минимум обследований. Сообщается о диагностической ценности шкалы Альварардо [6, 14]. В другом исследовании положительная прогностическая ценность шкалы Альварардо составила 86,4 % [15]. В нашем исследовании достоверно чаще баллы были выше при осложненном аппендиците (2-я группа, 8–10 баллов), нежели при неосложненном (1-я группа, 7–9 баллов),  $p < 0,001$ . Не было статистически значимой взаимосвязи с длительностью до операции ( $p = 0,711$ ) и положением аппендикса ( $p = 0,528$ ). Таким образом, шкала Альварардо была полезна, особенно когда оценивались все симптомы, которые в нее входят.

Считается, *БПРИ* позволяет выявить признаки аппендицита, поэтому его необходимо выполнять во всех случаях при неясном диагнозе [16]. Другая точка зрения: БПРИ мало полезен для установления диагноза острого аппендицита и к тому же неприятен для ребенка [17–19]. В нашем исследовании БПРИ было не информативно, когда аппендикс располагался выше достижимости пальца хирурга, при малой давности заболевания (воспаление не перешло на окружающие ткани), у старших детей

(аппендикс не достижим), поэтому не улучшил качество диагностики. Мы согласны с точкой зрения, что выполнение БПРИ целесообразно при подозрении на низкое положение аппендикса или тазовый инфильтрат/абсцесс, а также при проведении дифференциальной диагностики [17, 18].

По мнению ряда авторов, *УЗИ* дает более точные результаты, когда выполняется именно с целью идентификации аппендикса и прицельного его поиска, и может достигать 93 % [10, 20, 21]. По нашим данным, диагностическая точность *УЗИ* для деструктивного аппендицита составила 89,3 %.

*Лапароскопии* отводится большая роль, учитывая, что она позволяет оценить аппендикс визуально [22]. Однако на сегодняшний день сохраняется большой процент поздней диагностики аппендицита [1, 23, 24]. По нашим данным, редко используется диагностическая лапароскопия при выполнении операций в ЦРБ.

**Ограничения исследования.** В ходе проведения исследования основная сложность заключалась в разных подходах дооперационной оценки пациента в различных лечебных учреждениях.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Факторами, способствующими позднему установлению диагноза аппендицита у детей, являются: позднее обращение за медицинской помощью (21,9 %), диагностические ошибки на догоспитальном этапе (12,2 %). Профилактика: информированность населения и обучение врачей первичного звена.

На госпитальном этапе увеличение продолжительности диагностического процесса (наблюдение пациента более 12 ч, 21,1 %) связано с неполным выяснением симптомов заболевания, динамики их развития при сборе анамнеза и осмотре, не достаточными лабораторными исследованиями, низким уровнем использования *УЗИ* и диагностической лапароскопии. Достоверно чаще дефекты диагностики на догоспитальном и госпитальном этапах приводят к осложненному аппендициту и развитию послеоперационных осложнений ( $p < 0,001$ ). Повышения качества диагностического процесса можно достичь четким выполнением алгоритма обследования больного, который изложен в клинических рекомендациях и национальном руководстве.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Благодарности.** Мы выражаем глубокую благодарность Министерству здравоохранения Архангельской области за содействие и предоставление возможности анализа медицинских документов оперированных пациентов.

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию

перед публикацией. Вклад каждого автора: М.Ю. Яницкая — дизайн исследования, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, анализ историй болезни, написание текста и редактирование статьи; О.А. Харьковская — статистическая обработка полученных данных; Н.В. Марков — анализ литературных источников и историй болезни; Н.В. Золотарев — обзор литературы, оперативное лечение пациентов.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition analysis,

interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Contribution of each author: M.Yu. Yanitskaya — designed the study, literature review, analysis of literary and stories of the disease, writing text and editing an article; O.A. Kharkova — statistical analysis of the received data; N.V. Markov — analysis of literary and stories of the disease; N.V. Zolotarev — analysis of literature, surgical treatment of patients.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Acknowledgments.** We express our deep gratitude to the Ministry of Health of the Arkhangelsk Region of the Russian Federation for promoting and providing the possibility of analyzing medical reports of operated patients.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Детская хирургия: национальное руководство для врачей / под ред. А.Ю. Разумовского. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 1280 с.
2. Разумовский А.Ю., Дронов А.Ф., Смирнов А.Н., Голованев М.А. Острый аппендицит у детей. Клинические рекомендации // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2013. Т. 3, № 4. С. 125–131.
3. Ревишвили А.Ш., Оловянный В.Е., Калинин Д.В., Кузнецов А.В. Летальность при остром аппендиците в России // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2022. № 10. С. 5–14. DOI: 10.17116/hirurgia20221015
4. Birnbaum B.A., Wilson S.R. Appendicitis at the millennium // Radiology 2000. Vol. 215, No. 2. P. 337–348. DOI: 10.1148/radiology.215.2.r00ma24337
5. Canal C., Lempert M., Birrer D., et al. Short-term outcome after appendectomy is related to preoperative delay but not to the time of day of the procedure: A nationwide retrospective cohort study of 9224 patients // Int J Surg. 2020. Vol. 76. P. 16–24. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.02.001
6. Peyvasteh M., Askarpour S., Javaherizadeh H., Besharati S. Modified Alvarado score in children with diagnosis of appendicitis // Arq Bras Cir Dig. 2017. Vol. 30, No. 1. P. 51–52. DOI: 10.1590/0102-6720201700010014
7. Samuel M. Pediatric appendicitis score // J Pediatr Surg. 2002. Vol. 37, No. 6. P. 877–881. DOI: 10.1053/jpsu.2002.32893
8. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis // Ann Emerg Med. 1986. Vol. 15, No. 5. P. 557–564. DOI: 10.1016/s0196-0644(86)80993-3
9. Noor S., Wahab A., Afridi G., Ullah K. Comparing ripasa score and alvarado score in an accurate diagnosis of acute appendicitis // J Ayub Med Coll Abbottabad. 2020. Vol. 32, No. 1. P. 38–41.
10. Benabbas R., Hanna M., Shah J., Sinert R. Diagnostic accuracy of history, physical examination, laboratory tests, and point-of-care ultrasound for pediatric acute appendicitis in the emergency department: a systematic review and meta-analysis // Review Acad Emerg Med. 2017. Vol. 24, No. 5. P. 523–551. DOI: 10.1111/acem.13181
11. Bhangu A., Søreide K., Di Saverio S., et al. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management // Lancet. 2015. Vol. 386, No. 10000. P. 1278–1287. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00275-5
12. Самусенко А.А., Раянов Н.В. Диагностические ошибки в диагностике острого аппендицита у детей раннего возраста // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2018. Т. 10, № 1. С. 86–88. DOI: 10.17816/mechnikov201810186-88
13. Almaramhy H.H. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article // Ital J Pediatr. 2017. Vol. 43, No. 1. P. 15. DOI: 10.1186/s13052-017-0335-2
14. Awayshih M.M.A., Yousef A.J., Nofal M.N. Evaluation of Alvarado score in diagnosing acute appendicitis. // J Univer Surg. 2019. Vol. 34. P. 15. DOI: 10.11604/pamj.2019.34.15.17803
15. Abou Merhi B., Khalil M., Daoud N. Comparison of Alvarado score evaluation and clinical judgment in acute appendicitis // Med Arch. 2014. Vol. 68, No.1. P. 10–13. DOI: 10.5455/medarch.2014.68.10-13
16. Mary E.K., Abdulhameed A., Ankit B., et al. The Washington Manual of Surgery. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. P. 930.
17. Brewster G.S., Herbert M.E. Medical myth: a digital rectal examination should be performed on all individuals with possible appendicitis // West J Med. 2000. Vol. 173, No. 3. P. 207–208. DOI: 10.1136/ewjm.173.3.207
18. Khoshnood A., Ekelund U. Routine rectal palpation in acute abdomen has no proven value. A review of the literature // Lakartidningen. 2014. Vol. 111, No. 3-4. P. 89–90.
19. Takada T., Nishiwaki H., Yamamoto Y., et al. The role of digital rectal examination for diagnosis of acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis // PLoS ONE. 2015. Vol. 10, No. 9. P. e013699. DOI: 10.1371/journal.pone.0136996
20. Fu J., Zhou X., Chen L., Lu S. Abdominal ultrasound and its diagnostic accuracy in diagnosing acute appendicitis: a meta-analysis // Front Surg. 2021. Vol. 8. P. 707160. DOI: 10.3389/fsurg.2021.707160

21. Shirazi A.S., Sametzadeh M., Kamankesh R., Rahim F. Accuracy of sonography in diagnosis of acute appendicitis running // *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2010. Vol. 13, No. 4. P. 190–193. DOI: 10.3923/pjbs.2010.190.193
22. Kabir S.A., Kabir S.I., Sun R., et al. How to diagnose an acutely inflamed appendix; a systematic review of the latest evidence // *Int J Surg*. 2017. Vol. 40. P. 155–162. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.03.013
23. Alhamdani Y.F., Rizk H.A., Algethami M.R., et al. Negative appendectomy rate and risk factors that influence improper diagnosis at

- King Abdulaziz University Hospital // *Mater Sociomed*. 2018. Vol. 30, No. 3. P. 215–220. DOI: 10.5455/msm.2018.30.215-220
24. Mariadason J.G., Wang W.N., Wallack M.K., et al. Negative appendectomy rate as a quality metric in the management of appendicitis: impact of computed tomography, Alvarado score and the definition of negative appendectomy // *Ann R Coll Surg Engl*. 2012. Vol. 94, No. 6. P. 395–401. DOI: 10.1308/003588412X13171221592131

## REFERENCES

1. Detskaya khirurgiya: natsional'noe rukovodstvo dlya vrachei. Razumovsky AY, ed. Moscow, Medicina: GEOTAR-Media; 2021. 1280 p. (In Russ.)
2. Razumovsky AY, Dronov AF, Smirnov AN, Golovanev MA. Acute appendicitis in children. Clinical guidelines. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2013; 3(4):125–131. (In Russ.)
3. Revishvili Ash, Olovyanny VE, Kalinin DV, Kuznetsov AV. Mortality in acute appendicitis in Russia. *Piragov Journal of Surgery*. 2022;10:5–14. (In Russ.) DOI: 10.17116/hirurgia20221015
4. Birnbaum BA, Wilson SR. Appendicitis at the millennium. *Radiology*. 2000;215(2):337–348. DOI: 10.1148/radiology.215.2.r00ma24337
5. Canal C, Lempert M, Birrer D, et al. Short-term outcome after appendectomy is related to preoperative delay but not to the time of day of the procedure: A nationwide retrospective cohort study of 9224 patients. *Int J Surg*. 2020;76:16–24. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.02.001
6. Peyvasteh M, Askarpour S, Javaherizadeh H, Besharati S. Modified Alvarado score in children with diagnosis of appendicitis. *Arq Bras Cir Dig*. 2017;30(1):51–52. DOI: 10.1590/0102-6720201700010014.
7. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg*. 2002;37(6):877–881. DOI: 10.1053/jpsu.2002.32893.
8. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med*. 1986;15(5):557–564. DOI: 10.1016/s0196-0644(86)80993-3
9. Noor S, Wahab A, Afridi G, Ullah K. Comparing Ripasa Score and Alvarado Score in an accurate diagnosis of acute appendicitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2020;32(1):38–41.
10. Benabbas R, Hanna M, Shah J, Sinert R. Diagnostic accuracy of history, physical examination, laboratory tests, and point-of-care ultrasound for pediatric acute appendicitis in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Review Acad Emerg Med*. 2017;24(5):523–551. DOI: 10.1111/acem.13181
11. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson J, Drake F. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*. 2015;386(10000):1278–1287. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00275-5
12. Samusenko AA, Rayanov NV. Diagnostic errors in the diagnosis of acute aepiditis in young children. *HERALD of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2018;10(1):86–88. (In Russ.) DOI: 10.17816/mechnikov201810186-88.
13. Almaramhy HH. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):15. DOI: 10.1186/s13052-017-0335-2.
14. Awaysih MMA, Yousef AJ, Nofal MN. Evaluation of Alvarado score in diagnosing acute appendicitis. *J Univer Surg*. 2019;34:15. DOI: 10.11604/pamj.2019.34.15.17803
15. Abou Merhi B, Khalil M, Daoud N. Comparison of Alvarado score evaluation and clinical judgment in acute appendicitis. *Med Arch*. 2014;68(1):10–13. DOI: 10.5455/medarh.2014.68.10-13
16. Mary EK, Abdulhameed A, Ankit B, et al. The Washington Manual of Surgery. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. P. 930.
17. Brewster GS, Herbert ME. Medical myth: a digital rectal examination should be performed on all individuals with possible appendicitis. *West J Med*. 2000;173(3):207–208. DOI: 10.1136/ewjm.173.3.207
18. Khoshnood A, Ekelund U. Routine rectal palpation in acute abdomen has no proven value. A review of the literature. *Lakartidningen*. 2014;111(3-4):89–90.
19. Takada T, Nishiwaki H, Yamamoto Y, et al. The Role of digital rectal examination for diagnosis of acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015;10(9):e013699. DOI: 10.1371/journal.pone.0136996
20. Fu J, Zhou X, Chen L, Lu S. Abdominal ultrasound and its diagnostic accuracy in diagnosing acute appendicitis: a meta-analysis. *Front Surg*. 2021;8:707160. DOI: 10.3389/fsurg.2021.707160
21. Shirazi AS, Sametzadeh M, Kamankesh R, Rahim F. Accuracy of sonography in diagnosis of acute appendicitis running. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2010;13(4):190–193. DOI: 10.3923/pjbs.2010.190.193
22. Kabir SA, Kabir SI, Sun R, et al. How to diagnose an acutely inflamed appendix; a systematic review of the latest evidence. *Int J Surg*. 2017;40:155–162. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.03.013
23. Alhamdani YF, Rizk HA, Algethami MR, et al. Negative appendectomy rate and risk factors that influence improper diagnosis at King Abdulaziz University Hospital. *Mater Sociomed*. 2018;30(3):215–220. DOI: 10.5455/msm.2018.30.215-220
24. Mariadason JG, Wang WN, Wallack MK, et al. Negative appendectomy rate as a quality metric in the management of appendicitis: impact of computed tomography, Alvarado score and the definition of negative appendectomy. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012;94(6):395–401. DOI: 10.1308/003588412X13171221592131

## ОБ АВТОРАХ

**\*Мария Юрьевна Яницкая**, д-р мед. наук, доцент; адрес: Россия, 16300, Архангельск, Троицкий пр., д. 51; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2971-1928>; eLibrary SPIN: 4185-7287; e-mail: medmaria@mail.ru

**Ольга Александровна Харьковская**, канд. психол. наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3130-2920>; eLibrary SPIN: 2167-7550; e-mail: harkovaolga@yandex.ru

**Николай Владимирович Марков**, канд. мед. наук; ORCID: [orcid.org/0000-0002-8807-2062](https://orcid.org/0000-0002-8807-2062); eLibrary SPIN: 5411-6249; e-mail: nikolarx@gmail.com

**Николай Владимирович Золотарев**, детский хирург; ORCID: [orcid.org/0000-0001-9470-8242](https://orcid.org/0000-0001-9470-8242); eLibrary SPIN: 4711-5429; e-mail: crazymaximus@mail.ru

## AUTHORS INFO

**\*Maria Yu. Yanitskaya**, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor; address: 51, Troitsky st., Arkhangelsk, 163000, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2971-1928>; eLibrary SPIN: 4185-7287; e-mail: medmaria@mail.ru

**Olga A. Kharkova**, Cand. Sci. (Psycholog.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3130-2920>; eLibrary SPIN: 2167-7550; e-mail: harkovaolga@yandex.ru

**Nikolay V. Markov**, Cand. Sci. (Med.); ORCID: [orcid.org/0000-0002-8807-2062](https://orcid.org/0000-0002-8807-2062); eLibrary SPIN: 5411-6249; e-mail: nikolarx@gmail.com

**Nikolay V. Zolotarev**, Pediatric Surgeon; ORCID: [orcid.org/0000-0001-9470-8242](https://orcid.org/0000-0001-9470-8242); eLibrary SPIN: 4711-5429; e-mail: crazymaximus@mail.ru

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1292>

Научная статья

# Респираторные параметры как предиктор исходов госпитального этапа у новорожденных, требующих медицинской эвакуации

Р.Ф. Мухаметшин<sup>1,2</sup>, О.П. Ковтун<sup>1</sup>, Н.С. Давыдова<sup>1</sup><sup>1</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия;<sup>2</sup> Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия

## Аннотация

**Актуальность.** Оценка тяжести состояния пациента, прогнозирование рисков и возможных исходов при осуществлении медицинской эвакуации новорожденных остается важным разделом работы транспортных бригад. Дыхательные нарушения остаются значимым показателем для перевода в медицинские организации более высокого уровня помощи.

**Цель** — изучить предиктивную ценность параметров респираторной поддержки новорожденных, требующих медицинской эвакуации, в отношении исходов госпитального этапа лечения.

**Материалы и методы.** В обсервационное когортное ретроспективное исследование включены данные выездов неонатальной транспортной бригады к пациентам на ИВЛ (286 новорожденных) в период с 1 августа 2017 по 31 декабря 2018 г. Оценивали параметры анамнеза, объем интенсивной терапии и респираторной поддержки. Применяли три угрозомерические шкалы: клиническую шкалу оценки недоношенного новорожденного — КШОНН; систему оценки неонатального терапевтического вмешательства — Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System, NTISS; индекс физиологической стабильности транспортного риска для новорожденных — Transport Risk Index of Physiologic Stability for Newborn Infants, TRIPS. Проанализированы: досуточная летальность, 7-суточная летальность, общая летальность госпитального этапа, синдром утечки воздуха. Выполнен расчет и сравнение предиктивной ценности параметров в отношении исходов госпитального этапа.

**Результаты.** AUC ROC  $SpO_2/FiO_2$  прогнозирования досуточной летальности составила 0,984 [0,966–1,000], что достоверно выше ROC сатурационного индекса оксигенации (AUC 0,972 [0,949–0,995],  $p = 0,004$ ). Площадь под ROC-кривой прогнозирования досуточной летальности для оценки по шкале TRIPS достоверно не отличается от сатурационного индекса оксигенации (AUC 0,972 [0,949–0,995],  $p = 0,113$ ) и среднего давления в дыхательных путях (AUC 0,943 [0,884–1,000],  $p = 0,107$ ). При прогнозировании 7-суточной летальности сатурационный индекс оксигенации имеет AUC ROC (0,702 [0,549–0,854]) достоверно ниже, чем AUC ROC для  $SpO_2/FiO_2$  (0,762 [0,638–0,887],  $p = 0,001$ ).  $SpO_2/FiO_2$  прогнозирует общую летальность с AUC ROC (0,759 [0,677–0,841]).

**Заключение.** Среднее давление в дыхательных путях, сатурационный индекс оксигенации и  $SpO_2/FiO_2$  обладают высокой (AUC > 0,9) предиктивной ценностью в отношении досуточной летальности, при этом только  $SpO_2/FiO_2$  достоверно с AUC ROC > 0,7 прогнозирует общую летальность.

**Ключевые слова:** медицинская эвакуация; угрозомерическая шкала; искусственная вентиляция легких; новорожденные.

## Как цитировать:

Мухаметшин Р.Ф., Ковтун О.П., Давыдова Н.С. Респираторные параметры как предиктор исходов госпитального этапа у новорожденных, требующих медицинской эвакуации // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 4. С. 441–452. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1292>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1292>

Research Article

# Respiratory parameters as a predictor of hospital outcomes in newborns requiring medical evacuation

Rustam F. Mukhametshin<sup>1,2</sup>, Olga P. Kovtun<sup>1</sup>, Nadezhda S. Davydova<sup>1</sup><sup>1</sup> Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;<sup>2</sup> Regional Children's Clinical Hospital, Yekaterinburg, Russia

## Abstract

**BACKGROUND:** Assessment of the clinical condition, prediction of risks and possible outcomes during the transfer of newborns remains an important part of the work of transport teams. Respiratory disorders remain a significant indication for transfer to medical organizations of a higher level of care.

**AIM:** To study the predictive value of the parameters of respiratory support in newborns requiring medical evacuation for the outcomes of treatment.

**MATERIALS AND METHODS:** The observational, cohort, retrospective study included data from neonatal to patients on ventilators (286 newborns) in the period from August 1, 2017 to December 31, 2018. Anamnesis parameters, intensive care volume, respiratory support settings, and assessments on scales (KSHONN, NTISS, TRIPS) were evaluated. Analyzed: 24-hours mortality, 7 days mortality, hospital mortality, air leakage syndrome. The assessment and comparison of the predictive value of the parameters in relation to the hospital outcomes was performed.

**RESULTS:** The AUC ROC of SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> for predicting 24-hours mortality was 0.984 [0.966–1.000], which is significantly higher than the ROC of the saturation oxygenation index (AUC 0.972 [0.949–0.995],  $p = 0.004$ ). The area under the ROC of the 24-hours mortality on the TRIPS scale does not significantly differ from the saturation index of oxygenation (AUC 0.972 [0.949–0.995],  $p = 0.113$ ) and the mean airway pressure (AUC 0.943 [0.884–1.000],  $p = 0.107$ ). When predicting 7-day mortality, the saturation oxygenation index has AUC ROC (0.702 [0.549–0.854]) significantly lower than AUC ROC for SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (0.762 [0.638–0.887],  $p = 0.001$ ). SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> predicts total mortality with AUC ROC (0.759 [0.677–0.841]).

**CONCLUSIONS:** The mean airway pressure, saturation oxygenation index and SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> have a high (AUC > 0,9) predictive value for 24-hours mortality, while only SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> reliably predicts total mortality with AUC ROC > 0,7.

**Keywords:** medical evacuation; Severity of Illness Index; lung ventilation; newborns.

## To cite this article:

Mukhametshin RF, Kovtun OP, Davydova NS. Respiratory parameters as a predictor of hospital outcomes in newborns requiring medical evacuation. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(4):441–452. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1292>

Received: 29.09.2022

Accepted: 22.11.2022

Published: 29.12.2022

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Перинатальная регионализация — признанный, эффективный инструмент снижения неонатальной и младенческой смертности и улучшения исходов недоношенных новорожденных [1–3]. Однако потребность в осуществлении постнатального трансфера новорожденных в критическом состоянии сохраняется, оказывая влияние на неонатальные исходы [4]. Объективизация оценки тяжести состояния пациента и прогнозирование рисков и возможных исходов при осуществлении медицинской эвакуации критически больных новорожденных остается исключительно важным разделом работы транспортных бригад [5]. Дыхательные расстройства закономерно остаются основным показанием для обращения в реанимационно-консультативный центр и главной причиной перевода в медицинские организации более высокого уровня помощи [6, 7]. Это связано с физиологией периода ранней постнатальной адаптации, становлением легочного кровотока, как среди доношенных, так и среди недоношенных новорожденных [8]. При этом в литературе и повседневной клинической практике нет единого мнения о возможности применения респираторных параметров в качестве объективных инструментов оценки тяжести дыхательных нарушений и прогнозирования исходов госпитального этапа у новорожденных, требующих медицинской эвакуации.

*Цель* — изучить предиктивную ценность параметров респираторной поддержки новорожденных, требующих медицинской эвакуации, в отношении исходов госпитального этапа лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В обсервационное когортное ретроспективное исследование включены данные анализа выездов транспортной бригады реанимационно-консультативного центра для новорожденных Областной детской клинической больницы (ОДКБ) Екатеринбурга к пациентам, находящимся на ИВЛ (286 новорожденных) в период с 1 августа 2017 по 31 декабря 2018 г. Решение об эвакуации принималось врачом анестезиологом-реаниматологом транспортной бригады на основании действующего регионального приказа (Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области № 1687п от 04.10.2017) и внутренних нормативных актов ОДКБ после оценки тяжести состояния и возможных рисков. Источником данных была первичная медицинская документация. Оценивали параметры анамнеза, объем интенсивной терапии и респираторной поддержки. Применяли три угрозометрические шкалы: клиническую шкалу оценки недоношенного новорожденного — КШОНН; систему оценки неонатального терапевтического вмешательства — Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System, NTISS; индекс физиологической стабильности

транспортного риска для новорожденных — Transport Risk Index of Physiologic Stability for Newborn Infants, TRIPS. Проанализированы исходы госпитального этапа лечения: досуточная летальность после осмотра реаниматологом транспортной бригады, летальный исход в течение 7 сут, общая летальность госпитального этапа, развитие синдрома утечки воздуха (пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная легочная эмфизема). Выполнен расчет и сравнение предиктивной ценности респираторных параметров (среднее давление в дыхательных путях (mean airway pressure, MAP, параметр измеряется или рассчитывается респиратором), сатурационный индекс оксигенации ( $(\text{FiO}_2 \times \text{среднее давление в дыхательных путях})/\text{SpO}_2$ ,  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ ) и угрозометрических шкал (КШОНН, NTISS, TRIPS) в отношении исходов госпитального этапа. Проведен расчет относительного риска (RR) развития исхода при использовании полученного уровня cut-off для каждого параметра.

Описательная статистика: медиана и межквартильный интервал, доля, 95 % доверительный интервал (ДИ) доли, ошибка доли. Осуществлен ROC (Receiver operator characteristic) анализ: расчет AUC (Area under curve) под кривой ROC, значение cut-off, чувствительность, специфичность, индекс Юдена (разница между долей истинно положительных результатов теста и долей ложноположительных результатов), положительная (PPV, Positive predictive value — доля истинно положительных тестов среди всех положительных тестов) и отрицательная предиктивная ценность (NPV, Negative predictive value — доля истинно отрицательных тестов среди всех отрицательных тестов). Выполнен расчет относительного риска (RR). Анализ проведен программными средствами BioStas Pro 7.0.1.0. и Matlab R2017a.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана массы при рождении составила 2135 [1150–3200] г, гестационного возраста — 34 [29–38] нед. Распределение выборки по массе при рождении и гестационному возрасту приведены в табл. 1 и 2. Медиана оценки по шкале Апгар на первой минуте составила 5 [3–6] баллов, на пятой минуте — 6 [5–7] баллов. Выезд к данной

**Таблица 1.** Распределение выборки по массе при рождении  
**Table 1.** Birth weight structure

Масса при рождении, г	Доля новорожденных (95 % ДИ), <i>n</i> = 286
Менее 750	7,34 (4,60–11,01)
750–999	10,14 (6,89–14,24)
1000–1499	18,18 (13,89–23,15)
1500–2499	22,03 (17,36–27,29)
2500–3499	25,52 (20,57–30,99)
Более 3500	16,78 (12,64–21,63)

Таблица 2. Распределение выборки по гестационному возрасту

Table 2. Gestation age structure

Гестационный возраст, нед.	Доля новорожденных (95 % ДИ), <i>n</i> = 286
22–24	4,20 (2,19–7,21)
25–28	20,28 (15,77–25,41)
29–32	16,08 (12,02–20,87)
33–36	26,57 (21,54–32,10)
37 и более	32,87 (27,45–38,64)

Таблица 4. Параметры респираторной поддержки

Table 4. Respiratory settings

Параметр	Me [IQR]*, <i>n</i> = 286
FiO <sub>2</sub> , %	30 [25–40]
Частота дыхания, циклов в минуту	50 [40–50]
Максимальное давление на вдохе (PIP), см вод. ст.	18 [18–20]
Положительное давление конца выдоха (PEEP), см вод. ст.	5 [5–5]
Среднее давление в дыхательных путях (MAP), см вод. ст.	8,77 [7,8–10]
Сатурационный индекс оксигенации	2,85 [2,1–4,1]
Отношение SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	316,7 [230–384]
Ti, с	0,34 [0,3–0,4]
SaO <sub>2</sub> , %	95 [94–96]

\*IQR — межквартильный интервал.

\*IQR — interquartile interval.

группе пациентов и эвакуация транспортабельных осуществлялась в возрасте 1 [0–2] сут. Обращения из медицинских организаций первого уровня составили 17,83 % (95 % ДИ 13,57–22,77 %), из медицинских организаций второго уровня, не имеющих возможности проведения длительной интенсивной терапии, — 28,32 % (95 % ДИ 23,17–33,93 %), из учреждений второго уровня, имеющих в своем составе неонатальные или педиатрические реанимационные отделения, — 42,66 % (36,85–48,62), из стационаров третьего уровня — 11,19 % (7,78–15,43). Оценка по шкале КШОНН составила 5 [4–6] баллов, по шкале NTISS — 18 [16–20] баллов, по шкале TRIPS — 20 [20–31] баллов. По результатам оценки и коррекции терапии решение об эвакуации было принято в отношении 85,31 % (95 % ДИ 80,67–89,21 %) пациентов, 6,99 % (4,32–10,59) детей были признаны нетранспортабельными, 7,69 % (4,88–11,41) новорожденных оставлены в исходном медицинском учреждении в связи с отсутствием необходимости в эвакуации в учреждения с более высоким уровнем помощи.

Только 2,10 % (95 % ДИ 0,77–4,51 %) пациентов было необходимо проведение высокочастотной ИВЛ (ВЧИВЛ), 16,58 % были назначены микроструйно катехоламины

Таблица 3. Объем интенсивной терапии

Table 3. Intensive care

Методы интенсивной терапии	Доля новорожденных (95 % ДИ), <i>n</i> = 286
Высокочастотная ИВЛ	2,10 (0,77–4,51)
Дофамин	16,08 (12–20,87)
Адреналин	3,147 (1,45–5,89)
Добутамин	0,35 (0,01–1,93)
Вазопростан	2,45 (0,99–4,98)
Седация	8,04 (5,17–11,83)
Миоплегия	0,69 (0,08–2,5)

для стабилизации гемодинамики. Объем интенсивной терапии пациентов приведен в табл. 3, параметры респираторной поддержки — в табл. 4.

При анализе исходов госпитального этапа досуточная летальность составила 0,70 % (95 % ДИ 0,08–2,50), летальность в течение 7 сут — 6,29 % (3,77–9,76), общая летальность — 11,54 % (8,08–15,82). Частота развития синдрома утечки воздуха составила 4,2 % (95 % ДИ 2,19–7,21).

Анализ предиктивной ценности среднего давления в дыхательных путях, сатурационного индекса оксигенации, отношения SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> и оценок по шкалам в отношении досуточной летальности продемонстрировал исключительно высокое значение AUC ROC для всех трех респираторных параметров и для шкал КШОНН и TRIPS, максимальное значение AUC ROC и индекса Юдена наблюдалось для отношения SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (табл. 5).

При сравнении ROC респираторных параметров и угрозометрических шкал площадь под ROC-кривой прогнозирования досуточной летальности SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> составила 0,984 [0,966–1,000], что достоверно выше ROC сатурационного индекса оксигенации (AUC 0,972 [0,949–0,995], *p* = 0,004), показателей по шкалам NTISS (AUC 0,754 [0,592–0,917], *p* = 0,002) и TRIPS (AUC 0,976 [0,954–0,998], *p* = 0,004). Площадь под ROC-кривой прогнозирования досуточной летальности для оценки по шкале TRIPS достоверно не отличается от сатурационного индекса оксигенации (AUC 0,972 [0,949–0,995], *p* = 0,113) и среднего давления в дыхательных путях (AUC 0,943 [0,884–1,000], *p* = 0,107). Оценка по шкале NTISS продемонстрировала наименьшую площадь под ROC-кривой, достоверно отличаясь от всех прочих исследуемых параметров (рис. 1).

Анализ предиктивной ценности среднего давления в дыхательных путях, сатурационного индекса оксигенации, отношения SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> и оценок по шкалам в отношении летального исхода в течение 7 сут продемонстрировал максимальное значение AUC ROC для шкалы NTISS (табл. 6).

Таблица 5. Предиктивная ценность показателей в отношении досуточной летальности

Table 5. Predictive value for 24-hour mortality

Параметр	AUC (95 % ДИ)	Cut-off	Чувствительность	Специфичность	Индекс Юдена	PPV	NPV
Среднее давление в дыхательных путях	0,943 (0,884–1,000)	>11,71	1,000	0,915	0,915	0,077	1,000
Сатурационный индекс оксигенации	0,972 (0,949–0,995)	>13	1,000	0,965	0,965	0,167	1,000
SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	0,984 (0,966–1,000)	<90	1,000	0,975	0,975	0,222	1,000
Шкала КШОНН	0,969 (0,933–1,000)	>8	1,000	0,937	0,937	0,100	1,000
Шкала NTISS	0,754 (0,592–0,917)	>18	1,000	0,630	0,630	0,190	1,000
Шкала TRIPS	0,976 (0,954–0,998)	>44	1,000	0,958	0,958	0,143	1,000

\*IQR — межквартильный интервал. *Примечание.* PPV — доля истинно положительных тестов среди всех положительных тестов; NPV — доля истинно отрицательных тестов среди всех отрицательных тестов.

\*IQR — interquartile interval. *Note.* PPV — positive predictive value; NPV — Negative predictive value.

Таблица 6. Предиктивная ценность показателей в отношении 7-суточной летальности

Table 6. Predictive value for 7-day mortality

Параметр	AUC (95 % ДИ)	Cut-off	Чувствительность	Специфичность	Индекс Юдена	PPV	NPV
Среднее давление в дыхательных путях	0,573 (0,399–0,745)	>11,71	0,333	0,925	0,259	0,231	0,954
Сатурационный индекс оксигенации	0,702 (0,549–0,854)	>6,11	0,556	0,892	0,447	0,256	0,968
SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	0,762 (0,638–0,887)	<165,45	0,556	0,892	0,447	0,256	0,968
Шкала КШОНН	0,748 (0,618–0,877)	>6	0,611	0,858	0,469	0,224	0,970
Шкала NTISS	0,771 (0,679–0,862)	>17	0,944	0,511	0,456	0,115	0,992
Шкала TRIPS	0,768 (0,639–0,897)	>31	0,611	0,839	0,450	0,204	0,969

\*IQR — межквартильный интервал. *Примечание.* PPV — доля истинно положительных тестов среди всех положительных тестов; NPV — доля истинно отрицательных тестов среди всех отрицательных тестов.

\*IQR — interquartile interval. *Note.* PPV — positive predictive value; NPV — Negative predictive value.

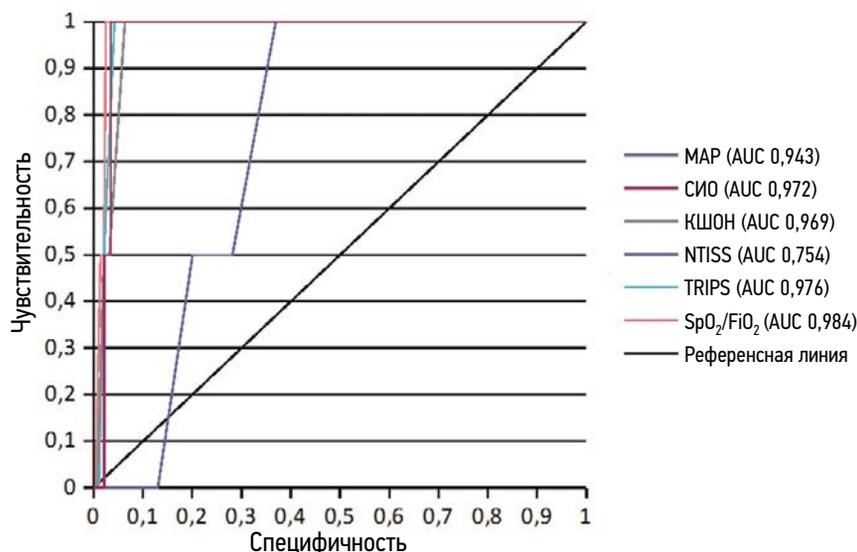
Таблица 7. Предиктивная ценность показателей в отношении общей летальности

Table 7. Predictive value for mortality

Параметры	AUC (95 % ДИ)	Cut-off	Чувствительность	Специфичность	Индекс Юдена	PPV	NPV
Среднее давление в дыхательных путях	0,537 (0,420–0,653)	>10,32	0,333	0,810	0,144	0,186	0,903
Сатурационный индекс оксигенации	0,693 (0,595–0,791)	>4,26	0,515	0,798	0,316	0,250	0,927
SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	0,759 (0,677–0,841)	<230	0,636	0,790	0,427	0,284	0,943
Шкала КШОНН	0,725 (0,629–0,819)	>6	0,485	0,869	0,354	0,327	0,928
Шкала NTISS	0,743 (0,650–0,835)	>17	0,848	0,526	0,374	0,189	0,964
Шкала TRIPS	0,775 (0,692–0,858)	>20	0,848	0,581	0,429	0,209	0,967

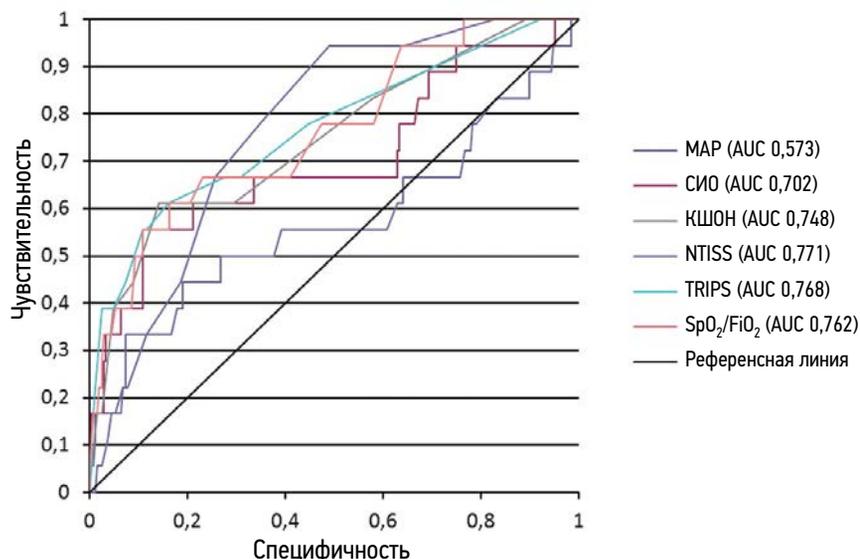
\*IQR — межквартильный интервал. *Примечание.* PPV — доля истинно положительных тестов среди всех положительных тестов; NPV — доля истинно отрицательных тестов среди всех отрицательных тестов.

\*IQR — interquartile interval. *Note.* PPV — positive predictive value; NPV — Negative predictive value.



**Рис. 1.** Сравнение ROC-кривых респираторных параметров и угрозомерических шкал при прогнозировании досуточной летальности. MAP — среднее давление в дыхательных путях; СИО — сатурационный индекс оксигенации; КШОН — клиническая шкала оценки недоношенного новорожденного; NТИСС — система оценки неонатального терапевтического вмешательства; ТРИПС — индекс физиологической стабильности транспортного риска для новорожденных;  $SpO_2/FiO_2$  — отношение насыщения кислородом к доле вдыхаемого кислорода

**Fig. 1.** Comparison of ROC curves of respiratory parameters and scales in predicting 24-hour mortality. MAP — mean airway pressure; СИО — saturation index of oxygenation; NТИСС — NТИСС — Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System; ТРИПС — Transport Risk Index of Physiologic Stability for Newborn Infants;  $SpO_2/FiO_2$  — oxygen saturation to fraction of inspired oxygen ratio



**Рис. 2.** Сравнение ROC кривых респираторных параметров и угрозомерических шкал при прогнозировании 7-суточной летальности. MAP — среднее давление в дыхательных путях; СИО — сатурационный индекс оксигенации; КШОН — клиническая шкала оценки недоношенного новорожденного; NТИСС — система оценки неонатального терапевтического вмешательства; ТРИПС — индекс физиологической стабильности транспортного риска для новорожденных;  $SpO_2/FiO_2$  — отношение насыщения кислородом к доле вдыхаемого кислорода

**Fig. 2.** Comparison of ROC curves of respiratory parameters and scales in predicting 7-day mortality. MAP — mean airway pressure; СИО — saturation index of oxygenation; NТИСС — NТИСС — Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System; ТРИПС — Transport Risk Index of Physiologic Stability for Newborn Infants;  $SpO_2/FiO_2$  — oxygen saturation to fraction of inspired oxygen ratio

При сравнении ROC респираторных параметров и угрозомерических шкал площадь под ROC-кривой прогнозирования 7-суточной летальности по шкале NТИСС составила 0,771 [0,679–0,862], что достоверно выше AUC ROC среднего давления в дыхательных путях (AUC 0,573

[0,399–0,745],  $p = 0,001$ ), однако различия с сатурационным индексом оксигенации (AUC 0,702 [0,549–0,854],  $p = 0,093$ ) и  $SpO_2/FiO_2$  (AUC 0,762 [0,638–0,887],  $p = 0,765$ ) не достоверны. Среднее давление в дыхательных путях имеет наименьшее значение AUC ROC, достоверно

отличаясь от всех остальных исследуемых переменных. Сатурационный индекс оксигенации имеет AUC ROC (0,702 [0,549–0,854]) достоверно ниже, чем AUC ROC для SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (0,762 [0,638–0,887],  $p = 0,001$ ), шкалы КШОНН (0,748 [0,618–0,877],  $p = 0,049$ ) и TRIPS (0,768 [0,639–0,897],  $p = 0,004$ ) (рис. 2).

Анализ предиктивной ценности исследуемых параметров и оценок по угрозомерическим шкалам в отношении общей летальности указал максимальное значение AUC ROC для шкалы TRIPS (0,775 [0,692–0,858]), среди респираторных параметров — отношение SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (0,759 [0,677–0,841]), различия между параметрами недостоверны,  $p = 0,127$ . Сатурационный индекс оксигенации имеет значение AUC ROC 0,693 [0,595–0,791], что достоверно меньше любой из трех шкал: КШОНН AUC 0,725 [0,629–0,819],  $p = 0,02$ ; NTISS AUC 0,743 [0,650–0,835],  $p = 0,001$ ; TRIPS AUC 0,775 [0,692–0,858],  $p = 0,001$ . Значение среднего давления в дыхательных путях не обладает предиктивной ценностью в отношении летального исхода на госпитальном этапе, AUC = 0,537 [0,420–0,653],

что достоверно ниже всех прочих описываемых параметров (табл. 7).

Единственным параметром, достоверно прогнозирующим развитие синдрома утечки воздуха, оказалось отношение SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, AUC ROC 0,665 [0,523–0,808], что достоверно выше других респираторных параметров и оценок по шкалам,  $p = 0,001$  (табл. 8).

После получения путем выполнения ROC-анализа пороговых значений исследуемых параметров респираторной поддержки (MAP, сатурационный индекс оксигенации, SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), бы произведен расчет относительного риска развития анализируемых исходов. Среднее давление в дыхательных путях более 11,71 см вод. ст. достоверно ассоциировано с досуточной летальностью с относительным риском 48,33, с 7-суточной летальностью с относительным риском 5,00, при этом относительный риск общей летальности и вероятности развития синдрома утечки воздуха не достоверен. Сатурационный индекс оксигенации при значении более 13 достоверно ассоциирован с увеличением досуточной летальности

Таблица 8. Предиктивная ценность показателей в отношении синдрома утечки воздуха

Table 8. Predictive value for air leak syndrom

Параметры	AUC (95 % ДИ)	Cut-off	Чувствительность	Специфичность	Индекс Юдена	PPV	NPV
Среднее давление в дыхательных путях	0,469 (0,305–0,634)	>9,00	0,500	0,569	0,069	0,048	0,963
Сатурационный индекс оксигенации	0,626 (0,481–0,771)	>3,26	0,667	0,639	0,305	0,075	0,978
SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	0,665 (0,523–0,808)	<237,5	0,667	0,697	0,364	0,088	0,979
Шкала КШОНН	0,498 (0,296–0,700)	>5	0,417	0,689	0,106	0,056	0,964
Шкала NTISS	0,543 (0,349–0,737)	>18	0,500	0,631	0,131	0,056	0,966
Шкала TRIPS	0,398 (0,267–0,529)	>14	1,000	0,001	0,001	0,041	0,944

\*IQR — межквартильный интервал. *Примечание.* PPV — доля истинно положительных тестов среди всех положительных тестов; NPV — доля истинно отрицательных тестов среди всех отрицательных тестов.

\*IQR — interquartile interval. *Note.* PPV — positive predictive value; NPV — Negative predictive value.

Таблица 9. Относительный риск развития исходов

Table 9. Outcome relative risk

Исход	Среднее давление в дыхательных путях (MAP)			Сатурационный индекс оксигенации			SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>		
	Cut-off	RR (95 % ДИ)	$p$	Cut-off	RR (95 % ДИ)	$p$	Cut-off	RR (95 % ДИ)	$p$
Досуточная летальность	>11,71	48,33 (2,38–980,95)	0,002	>13	105,77 (5,35–2092,73)	0,001	<90	139,00 (7,13–2709,67)	0,001
7-суточная летальность	>11,71	5,00 (2,05–12,21)	0,002	>6,11	7,92 (3,33–18,82)	0,001	<165,45	6,53 (2,77–15,40)	0,001
Общая летальность	>10,32	1,92 (0,99–3,74)	0,182	>4,26	3,41 (1,82–6,37)	0,001	<230	5,01 (2,59–9,68)	0,001
Синдром утечки воздуха	>9,00	1,31 (0,43–3,95)	0,281	>3,26	3,35 (1,03–10,85)	0,133	<237,5	4,29 (1,32–13,87)	0,039

*Примечание.* RR — относительный риск.

*Note.* RR — relative risk.

с относительным риском 105,77, при значении более 6,11 достоверно ассоциирован с 7-суточной летальностью с относительным риском 7,92, при значении более 4,26 достоверно ассоциирован с общей летальностью с относительным риском 3,41, однако достоверного роста относительного риска развития синдрома утечки воздуха параметр не демонстрирует. Отношение  $SpO_2/FiO_2$  оказывается единственным исследуемым респираторным параметром, демонстрирующим достоверную ассоциацию с исходами (табл. 9).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Дыхательные нарушения остаются значимой причиной нетранспортабельности среди новорожденных пациентов [6]. В частности, потребность в проведении у новорожденного высокочастотной вентиляции рассматривается как косвенный индикатор тяжести дыхательных нарушений, поскольку чаще всего применяется у пациентов с критическими дыхательными нарушениями [9]. Необходимость в назначении катехоламинов для стабилизации гемодинамики нередко сочетается с тяжелыми дыхательными нарушениями, при этом наличие высоких показателей индекса оксигенации на фоне снижения сатурации ряд авторов рассматривает как признак прогрессирования недостаточности кровообращения, которая не может быть устранена исключительно путем респираторной терапии [10], что объясняется снижением легочного кровотока.

Наиболее доступным для анализа и важным для принятия решений о дальнейшей респираторной тактике традиционно, хотя и эмпирически, считается MAP, многие исследователи применяют значение MAP более 10 см вод. ст. в качестве критерия тяжести дыхательной недостаточности и потребности в продолжении ИВЛ [11]. Ю.С. Александрович и соавт. [12] указывают на возможность использования среднего давления в дыхательных путях в качестве маркера адекватности предтранспортированной подготовки новорожденных. В исследуемой нами выборке наблюдается высокая предиктивная ценность среднего давления в дыхательных путях в отношении досуточной летальности (AUC 0,943 [0,884–1,000], cut off >11,71, относительный риск досуточной летальности 48,33,  $p = 0,002$ ), в отношении прочих исходов данный параметр обладает неприемлемо низкой предиктивной ценностью. При этом AUC ROC оказывается достоверно ниже не только прочих респираторных параметров, но и оценок по трем изучаемым шкалам.

Другой перспективный и информативный параметр, способный помочь объективизировать и выразить количественно степень тяжести дыхательных нарушений, — индекс оксигенации и его суррогатная версия, включающая в расчет  $SpO_2$ , сатурационный индекс оксигенации. Ю.С. Александрович и соавт. [10] указывают

на достоверно более высокие значения индекса оксигенации в подгруппе умерших новорожденных в сравнении с выжившими ( $7,1 \pm 0,6$  и  $17,4 \pm 4,0$  соответственно). М. Rawat и соавт. [13] в своем исследовании показали высокую корреляционную связь сатурационного индекса оксигенации и традиционного индекса оксигенации, применяемого для расчетов  $PaO_2$  у новорожденных детей ( $r = 0,952$ ) и в эксперименте на ягнятах ( $r = 0,948$ ) с моделированием дыхательных нарушений. В работе N. Khalesi и соавт. [14] показано, что сатурационный индекс оксигенации обладает точностью, близкой к индексу оксигенации, со значением AUC 0,99 сатурационный индекс оксигенации прогнозирует тяжелую дыхательную недостаточность при значении >8. В работе G. Maneenil и соавт. [15] продемонстрирована достоверная, сильная корреляционная связь между обоими вариантами индекса оксигенации, коэффициент корреляции составил от 0,88 до 0,93 в зависимости от нозологии и сохранил значение 0,88 при сатурации менее 85 %. Подобные результаты получены Н.К. Muniraman и соавт. [16] в исследовании, включившем 220 недоношенных на ИВЛ, коэффициент корреляции составил 0,93. Однако работ, описывающих возможность применения сатурационного индекса оксигенации на этапах медицинской эвакуации новорожденных, в доступной литературе нет. В изучаемой нами выборке наблюдается достоверная предиктивная ценность сатурационного индекса оксигенации в отношении досуточной летальности (0,972 [0,949–0,995]), 7-суточной летальности (0,702 [0,549–0,854]) и общей летальности (0,693 [0,595–0,791]). Точность прогнозирования досуточной летальности достоверно не отличается от шкалы TRIPS, при прогнозировании 7-суточной и общей летальности сатурационный индекс оксигенации достоверно хуже всех трех угрозомерических шкал и отношения  $SpO_2/FiO_2$ .

Возможность анализа соотношения оксигенации и применяемой у пациента фракции кислорода во вдыхаемой смеси на этапе предтранспортированной подготовки при определении тяжести состояния пациента упоминается в литературе [10]. Отношение парциального давления артериального кислорода к фракции кислорода во вдыхаемой смеси ( $PaO_2/FiO_2$  или P/F), исследованное с помощью изучения газов крови, остается золотым стандартом для диагностики дыхательных нарушений, отношение насыщения артериальной крови кислородом к  $FiO_2$  ( $SpO_2/FiO_2$  или S/F) может быть потенциальной альтернативой [17], в том числе у новорожденных [13]. В литературе имеются указания на возможность эффективного и информативного применения показателя  $SpO_2/FiO_2$  у пациентов с острым легочным повреждением и при оценке синдрома полиорганной недостаточности по SOFA [18, 19]. В работе С. Lobete Prieto и соавт. [20] пороговое значение S/F, равное 221, продемонстрировало отличную дискриминантную способность для острого респираторного дистресс-синдрома, с 88 %

чувствительностью и 78 % специфичностью, для P/F ниже 200. M. Rawat и соавт. [13] успешно заменили PaO<sub>2</sub> на SpO<sub>2</sub>, отметив коэффициент корреляции 0,95. S. Ray и соавт. [21] указали на сохраняющуюся точность педиатрического индекса смертности — 3 (Pediatric Index of Mortality-3 Score) в прогнозировании летального исхода в выборке транспортированных педиатрических пациентов после замены PaO<sub>2</sub> на SpO<sub>2</sub>. Анализ 49 работ, проведенный E.B. Carvalho и соавт. [22], свидетельствует, что критерий S/F может быть альтернативой P/F в различных клинических ситуациях, а широкая распространенность пульсоксиметрии позволяет применять этот подход как скрининговый или оценивать динамику. В нашем исследовании отношение SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> оказалось наилучшим предиктором досуточной летальности с AUC ROC 0,984 [0,966–1,000] и cut-off <90, что достоверно точнее сатурационного индекса оксигенации, оценки по шкалам NTISS и TRIPS. Точность прогнозирования 7-суточной летальности сопоставима с оценкой по угрозомерическим шкалам, но достоверно выше среднего давления в дыхательных путях и сатурационного индекса оксигенации. Соотношение SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> оказалось единственным из исследуемых предикторов, продемонстрировавших достоверность прогноза по всем исходам, включая синдром утки воздуха.

Прогностическая ценность указанных угрозомерических шкал в отношении исходов у пациентов на ИВЛ отдельно не изучалась. Имеющиеся работы оценивали возможность прогнозирования летального исхода и 7-суточной летальности в общей выборке новорожденных или в подгруппе недоношенных. N. Ougur и соавт. [23] продемонстрировали высокое значение AUC для прогнозирования смерти (AUC 0,851) у пациентов с массой 500–1499 г. В недавнем исследовании был показан клинически приемлемый уровень точности (AUC > 0,8) при прогнозировании госпитальной летальности, 7-дневной летальности, развитии позднего неонатального сепсиса, бронхолегочной дисплазии, тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний и формирования окклюзионной гидроцефалии. Предиктивная ценность в отношении госпитальной и 7-дневной смерти оказались сопоставимы с точностью прогноза на основании массы при рождении и гестационного возраста [24]. Шкала TRIPS в исследовании B.M. Karlsson и соавт. [25] продемонстрировала высокую предиктивную ценность в отношении летального исхода в общей выборке при применении различных вариантов шкалы, ROC от 0,78 до 0,8. Недавняя работа B. Grass и соавт. [26] указывает на дополнительный риск смерти при значении TRIPS более 20 в выборке детей со сроком гестации 22–28 нед. В доступной литературе нет работ, оценивающих предиктивную ценность (AUC ROC) шкалы КШОНН в отношении исходов новорожденных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследуемые параметры респираторной поддержки неоднородны и неидентичны по своей предиктивной ценности. Среднее давление в дыхательных путях, сатурационный индекс оксигенации и отношение SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> обладают наряду со шкалами TRIPS и КШОНН исключительно высокой предиктивной ценностью в отношении досуточной летальности после осмотра реаниматологом транспортной бригады, наибольшей точностью при этом обладает отношение SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> (cut-off <90). Среднее давление в дыхательных путях с течением времени утрачивает возможность достоверно прогнозировать 7-суточную и общую летальность. Сатурационный индекс оксигенации, будучи достоверным предиктором досуточной (cut-off >13), 7-суточной (cut-off >6,11) и общей летальности (cut-off >4,26), обладает более низкой в сравнении с TRIPS и КШОНН точностью в отношении 7-суточной летальности и уступает всем трем шкалам при прогнозировании общей летальности.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: Р.Ф. Мухаметшин — концепция и дизайн исследования, набор материала, статистическая обработка, анализ результатов исследования, написание текста; О.П. Ковтун — концепция и дизайн исследования; Н.С. Давыдова — дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Contribution of each author: R.F. Mukhametshin — study concept and design, collection and processing of materials, statistics, analysis of the received data, writing the text; O.P. Kovtun — study concept and design; N.S. Davydova — study design, analysis of the received data, writing the text.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gonzalez R.M., Gilleskie D. Infant mortality rate as a measure of a country's health: a robust method to improve reliability and comparability // *Demography*. 2017. Vol. 54, No. 2. P. 701–720. DOI: 10.1007/s13524-017-0553-7
2. Hentschel R., Guenther K., Vach W., Bruder I. Risk-adjusted mortality of VLBW infants in high-volume versus low-volume NICUs // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019. Vol. 104, No. 4. P. F390–F395. DOI: 10.1136/archdischild-2018-314956
3. Walther F., Kuester D., Bieber A., et al. Are birth outcomes in low risk birth cohorts related to hospital birth volumes? A systematic review // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021. Vol. 21, No. 1. P. 531. DOI: 10.1186/s12884-021-03988-y
4. Hossain S., Shah P.S., Ye X.Y., et al.; Canadian Neonatal Network; Australian and New Zealand Neonatal Network. Outborns or Inborns: Where Are the Differences? A Comparison Study of Very Preterm Neonatal Intensive Care Unit Infants Cared for in Australia and New Zealand and in Canada // *Neonatology*. 2016. Vol. 109, No. 1. P. 76–84. DOI: 10.1159/000441272
5. Gould J. B., Danielsen B. H., Bollman L., et al. Estimating the quality of neonatal transport in California // *Journal of Perinatology*. 2013. Vol. 33, No. 12. P. 964–970. DOI: 10.1038/jp.2013.57
6. Александрович Ю.С., Нурмагамбетова Б.К., Пшениснов К.В., Паршин Е.В. Особенности течения синдрома полиорганной недостаточности у доношенных и недоношенных новорожденных // *Вопросы практической педиатрии*. 2009. Т. 4, № 1. P. 19–21.
7. Proulx F., Joyal J.S., Mariscalco M.M., et al. The pediatric multiple organ dysfunction syndrome // *Pediatr Critical Care Medicine*. 2009. Vol. 10, No. 1. P. 12–22. DOI: 10.1097/PCC.0b013e31819370a9
8. Hooper S.B., Te Pas A.B., Lang J., et al. Cardiovascular transition at birth: a physiological sequence // *Pediatr Res*. 2015. Vol. 77, No. 5. P. 608–614. DOI: 10.1038/pr.2015.21
9. van Kaam A.H., Rimensberger P.C., Borensztajn D., De Jaeger A.P. Neovent Study Group. Ventilation practices in the neonatal intensive care unit: a cross-sectional study // *J Pediatr*. 2010. Vol. 157, No. 5. P. 767–771.e1–3.
10. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Паршин Е.В., Нурмагамбетова Б.К. Предикторы полиорганной недостаточности у новорожденных, нуждающихся в межгоспитальной транспортировке // *Скорая медицинская помощь*. 2008. Т. 9, № 4. P. 29–34.
11. Mhanna M.J., Iyer N.P., Piraino S., Jain M. Respiratory severity score and extubation readiness in very low birth weight infants // *Pediatr Neonatol*. 2017. Vol. 58, No. 6. P. 523–528. DOI: 10.1016/j.pedneo.2016.12.006
12. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Паршин Е.В., и др. Межгоспитальная транспортировка новорожденных с полиорганной недостаточностью // *Скорая медицинская помощь*. 2009. Т. 10, № 1. P. 9–13.
13. Rawat M., Chandrasekharan P.K., Williams A., et al. Oxygen saturation index and severity of hypoxic respiratory failure // *Neonatology*. 2015. Vol. 107, No. 3. P. 161–166. DOI: 10.1159/000369774
14. Khalesi N., Choobdar F.A., Khorasani M., et al. Accuracy of oxygen saturation index in determining the severity of respiratory failure among preterm infants with respiratory distress syndrome // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021. Vol. 34, No. 14. P. 2334–2339. DOI: 10.1080/14767058.2019.1666363
15. Maneenil G., Premprat N., Janjindamai W., et al. Correlation and Prediction of Oxygen Index from Oxygen Saturation Index in Neonates with Acute Respiratory Failure // *Am J Perinatol*. 2021. DOI: 10.1055/a-1673-5251
16. Muniraman H.K., Song A.Y., Ramanathan R., et al. Evaluation of Oxygen Saturation Index Compared with Oxygenation Index in Neonates with Hypoxemic Respiratory Failure // *JAMA Netw Open*. 2019. Vol. 2, No. 3. P. e191179. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.1179
17. Khemani R.G., Rubin S., Belani S., et al. Pulse oximetry vs. PaO<sub>2</sub> metrics in mechanically ventilated children: Berlin definition of ARDS and mortality risk // *Intensive Care Med*. 2015. Vol. 41, No. 1. P. 94–102. DOI: 10.1007/s00134-014-3486-2
18. Rice T.W., Wheeler A.P., Bernard G.R., et al.; National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Network. Comparison of the SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio and the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio in patients with acute lung injury or ARDS // *Chest*. 2007. Vol. 132, No. 2. P. 410–417. DOI: 10.1378/chest.07-0617
19. Pandharipande P.P., Shintani A.K., Hagerman H.E., et al. Derivation and validation of Spo<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> ratio to impute for Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment score // *Crit Care Med*. 2009. Vol. 37, No. 4. P. 1317–1321. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819cfa9
20. Lobete Prieto C., Medina Villanueva A., Modesto I., et al. Prediction of PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio from SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio adjusted by transcutaneous CO<sub>2</sub> measurement in critically ill children // *An Pediatr (Barc)*. 2011. Vol. 74, No. 2. P. 91–96. DOI: 10.1016/j.anpedi.2010.09.021
21. Ray S., Rogers L., Pagel C., et al. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> Ratio Derived From the SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> Ratio to Improve Mortality Prediction Using the Pediatric Index of Mortality-3 Score in Transported Intensive Care Admissions // *Pediatr Crit Care Med*. 2017. Vol. 18, No. 3. P. e131–e136. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001075
22. Carvalho E.B., Leite T.R.S., Sacramento R.F.M., et al. Rationale and limitations of the SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> as a possible substitute for PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> in different preclinical and clinical scenarios // *Rev Bras Ter Intensiva*. 2022. Vol. 34, No. 1. P. 185–196. DOI: 10.5935/0103-507X.20220013-pt
23. Oygur N., Ongun H., Saka O. Risk prediction using a neonatal therapeutic intervention scoring system in VLBW and ELBW preterm infants // *Pediatr Int*. 2012. Vol. 54, No. 4. P. 496–500. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2012.03576.x
24. Ковтун О.П., Мухаметшин Р.Ф., Давыдова Н.С. Оценка предиктивной ценности шкалы NTISS в отношении исходов у новорожденных // *Уральский медицинский журнал*. 2021. Т. 20, № 5. С. 11–20. DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-5-11-20
25. Karlsson B-M., Berg J. Transport risk index of physiologic stability: a validation for Swedish conditions // *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2017. Vol. 6, No. 2. P. 22–23.
26. Grass B., Ye X.Y., Kelly E., et al. Association between Transport Risk Index of Physiologic Stability (Trips) in extremely premature infants and mortality or neurodevelopmental impairment at 18 to 24 months // *J Pediatr*. 2020;224:51–56.e5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.05.019

## REFERENCES

1. Gonzalez RM, Gilleskie D. Infant Mortality Rate as a Measure of a Country's Health: A Robust Method to Improve Reliability and Comparability. *Demography*. 2017;54(2):701–720. DOI: 10.1007/s13524-017-0553-7
2. Hentschel R, Guenther K, Vach W, Bruder I. Risk-adjusted mortality of VLBW infants in high-volume versus low-volume NICUs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(4):F390–F395. DOI: 10.1136/archdischild-2018-314956
3. Walther F, Kuester D, Bieber A, et al. Are birth outcomes in low risk birth cohorts related to hospital birth volumes? A systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):531. DOI: 10.1186/s12884-021-03988-y
4. Hossain S, Shah PS, Ye XY, et al.; Canadian Neonatal Network; Australian and New Zealand Neonatal Network. Outborns or Inborns: Where Are the Differences? A Comparison Study of Very Preterm Neonatal Intensive Care Unit Infants Cared for in Australia and New Zealand and in Canada. *Neonatology*. 2016;109(1):76–84. DOI: 10.1159/000441272
5. Gould JB, Danielsen BH, Bollman L, et al. Estimating the quality of neonatal transport in California. *Journal of Perinatology*. 2013;33(12):964–970. DOI: 10.1038/jp.2013.57
6. Aleksandrovich YuS, Nurmagambetova BK, Pshenishnov KV, Parshin EV. specific features of the course of multiple organ dysfunction syndrome in the full-term and premature neonate. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2009;4(1):19–21.
7. Proulx F, Joyal JS, Mariscalco MM, et al. The pediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Pediatr Critical Care Medicine*. 2009;10(1):12–22. DOI: 10.1097/PCC.0b013e31819370a9
8. Hooper SB, Te Pas AB, Lang J, et al. Cardiovascular transition at birth: a physiological sequence. *Pediatr Res*. 2015;77(5):608–614. DOI: 10.1038/pr.2015.21
9. van Kaam AH, Rimensberger PC, Borensztajn D, De Jaegere AP.; Neovent Study Group. Ventilation practices in the neonatal intensive care unit: a cross-sectional study. *J Pediatr*. 2010;157(5):767–771.e1–3.
10. Aleksandrovich YuS, Pshenishnov KV, Parshin EV, Nurmagambetova BK. Prediktors multisystem organ failure at the newborns requiring interhospital transportation. *Emergency Medical Care*. 2008;9(4):29–34.
11. Mhanna MJ, Iyer NP, Piraino S, Jain M. Respiratory severity score and extubation readiness in very low birth weight infants. *Pediatr Neonatal*. 2017;58(6):523–528. DOI: 10.1016/j.pedneo.2016.12.006
12. Aleksandrovich YuS, Pshenishnov KV, Parshin EV, et al. hospital-to-hospital transportation of the newborns with multiple organ insufficiency. *Emergency Medical Care*. 2009;10(1):9–13.
13. Rawat M, Chandrasekharan PK, Williams A, et al. Oxygen saturation index and severity of hypoxic respiratory failure. *Neonatology*. 2015;107(3):161–166. DOI: 10.1159/000369774
14. Khalesi N, Choobdar FA, Khorasani M, et al. Accuracy of oxygen saturation index in determining the severity of respiratory failure among preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(14):2334–2339. DOI: 10.1080/14767058.2019.1666363
15. Maneenil G, Premprat N, Janjindamai W, et al. Correlation and Prediction of Oxygen Index from Oxygen Saturation Index in Neonates with Acute Respiratory Failure. *Am J Perinatol*. 2021. DOI: 10.1055/a-1673-5251
16. Muniraman HK, Song AY, Ramanathan R, et al. Evaluation of Oxygen Saturation Index Compared with Oxygenation Index in Neonates with Hypoxemic Respiratory Failure. *JAMA Netw Open*. 2019;2(3):e191179. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.1179
17. Khemani RG, Rubin S, Belani S, et al. Pulse oximetry vs. PaO<sub>2</sub> metrics in mechanically ventilated children: Berlin definition of ARDS and mortality risk. *Intensive Care Med*. 2015;41(1):94–102. DOI: 10.1007/s00134-014-3486-2
18. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, et al.; National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Network. Comparison of the SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio and the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest*. 2007;132(2):410–417. DOI: 10.1378/chest.07-0617
19. Pandharipande PP, Shintani AK, Hagerman HE, et al. Derivation and validation of Spo<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> ratio to impute for Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment score. *Crit Care Med*. 2009;37(4):1317–1321. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819cfe9
20. Lobete Prieto C, Medina Villanueva A, Modesto I, et al. Prediction of PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio from SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio adjusted by transcutaneous CO<sub>2</sub> measurement in critically ill children. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74(2):91–96. DOI: 10.1016/j.anpedi.2010.09.021
21. Ray S, Rogers L, Pagel C, et al. PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> Ratio Derived From the SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> Ratio to Improve Mortality Prediction Using the Pediatric Index of Mortality-3 Score in Transported Intensive Care Admissions. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(3):e131–e136. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001075
22. Carvalho EB, Leite TRS, Sacramento RFM, et al. Rationale and limitations of the SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> as a possible substitute for PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> in different preclinical and clinical scenarios. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2022;34(1):185–196. DOI: 10.5935/0103-507X.20220013-pt
23. Oygur N, Ongun H, Saka O. Risk prediction using a neonatal therapeutic intervention scoring system in VLBW and ELBW preterm infants. *Pediatr Int*. 2012;54(4):496–500. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2012.03576.x
24. Kovtun OP, Mukhametshin RF, Davydova NS. Assessment of the predictive value of the NTISS scale for neonatal outcomes. *Ural Medical Journal*. 2021;20(5):11–20. DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-5-11-20
25. Karlsson BM, Berg J. Transport risk index of physiologic stability: a validation for Swedish conditions. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2017;6(2):22–23.
26. Grass B, Ye XY, Kelly E, et al. Association between Transport Risk Index of Physiologic Stability (Trips) in extremely premature infants and mortality or neurodevelopmental impairment at 18 to 24 months. *J Pediatr*. 2020;224:51–56.e5 DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.05.019

## ОБ АВТОРАХ

**\*Рустам Фаридович Мухаметшин**, канд. мед. наук, доцент; заведующий отделением; адрес: Россия, 620149, Екатеринбург, ул. С. Дерябиной, д. 32;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4030-5338>;

eLibrary SPIN: 4206-3303; e-mail: rustamFM@yandex.ru

**Ольга Петровна Ковтун**, д-р мед. наук, профессор, академик РАН; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>;

eLibrary SPIN: 9919-9048; e-mail: kovtun@usma.ru

**Надежда Степановна Давыдова**, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7842-6296>;

eLibrary SPIN: 3766-8337; e-mail: davidovaeka@mail.ru

## AUTHORS INFO

**\*Rustam F. Mukhametshin**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; Head of the Department; address: 32, S. Deriabinoi st., Yekaterinburg, 620149, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4030-5338>;

eLibrary SPIN: 4206-3303; e-mail: rustamFM@yandex.ru

**Olga P. Kovtun**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of Academy of Sciences;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>;

eLibrary SPIN: 9919-9048; e-mail: kovtun@usma.ru

**Nadezhda S. Davydova**, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7842-6296>;

eLibrary SPIN: 3766-8337; e-mail: davidovaeka@mail.ru

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1276>

Научная статья

# Методы местной анестезии в послеоперационном обезболивании онкохирургических операций на носоглотке у детей

Л.С. Коробова<sup>1</sup>, Н.В. Матинян<sup>1,2</sup>, О.А. Меркулов<sup>1</sup>, В.А. Королев<sup>1</sup>, В.В. Лазарев<sup>2</sup>, Т.А. Овчар<sup>3</sup>,  
В.П. Акимов<sup>1</sup>, Е.А. Ковалева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный исследовательский институт детской онкологии и гематологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

<sup>3</sup> Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Россия

## Аннотация

**Актуальность.** Послеоперационное обезбоживание должно начинаться еще в операционной, чтоб в момент пробуждения пациент не испытывал боли и дискомфорта. Работа посвящена проблемам послеоперационного обезбоживания с применением методик местной анестезии в онкохирургии носоглотки у детей.

**Цель** — оценка первичных результатов применения методов местной анестезии в послеоперационном обезболивании в педиатрической онкохирургии носоглотки.

**Материалы и методы.** Проведено исследование в ближайшем послеоперационном периоде (16 ч) у 10 пациентов, средний возраст которых составил 14 лет с ЛОР-онкохирургической патологией. Физический статус детей соответствовал I–II классу по классификации ASA. Пациенты были разделены на две равные группы по 5 человек: 1-я группа включала детей, которым с целью послеоперационного обезбоживания в конце хирургического вмешательства использовали проводниковую анестезию носа из трех точек по Вайсблату; 2-я группа (группа сравнения) представлена пациентами, у которых после операции применяли инфраорбитальную анестезию. Осуществлялся неинвазивный мониторинг систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений. Показатели кислородного статуса отслеживали по данным пульсоксиметрии.

**Результаты.** Полученные данные анализа показателей гемодинамики, оценки боли по ВАШ (Visual Analog scale — VAS) свидетельствовали об эффективности обезбоживания пациентов в исследуемых группах. Основные показатели гемодинамики и данные оценки боли по группам были схожи между собой и находились в пределах референсных значений. Имелись различия по длительности послеоперационного обезбоживания.

**Заключение.** Предлагаемые методы послеоперационного обезбоживания позволяют отказаться от использования наркотических препаратов, синтетических опиоидных анальгетиков, нестероидных противовоспалительных средств, однако не исключая анальгетики-антипиретики. Положительные первые результаты данного исследования показывают необходимость дальнейших наблюдений, возможно в разных клиниках, ввиду относительной редкости онкологической патологии носоглотки в детском возрасте.

**Ключевые слова:** послеоперационное обезбоживание; онкохирургия носоглотки; регионарная анестезия; сочетанная анестезия; дети.

## Как цитировать:

Коробова Л.С., Матинян Н.В., Меркулов О.А., Королев В.А., Лазарев В.В., Овчар Т.А., Акимов В.П., Ковалева Е.А. Методы местной анестезии в послеоперационном обезболивании онкохирургических операций на носоглотке у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 4. С. 453–460. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1276>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1276>

Research Article

# Methods of local anesthesia in postoperative anesthesia of oncosurgical operations on the nasopharynx in children

Ludmila S. Korobova<sup>1</sup>, Nune V. Matinyan<sup>1,2</sup>, Oleg A. Merkulov<sup>1</sup>, Vladimir A. Korolev<sup>1</sup>, Vladimir V. Lazarev<sup>2</sup>, Tatyana A. Ovchar<sup>3</sup>, Vasilii P. Akimov<sup>1</sup>, Ekaterina A. Kovaleva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Blokhin Scientific Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Morozov Children's Hospital, Moscow, Russia

## Abstract

**BACKGROUND:** Postoperative analgesia should begin even in the operating room, so that at the time of awakening the patient does not experience pain and discomfort. The work is devoted to the problems of postoperative analgesia using local anesthesia techniques in oncosurgery of the nasopharynx in children.

**AIM:** The aim of the study to analyze the primary results of the use of local anesthesia methods in postoperative analgesia in pediatric oncosurgery of the nasopharynx.

**MATERIALS AND METHODS:** A study was conducted in the immediate postoperative period (16 hours) in ten patients, whose average age was 14 years with ENT surgical pathology. The physical status of the children corresponded to the I–II class according to the ASA classification. The patients were divided into two equal groups of 5 people: the 1<sup>st</sup> group included children who, for the purpose of postoperative analgesia at the end of the surgical intervention, underwent conduction anesthesia of the nose from three points according to Weisblat; the 2<sup>nd</sup> group (comparison group) is represented by patients in whom infraorbital anesthesia was used after surgery. Non-invasive monitoring of systolic and diastolic blood pressure, heart rate was carried out. The oxygen status was monitored by pulse oximetry.

**RESULTS:** The data obtained from the analysis of hemodynamic parameters, pain assessment by VAS (Visual Analog Scale) testified to the effectiveness of pain relief in patients in the study groups. The main hemodynamic parameters and pain assessment data for the groups were similar to each other and were within the reference values. There were differences in the duration of postoperative analgesia.

**CONCLUSIONS:** The proposed methods of postoperative analgesia make it possible to abandon the use of narcotic drugs, synthetic opioid analgesics, non-steroidal anti-inflammatory drugs, but not excluding analgesics — antipyretics. The positive first results of this study provide for the need for a further set of observations, possibly in different clinics due to the relative rarity of oncological pathology of the nasopharynx in childhood.

**Keywords:** postoperative pain relief; oncosurgery of the nasopharynx; regional anesthesia; combined anesthesia; children.

## To cite this article:

Korobova LS, Matinyan NV, Merkulov OA, Korolev VA, Lazarev VV, Ovchar TA, Akimov VP, Kovaleva EA. Methods of local anesthesia in postoperative anesthesia of oncosurgical operations on the nasopharynx in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(4):453–460. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1276>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Одна из главных тенденций современной хирургии — технология мультимодальной Fast Track Surgery (хирургия «быстрого пути»), подразумевающая ускорение различных этапов лечебного процесса: подбор методов анестезии, минимально инвазивных способов оперативного лечения, качественного обезболивания в раннем послеоперационном периоде и активного послеоперационного восстановления [1, 2]. В наши дни прослеживаются определенная модификация в плане ведения пациентов в периоперационный период, характеризующаяся усовершенствованными методиками обезболивания, которые базируются на регионарном компоненте с применением малоинвазивных хирургических вмешательств. Союз сочетанной анестезии с эндоскопической онкохирургией носоглотки, признанной малотравматичным вмешательством, повышает качество выполняемой операции, обеспечивая эффективность и безопасность хирургического вмешательства. Поэтому достаточное послеоперационное обезболивание должно быть на должном уровне и начинаться еще в операционной, чтобы в момент пробуждения пациент не испытывал боли и дискомфорта от носового тампона Мероцель Хемокс. Предлагаемая методика охватывает весь периоперационный период.

Принимая к сведению рекомендацию E. Kesimci и соавт. [3] по применению двусторонней блокады крылонебного ганглия, мы с целью оптимизации анестезиологического обеспечения при эндоскопическом методе в детской онкохирургии носоглотки предлагаем метод сочетанной анестезии с применением крылонебной блокады небным доступом с обеих сторон (или палатинальной), а после завершения хирургического вмешательства для минимизации дискомфорта и снижения болевого фактора при использовании носового тампона Мероцель Хемокс осуществлять инфраорбитальную или инфильтрационную анестезию носа из трех точек по Вайсблату [4], что позволяет создать гарантированную послеоперационную аналгезию, при этом обеспечиваются комфортные условия в работе хирурга, например минимизация кровотечения, а это, в свою очередь, подразумевает ослабление интенсивности послеоперационной боли. Имеются сведения о наличии значимых корреляционных связей между кровоточивостью операционного поля и интенсивностью послеоперационного болевого синдрома [5, 6].

Учитывая, что чувствительная иннервация носовой полости происходит от первой и второй ветвей тройничного нерва (*n. ophthalmicus et n. maxillaris*) [7], болевой синдром после операции, связанный с применением носового тампона Мероцель Хемокс, является результатом рефлексогенной реакции [8]. Применение регионарной анестезии в эндоскопической онкохирургии носоглотки у детей позволяет полностью блокировать иннервацию латеральной (наружной) стенки полости носа, нижнюю и среднюю носовые раковины, дна носовой полости и его перегородки,

а также верхнечелюстной и клиновидной пазух, решетчатого лабиринта, предупреждая развитие рефлекторных тригеминокардиальных реакций, добиться стабильности гемодинамической картины, минимизировать кровотечение в оперируемой области.

*Цель исследования* — оценка первичных результатов применения методов местной анестезии в послеоперационном обезболивании в педиатрической онкохирургии носоглотки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в ближайшем послеоперационном периоде (16 ч) в отделении анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии Научного исследовательского института детской онкологии и гематологии им. Н.Н. Блохина у 10 пациентов, средний возраст которых составил 14 лет с ЛОР-онкохирургической патологией. Физический статус детей соответствовал I–II классу по классификации Американского общества анестезиологов (ASA). Всем пациентам была проведена сочетанная анестезия, где в качестве регионарного компонента выступала крылонебная анестезия небным доступом, а именно палатинальная, без вхождения в канал. Пациенты были разделены на две равные группы по 5 человек: 1-я группа (группа исследования) включала детей, которым с целью послеоперационного обезболивания, в конце хирургического вмешательства использовали проводниковую анестезию носа из трех точек по Вайсблату; 2-я группа (группа сравнения) представлена детьми, у которых применяли инфраорбитальную анестезию после операции. В качестве местного анестетика использовали раствор ропивакаина — препарат амидной группы, обладающий умеренной токсичностью и длительным действием, позволяет добиваться не только интраоперационного обезболивания, но и обеспечивает достаточную аналгезию в послеоперационный период в среднем до 6 ч.

Согласно работам G.C. Coronado и соавт. [9] известно, что объем крылонебной ямки составляет 1,2 мл. При проведении регионарной анестезии на лице в детской практике объем местного анестетика рассчитывали по формуле:  $V$  (мл) = Возраст/10 для введения в полость и  $V$  (мл) = Возраст/5 для введения подкожно [10]. Применяли 0,75 % раствор ропивакаина, при этом его суммарная доза не превышала максимально допустимую дозу для регионарных блокад.

Осуществлялся неинвазивный мониторинг систолического артериального давления ( $AD_{\text{сист}}$ ), диастолического артериального давления ( $AD_{\text{диаст}}$ ), частоты сердечных сокращений (ЧСС). Данные регистрировались каждый час. Показатели кислородного статуса отслеживали по данным пульсоксиметрии ( $SpO_2$ ).

Пациенту в положении лежа на валике за 10 мин до хирургического вмешательства выполняли крылонебную анестезию (палатинальную). Найдя границу между



**Рис. 1.** Ориентиры при крылонебной анестезии (стрелка указывает место вкола)

**Fig. 1.** Landmarks for pterygopalatine anesthesia (arrow indicates injection site)



*a*



*b*

**Рис. 2.** Инфильтрационная анестезия носа из трех точек по Вайсблату: *a* — переносица; *b* — левая точка

**Fig. 2.** Infiltration anesthesia of the nose from three points according to Weissblatt: *a* — bridge of the nose; *b* — left point

твердым и мягким небом (рис. 1), на твердом небе ближе к десневому краю определяли втянутость, куда соответственно с каждой стороны по отношению к оси симметрии лица выполняли вкол иглой 29G (0,33×13 мм) инсулинового шприца под углом 45°, с предварительной аспирационной пробой, вводили местный анестетик.

С целью продлить обезболивание в 1-й группе (группа исследования) в конце хирургического вмешательства применяли проводниковую анестезию носа из трех точек по Вайсблату. После хирургического вмешательства перед экстубацией трахеи для минимизации дискомфорта и снижения болевого фактора при использовании носового тампона из спрессованной микропористой губки с оксигеллюлозой (Mergocel Нетох), выполняли инфильтрационную анестезию носа из трех точек по Вайсблату раствором ропивакаина из расчета:  $V$  (мл) = возраст в годах/5, распределяемого на три точки: одна точка укола находится на переносице (рис. 2, *a*), откуда игла продвигается с обеих сторон носа косо сверху вниз — изнутри наружу (в медиально-дистальном направлении); две другие точки находятся по обеим сторонам носа на уровне нижней его границы, откуда сначала продвигают иглу в направлении снизу вверх, порционно выпуская местный анестетик,

а затем, не вынимая иглу из тканей, направляют ее снаружи внутрь параллельно границе носа (рис. 2, *b*).

С целью продлить обезболивание во 2-й группе (группа сравнения) в конце операции использовалась инфраорбитальная анестезия ротовым доступом, когда пациенту осуществляли вкол иглой 23G (0,6×30 мм) 2-граммового шприца в области переходной складки слизистой оболочки между центральным и боковым резцом, продвигая иглу кзади, кверху и кнаружи. Стабилизация положения иглы в подглазничном отверстии позволяет после проведения аспирационной пробы вводить местный анестетик с одновременным массажем в области проекции подглазничного отверстия на лице с целью достаточного распределения местного анестетика (рис. 3).

Оценку интенсивности и выраженности боли после оперативного вмешательства проводили по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ), представляющую собой горизонтальную линию длиной 10 см (100 мм), концы которой пропорциональны крайним степеням интенсивности боли — «отсутствие боли» и «сильнейшая боль, какую только можно представить». Оцениваемый ряд от 0 до 100 (0–10). После пробуждения через каждый час пациент отмечал точку своей боли, указав точку на этой линейке.

Учитывая, что в онкохирургии оперативные вмешательства по поводу опухолей рото-носоглотки встречаются редко, представленный материал расширенной статистической обработки не подвергался в связи с малой выборкой и основывался на среднеарифметических данных исследуемых показателей, так как полученные значения имели нормальное распределение.

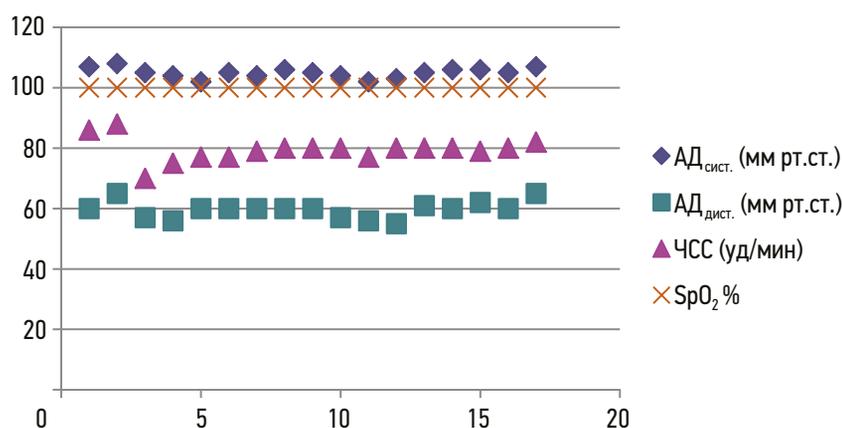
## РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов 1-й группы в послеоперационном периоде гемодинамическая картина имела стабильно гладкое течение, показатели сатурации не менялись (рис. 4).



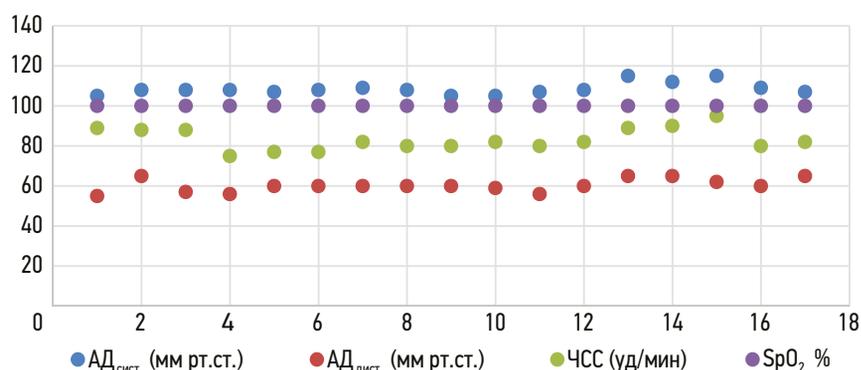
**Рис. 3.** Инфраорбитальная анестезия

**Fig. 3.** Infraorbital anesthesia



**Рис. 4.** Динамика гемодинамических показателей в 1-й группе в послеоперационном периоде. АД<sub>сис</sub> — систолическое артериальное давление; АД<sub>диаст</sub> — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; SpO<sub>2</sub> — уровень насыщения крови кислородом

**Fig. 4.** Dynamics of hemodynamic parameters in group 1 in the postoperative period: AD<sub>sist</sub> — systolic blood pressure; AD<sub>diast</sub> — diastolic arterial pressure; HR — heart rate; SpO<sub>2</sub> — level of blood oxygen saturation



**Рис. 5.** Динамика гемодинамических показателей во 2-й группе в послеоперационном периоде. АД<sub>сис</sub> — систолическое артериальное давление; АД<sub>диаст</sub> — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; SpO<sub>2</sub> — уровень насыщения крови кислородом

**Fig. 5.** Dynamics of hemodynamic parameters in group 2 in the postoperative period: AD<sub>sist</sub> — systolic blood pressure; AD<sub>diast</sub> — diastolic arterial pressure; HR — heart rate; SpO<sub>2</sub> — level of blood oxygen saturation

В течение 15 ч пациенты 1-й группы жалоб не предъявляли и оценивали по ВАШ свою боль в 0 баллов. Только через 16 ч наблюдения после оперативного вмешательства дети характеризовали свою боль как легкую и в большей степени связанную с дискомфортом от использования носового тампона из спрессованной микропористой губки с оксидцеллюлозой (Merocel Нетох), однако в этом случае обезболивания не требовалось.

У пациентов 2-й группы в послеоперационном периоде через 10 ч наблюдения отмечалось повышение АД<sub>сис</sub> и АД<sub>диаст</sub>, а также увеличение ЧСС, показатели сатурации были стабильны (рис. 5).

В течении 10 ч пациенты 2-й группы оценивали свою боль по ВАШ 0–1 балл, однако на 12-м часу наблюдения данные изменились, что подтверждает и гемодинамическая картина. Дети характеризовали свою боль как умеренную — 4 балла. В данном случае внутривенное введение раствора парацетамола из расчета 15 мг/кг было достаточным по оценке пациентами своего болевого статуса по ВАШ.

Тошноты и рвоты по группам отмечено не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Ретроспективный анализ данных литературных источников выявил недостаточность сведений по рассматриваемой методике. В работе С.Н. Вайсблата (1962) описываются предлагаемые методы регионарной и инфильтрационной анестезии, послужившей отправной точкой для данного исследования [4]. Однако в зарубежной литературе нет данных о применении инфильтрационной анестезии носа из трех точек. Найден патент «Способ проводниковой анестезии при внутриносовой хирургической коррекции» (2016), в котором автор применяет комбинацию аппликационного, инфильтрационного и регионарного методов анестезии у взрослой категории пациентов перед хирургическим вмешательством [11]. Мы считаем, что применение исследуемых методик регионарной и инфильтрационной анестезии в детской онкохирургии носоглотки является актуальным и может значительно улучшить течение периоперационного периода.

Среди общего числа злокачественных опухолей головы и шеи, которые составляют 12 %, на долю рака

рото- и носоглотки приходится всего 1–3 %. На первый план выступает недифференцированный рак, который занимает 97 % среди злокачественных эпителиальных новообразований носоглотки и развивается, в основном, у детей 15-летнего возраста, чаще у мальчиков. При этом в 40 % случаев опухоли располагаются в полости носа и околоносовых пазухах, в 25 % случаев локализуются в носоглотке, в 20 % — в ротоглотке. Эта патология встречается повсеместно, однако наибольшая распространенность отмечается у жителей Юго-Восточной Азии и составляет около 10–20 % всех злокачественных опухолей у детей. Нередко проявления рака носоглотки скрываются под маской острых респираторных вирусных инфекций, ринофарингитов, аденоидных вегетаций [12, 13].

Стандартный метод послеоперационного обезболивания подразумевает применение наркотических анальгетиков и трамадола, использование которых в свою очередь чревато таким побочным эффектом, как послеоперационная тошнота и рвота [14, 15]. Наркотические анальгетики также имеют краткий обезболивающий эффект.

Упреждающая аналгезия в послеоперационном периоде — одна из важнейших составляющих восстановления ребенка после перенесенного хирургического вмешательства, снижающая риски развития хронического болевого синдрома в отдаленном периоде.

Данное исследование доказывает, что основные показатели гемодинамики и данные оценки боли в послеоперационном периоде по группам были эффективны и сопоставимы между собой, однако в 1-й группе отмечался более длительный анальгетический эффект. Во 2-й группе (группе сравнения) применялась инфраорбитальная анестезия для пролонгации крылонебной анестезии. Данный метод широко используется при функциональной эндоскопической эндоназальной риносинусхирургии у детей, эффективность которого доказана благодаря исследованию пациентов, которым проводились хирургические вмешательства на перегородке носа и околоносовых пазухах, а также при операциях на нижней стенке орбиты в офтальмохирургии [16, 17], однако в онкохирургии таких работ не было. Для усовершенствования метода послеоперационного обезболивания предложена методика, где в качестве обезболивания в послеоперационном периоде использовалась инфильтрационная анестезия из трех точек по Вайсблату. Инфраорбитальная анестезия не дает полной анемизации носа, что очень необходимо для данной категории пациентов, которым применяется тампон Мероцель Хемокс, вызывающий значительный дискомфорт от расpirания при пропитывании его кровью. Это, в свою очередь, вызывает повышенный глоточный рефлекс, приводя к послеоперационной тошноте и рвоте, серьезно изматывая пациента в ближайшем послеоперационном периоде.

Несмотря на то что метод инфильтрационной анестезии из трех точек по Вайсблату использовался у взрослой категории пациентов ранее, и только исключительно

в интраоперационном периоде, опыта применения в детской онкохирургической практике с целью послеоперационного обезболивания не было. Преимущества инфильтрационной анестезии из трех точек по Вайсблату как дополнение к регионарной анестезии (крылонебной анестезии), применяемой интраоперационно, соответствует принципу упреждающей аналгезии, имеет полную анемизацию носа, снижает ощущение тампона, уменьшает проявления послеоперационной тошноты и рвоты, исключает использование наркотических анальгетиков и сильнодействующих препаратов, позволяя обезболить пациента на более длительный промежуток времени, нивелируя риски развития хронического болевого синдрома у детей.

Применение регионарной блокады носа из трех точек по Вайсблату показано при использовании носового тампона Мероцель Хемокс в послеоперационном периоде потому, что она позволяет в полной мере помочь пациентам нивелировать неудобства, доставляемые носовым тампоном (боль, ощущение инородного тела), и отказаться от дополнительного обезболивания. Использование инфраорбитальной анестезии как компонента послеоперационного обезболивания можно считать адекватным методом с не менее продолжительным обезболивающим эффектом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В статье изложены методы местной анестезии в послеоперационном обезболивании онкохирургических операций на носоглотке у детей, показаны преимущества инфильтрационной анестезии из трех точек по Вайсблату как дополнение к регионарной анестезии (крылонебной анестезии небным доступом), применяемой интраоперационно, позволяющие улучшить течение послеоперационного периода и требующие дальнейшего изучения. Положительные первые результаты данного исследования показывают необходимость дальнейших наблюдений, возможно в разных клиниках ввиду относительной редкости онкологической патологии носоглотки в детском возрасте.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: Л.С. Коробова — набор и анализ материала, написание текста, обзор литературы; Н.В. Матинян, О.А. Меркулов, В.А. Королев — редактирование статьи; В.В. Лазарев — курирование работы; В.П. Акимов, Е.А. Ковалева, Т.А. Овчар — сбор и анализ литературных источников.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Contribution of each author: L.S. Korobova — collection and analysis of the material, writing of

the text, literature review; N.V. Matinyan — editing of the article; O.A. Merkulov, V.A. Korolev — surgical treatment of the patient; V.V. Lazarev — supervision of the work; V.P. Akimov, E.A. Kovaleva, T.A. Ovchar — collection and analysis of literary sources.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Roberts K., Brindle M., McLuckie D. Enhanced recovery in paediatrics: a review of the literature // *BJA Education*. 2020. Vol. 20, No. 7. P. 235–241. DOI: 10.1016/j.bjae.2020.03.004
2. Сайфуллин А.П., Боков А.Е., Алейник А.Я., и др. Технология ускоренного восстановления в спинальной хирургии у детей и подростков // *Хирургия позвоночника*. 2021. Т. 18, № 4. С. 6–27. DOI: 10.14531/ss2021.4.6-27
3. Kesimci E, Öztürk L, Bercin S, et al. Role of sphenopalatine ganglion block for postoperative analgesia after functional endoscopic sinus surgery // *European Archives of Otorhinolaryngology*. 2012. Vol. 269, No. 1. P. 165–169. DOI: 10.1007/s00405-011-1702-z
4. Вайсблат С.Н. Местное обезболивание при операциях на лице, челюстях и зубах. Киев: Государственное медицинское издательство УССР, 1962. 469 с.
5. Бородулин В.Г. Наш опыт блокады верхнечелюстного нерва и крылонебного узла небным доступом // *Российская оториноларингология*. 2014. № 1(68). С. 12–14.
6. Бородулин В.Г., Филимонов С.В. Блокада крылонебного ганглия небным доступом в современной ринологической практике // *Вестник оториноларингологии*. 2016. Т. 81, № 4. С. 38–41. DOI: 10.17116/otorino201681438-41
7. Блоцкий А.А., Плужников М.С., Карпищенко С.А. Клиническая анатомия ЛОР-органов: методическое пособие для студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов, врачей-оториноларингологов. Санкт-Петербург: Эскулап, 2007. С. 25–28.
8. Пискунов Г.З. Физиология и патфизиология носа и околоносовых пазух // *Российская ринология*. 2017. № 25(3). С. 51–57. DOI: 10.17116/rosrino201725351-57
9. Coronado G.C., Suazo G.I., Cantin L.M., Zavando M.D. Relationship between pterygopalatine fossa volume and cephalic and upper facial indexes // *Int J Morphol*. 2008. Vol. 26, No. 2. P. 393–396. DOI: 10.4067/S0717-95022008000200023

## REFERENCES

1. Roberts K, Brindle M, McLuckie D. Enhanced recovery in paediatrics: a review of the literature. *BJA Education*. 2020;20(7):235–241. DOI: 10.1016/j.bjae.2020.03.004
2. Sayfullin AP, Bokov AE, Aleynik AY, et al. Enhanced recovery after surgery in pediatric spine surgery: systematic review. *Spine Surgery*. 2021;18(4):6–27. (In Russ.) DOI: 10.14531/ss2021.4.6-27
3. Kesimci E, Öztürk L, Bercin S, et al. Role of sphenopalatine ganglion block for postoperative analgesia after functional

10. Коробова Л.С., Лазарев В.В., Балашова Л.М. Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств в офтальмохирургии у детей. Практические рекомендации // Сборник тезисов XIX съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2020. С. 48–49.
11. Патент РФ № 2597155C2/10.09.2016. Князьков В.Б. Способ проводниковой анестезии при внутриносовой хирургической коррекции. Режим доступа: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2597155C2\\_20160910](https://yandex.ru/patents/doc/RU2597155C2_20160910)
12. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. // *Вестник Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН*. 2006. Т.17, № 3–1. С. 78–101.
13. Желудкова О.Г., Поляков В.Г., Рыков М.Ю., и др. Клинические проявления онкологических заболеваний у детей: практические рекомендации / под ред. В.Г. Полякова, М.Ю. Рыкова. Санкт-Петербург: Типография Михаила Фурсова, 2017. С. 26–28.
14. Юсупов А.С. Изменения гемодинамики при ЛОР-операциях у детей в условиях комбинированной анестезии пропофолом // *Вестник экстренной медицины*. 2012. № 4. С. 34–36.
15. Машкова Т.А., Бакулина А.С., Чистотинов А.В., и др. Дифференциальный подход к оказанию анестезиологического пособия при операциях в оториноларингологии // *Российская оториноларингология*. 2020. Т. 19, № 5. С. 57–41. DOI: 10.18692/1810-4800-2020-5-57-62
16. Овчар Т.А., Лазарев В.В. Анестезиологическое обеспечение при функциональной эндоскопической эндоназальной риносинусхирургии у детей // *Анестезиология и реаниматология*. 2020. № 1. С. 55–62. DOI: 10.17116/anaesthesiology202001155
17. Коробова Л.С., Лазарев В.В., Балашова Л.М. Анестезия и динамика BIS-индекса при офтальмохирургических вмешательствах у детей // *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2018. № 2. С. 37–41.

endoscopic sinus surgery. *European Archives of Otorhinolaryngology*. 2012;269(1):165–169. DOI: 10.1007/s00405-011-1702-z

4. Vaicblat SN. Mestnoe obezbolivanie pri operatsiyakh na litse, chelyustyakh i zubakh. Kiev: Gosudarstvennoe meditsinskoe izdatel'stvo USSR; 1962. 469 p. (In Russ.)
5. Borodulin VG. Our experience of maxillary nerve and sphenopalatine ganglion blockade via the palatal route. *Russian Otorhinolaryngology*. 2014;(1(68)):12–14. (In Russ.)

6. Borodulin VG, Filimonov SF. The blockade of sphenopalatine ganglion through the palatal approach in the present-day rhinological practice. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2016;81(4):38–41. (In Russ.) DOI: 10.17116/otorino201681438-41
7. Blotskii AA, Pluzhnikov MS, Karpishchenko SA. Klinicheskaya anatomiya lor-organov: metodicheskoe posobie dlya studentov, vrachei-internov, klinicheskikh ordinatorov, vrachei-otorinolaringologov. Saint Peterburg: Eskulap; 2007. P. 25–28. (In Russ.)
8. Piskunov GZ. Normal and pathological physiology of the nose and paranasal sinuses. *Russian Rhinology*. 2017;(25(3)):51–57. (In Russ.) DOI: 10.17116/rosrino201725351-57
9. Coronado GC, Suazo GI, Cantin LM, Zavando MD. Relationship between pterygopalatine fossa volume and cephalic and upper facial indexes. *Int J Morphol*. 2008;26(2):393–396. DOI: 10.4067/S0717-95022008000200023
10. Korobova LS, Lazarev VV, Balashova LM. Anesteziologicheskoe obespechenie operativnykh vmeshatel'stv v oftal'mokhirurgii u detei. Prakticheskie rekomendatsii. Proceeding of the XVII Congress of All-Russian public organization "Federation of anesthesiologists and reanimatologists". St. Petersburg Public Organization "Man and his Health". 2020. P. 48–49. (In Russ.)
11. Patent RU 2597155/ 10.09.2016. Knyazkov VB. Method of conduction anesthesia for intranasal surgical correction. Available from: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2597155C2\\_20160910](https://yandex.ru/patents/doc/RU2597155C2_20160910) (In Russ.)
12. Davydov MI, Axel EM. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranakh SNG v 2004. *Journal of NN. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS*. 2006;17(3–1):78–101. (In Russ.)
13. Zheludkova OG, Polyakov VG, Rykov MYu, et al. Klinicheskie proyavleniya onkologicheskikh zabolevaniy u detei: prakticheskie rekomendatsii. Polyakov VG, Rykov MYu, eds. Saint Petersburg: Tipografiya Mikhaila Fursova; 2017. P. 26–28. (In Russ.)
14. Yusupov AS. Change of central hemodynamics factors at otorinolaryngological surgeries in children in conditions of the general anesthesia with the use of propofol. *Bulletin of Emergency Medicine*. 2012;4:34–36. (In Russ.)
15. Mashkova TA, Bakulina LS, Chistotinov AV, et al. Differentiated approach to the provision of anesthetic aid for operations in otorhinolaryngology. *Russian Otorhinolaryngology*. 2020;19(5):57–62. (In Russ.) DOI: 10.18692/1810-4800-2020-5-57-62
16. Ovchar TA, Lazarev VV. Anesthetic management of functional endoscopic endonasal rhinosinus surgery in children. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2020;(1):55–62. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology202001155
17. Korobova LS, Lazarev VV, Balashova LM. Anesthesia and dynamics of bis-index during ophthalmic surgery of children. *Pediatric Bulletin of the South Ural*. 2018;(2):37–41. (In Russ.)

## ОБ АВТОРАХ

\***Людмила Сергеевна Коробова**, канд. мед. наук, врач – анестезиолог-реаниматолог; адрес: Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3047-412x>; eLibrary SPIN: 6197-8273; e-mail: lydmil@bk.ru

**Нуне Вануниевна Матинян**, д-р мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7805-5616>; eLibrary SPIN: 9829-6657; e-mail: n9031990633@yandex.ru

**Олег Александрович Меркулов**, д-р мед. наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8533-0724>; eLibrary SPIN: 1492-1083; IRID: 396552186; e-mail: 9166718244@mail.ru.

**Владимир Алексеевич Королев**, канд. мед. наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1079-7589>; eLibrary SPIN: 9953-6402; e-mail: korolev4@yandex.ru

**Владимир Викторович Лазарев**, д-р мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8417-3555>; eLibrary SPIN: 4414-0677; e-mail: lazarev\_vv@inbox.ru

**Татьяна Анисимовна Овчар**, врач – анестезиолог-реаниматолог, неонатолог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5764-4016>; eLibrary SPIN: 8387-5141; e-mail: Shadum@yandex.ru

**Василий Петрович Акимов**, врач – анестезиолог-реаниматолог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2064-1716>; eLibrary SPIN: 5603-4790; e-mail: akimovvp87@gmail.com

**Екатерина Анатольевна Ковалева**, врач – анестезиолог-реаниматолог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9492-034x>; eLibrary SPIN: 7122-7508; e-mail: mel\_amory@mail.ru

## AUTHORS INFO

\***Lyudmila S. Korobova**, Cand. Sci. (Med.), Anesthesiologist-Intensivist; address: 24, Kashirskoye highway, Moscow, 115478, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3047-412x>; eLibrary SPIN: 6197-8273; e-mail: lydmil@bk.ru

**Nune V. Matinyan**, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7805-5616>; eLibrary SPIN: 9829-6657; e-mail: n9031990633@yandex.ru

**Oleg A. Merkulov**, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8533-0724>; eLibrary SPIN: 1492-1083; IRID: 396552186; e-mail: 9166718244@mail.ru.

**Vladimir A. Korolev**, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1079-7589>; eLibrary SPIN: 9953-6402; e-mail: korolev4@yandex.ru

**Vladimir V. Lazarev**, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8417-3555>; eLibrary SPIN: 4414-0677; e-mail: lazarev\_vv@inbox.ru

**Tatiana A. Ovchar**, Anesthesiologist-Intensivist, Neonatologist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5764-4016>; eLibrary SPIN: 8387-5141; e-mail: Shadum@yandex.ru

**Vasily P. Akimov**, Anesthesiologist-Intensivist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2064-1716>; eLibrary SPIN: 5603-4790; e-mail: akimovvp87@gmail.com

**Ekaterina A. Kovaleva**, Anesthesiologist-Intensivist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9492-034x>; eLibrary SPIN: 7122-7508; e-mail: mel\_amory@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic936>

Обзорная статья

# Основы фотодинамической терапии, клиническая практика и перспективы применения в детской хирургии. Обзор литературы

С.М. Батаев<sup>1</sup>, К.С. Циленко<sup>1</sup>, А.Н. Осипов<sup>2</sup>, А.В. Решетников<sup>2</sup>, А.С. Батаев<sup>2</sup>, С.П. Соснова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## Аннотация

В приведенном обзоре отечественной и зарубежной литературы, посвященном фотодинамической терапии, которая применяется в основном онкологами в лечении взрослых пациентов и мало известна детским хирургам, описаны истории становления, принципы и механизмы фотодинамической терапии, основные группы фотосенсибилизаторов, сферы клинического применения и перспективы более широкого использования в детской хирургии.

Проведен поиск литературных источников в базах данных на русском языке eLibrary и на английском языке Medline и PubMed. Для поиска были заданы следующие ключевые слова: фотодинамическая терапия, дисплазии, метаплазия, ангиодисплазия, пищевод Барретта, дети (photodynamic therapy, dysplasia, metaplasia, angiodysplasia, Barrett's syndrome, children). Обнаружено 865 работ, из которых 66 имели полное соответствие цели нашего исследования и были подвергнуты анализу.

Полученные сведения указывают на высокую эффективность метода фотодинамической терапии в лечении целого ряда заболеваний, по большей части в онкологии. Кроме этого, в работе приведены обоснования и отдельные сообщения об эффективности метода в лечении детей с дисплазией различной степени.

Принимая во внимание миниинвазивность методики, сравнительную дешевизну фотосенсибилизаторов и оборудования для генерации лазерного излучения, можно создать основу для проведения исследований по лечению детей с различными дисплазиями, эпителиальной метаплазией, сосудистыми мальформациями. Другим перспективным направлением является разработка технологий использования фотодинамических методов для лечения тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний у детей.

В хирургии детского возраста существуют нозологические формы заболеваний, где метод фотодинамической терапии имеет перспективу эффективного использования. Необходим дальнейший детальный анализ уже имеющегося опыта применения фотодинамической терапии у детей.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия; фотосенсибилизаторы; онкология; дисплазия; метаплазия; ангиодисплазия; пищевод Барретта; детская хирургия.

## Как цитировать:

Батаев С.М., Циленко К.С., Осипов А.Н., Решетников А.В., Батаев А.С., Соснова С.П. Основы фотодинамической терапии, клиническая практика и перспективы применения в детской хирургии. Обзор литературы // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 4. С. 461–472. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic936>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic936>

Review Article

# Fundamentals of photodynamic therapy, clinical practice and prospects for use in pediatric surgery. Review

Saidkhassan M. Bataev<sup>1</sup>, Konstantin S. Tsilenko<sup>1</sup>, Anatoly N. Osipov<sup>2</sup>,  
Andrey V. Reshetnikov<sup>2</sup>, Ali S. Bataev<sup>2</sup>, Sophiya P. Sosnova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

## Abstract

The paper provides a review of domestic and foreign literature on photodynamic therapy, which is mainly used by oncologists in the treatment of adult patients and is little known to pediatric surgeons. The aim of this work is to describe the history of the formation, principles and mechanisms of photodynamic therapy, the main groups of photo sensitizers, areas of clinical application and prospects for wider use in pediatric surgery.

Literature sources were searched in the databases in Russian eLibrary and English Medline and PubMed. The following keywords were specified for the search: photodynamic therapy, dysplasia, metaplasia, angiodysplasia, Barrett's syndrome, children. 865 papers were found, of which 66 were fully consistent with the purpose of our study and were analyzed.

The data presented in the review of the literature indicate the high efficiency of the method of photodynamic therapy in the treatment of a number of diseases, mostly in oncology. In addition, the work contains theoretical calculations and separate reports on the effectiveness of the method in the treatment of dysplasia of varying degrees in children.

Taking into account the minimally invasiveness of the technique, the relative cheapness of photosensitizers and equipment for generating laser radiation, it is possible to create a basis for conducting research on the treatment of children with various dysplasias, epithelial metaplasia, and vascular malformations. Another promising direction is the development of technologies for the use of photodynamic methods for the treatment of severe forms of pyoinflammatory diseases in children.

In childhood surgery, there are nosological forms of diseases where the method of photodynamic therapy has the prospect of effective use. Limitations on the scope of this article do not allow for a detailed analysis of the existing experience in the use of photodynamic therapy in children, which will need to be done in subsequent works.

**Keywords:** photodynamic therapy; photo sensitizers; oncology; dysplasia; metaplasia; angiodysplasia; Barrett's esophagus; pediatric surgery.

## To cite this article:

Bataev SM, Tsilenko KS, Osipov AN, Reshetnikov AV, Bataev AS, Sosnova SP. Fundamentals of photodynamic therapy, clinical practice and prospects for use in pediatric surgery. Review. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(4):461–472. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic936>

Received: 11.03.2021

Accepted: 21.11.2022

Published: 29.12.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Фотодинамическая терапия (ФДТ) — неинвазивный метод лечения пациентов со злокачественными новообразованиями, применяемый в клинической практике уже более 30 лет. Под термином ФДТ понимают метод локальной активации накопившегося в опухоли фотосенсибилизатора видимым красным светом, что в присутствии кислорода тканей приводит к развитию фотохимической реакции, разрушающей опухолевые клетки [1].

Фотодинамическое действие обусловлено поглощением фотосенсибилизатором кванта света с последующей дезактивацией возбужденного состояния фотосенсибилизатора по различным механизмам, что способствует активации молекулярного кислорода и образованию активных радикалов. В результате происходит окисление и разрушение жизненно важных молекул опухолевых клеток [2].

Поиск литературных источников проводили в базах данных на русском языке eLibrary и английском языке Medline и PubMed. Для поиска были заданы следующие ключевые слова: фотодинамическая терапия, дисплазии, метаплазия, ангиодисплазия, пищевод Барретта, дети (photodynamic therapy, dysplasia, metaplasia, angiodysplasia, Barrett's syndrome, children). Обнаружено 865 работ, из которых 66 имели полное соответствие цели нашего исследования и были подвергнуты анализу.

## ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ МЕТОДА

Исследовательские работы в области фотодинамических эффектов начались в начале XX в. Первые исследования в области ФДТ были проведены в Копенгагене. Самым важным открытием стала возможность применения солнечного света или света, получаемого от угольной дуги, для лечения туберкулезной волчанки. Это открытие получило широкое признание. В 1903 г. автор методики Н.Р. Финзен был удостоен Нобелевской премии. С тех пор он является признанным основателем фототерапии. В 30-х годах прошлого столетия Х. Каутский высказал мысль, что оксидант, который участвует в реакции фотооксигенации, может быть газообразен. По его мнению, активированный фотосенсибилизатор переводит молекулу кислорода в активное состояние. Данная гипотеза, непринимавшаяся на протяжении почти 30 лет, была подтверждена позже и названа механизмом фотооксигенации — тип II [1].

## МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Механизмы цитотоксического воздействия ФДТ на опухолевую ткань были показаны в работах Т.Д. Dougherty и соавт. [2]. После введения молекулы фотосенсибилизатора избирательно накапливаются на мембранах

опухолевых клеток и митохондриях. Выделяют две фазы реакции ФДТ: фотодинамический эффект во время сеанса и процессы, происходящие в патологических тканях после его завершения (процесс деструкции опухолевой ткани). При воздействии лазерного излучения в опухоли происходит переход нетоксичного триплетного кислорода в синглетный (активный) кислород и образование других форм активного кислорода, таких как пероксид, гидроксильный радикал и/или супероксид-ион, которые обладают выраженным цитотоксическим действием [2].

Ряд молекул, которые входят в состав мембран, например, холестерин, ненасыщенные жирные кислоты, боковые цепи аминокислот — триптофан, метионин, гистидин, быстро реагируют с синглетным кислородом и другими активными формами кислорода [2]. При этом синглетный кислород разрывает атомарные связи с другими атомами в молекуле и начинает перемещаться, продвигаясь за 1 пс на расстояние 50 Å. Происходит разрыв цепочки молекулы, причем данный процесс длится в течение нескольких минут после начала облучения [3].

Молекула фотосенсибилизатора при взаимодействии с квантом света также переходит в синглетное и в более стойкое — триплетное — состояние. При этом возникает резонанс, усиливающий фотодинамическую реакцию, когда молекула фотосенсибилизатора, находящаяся в триплетном состоянии, передает энергию молекуле кислорода и переводит ее в синглетное состояние [3].

Возбужденные молекулы кислорода и фотосенсибилизатора возвращаются в первоначальное состояние и способны заново вступать в химические реакции. Цикл может быть снова запущен после поступления нового кванта света. После нескольких циклов фотосенсибилизатор «выгорает» — теряет способность участвовать в фотодинамической реакции. Такой цикл называется фотобликинг [3]. Данная реакция приводит к разрушению клеточных мембран новообразований. Именно мембраны становятся первичными мишенями, и их поражение ведет к гибели опухолевой клетки [2]. При этом цитотоксический эффект зависит от вида и концентрации фотосенсибилизатора, глубины проникновения излучения в ткань опухоли и ряда других особенностей. Оставшиеся свободные радикалы и части клеток элиминируются через венозные и лимфатические сосуды [3].

Важную роль в механизме ФДТ играет так называемый сосудистый компонент. Результатом фотодинамической реакции является разрушение эндотелия кровеносных сосудов, активация тромбоцитов с высвобождением тромбксана и агрегация тромбоцитов, образование пристеночных и окклюзирующих тромбов, сдавливание капилляров в результате отека. Все это приводит к нарушению кровотока в опухолевую ткань вплоть до полного его прекращения с развитием некроза ткани [3].

В работах Л.У. Хие и соавт. [4] описан механизм фотокиллинга с определением роли клеточного апоптоза, где основная мишень многих

фотосенсибилизаторов — антиапоптотический белок Bcl-2. Потеря функциональности этого белка так же является инициатором апоптоза.

К сожалению, неясным остается полный спектр защитных механизмов опухолевых клеток при подобного рода воздействиях. Вероятно, ФДТ влияет на сотни белков, которые в том числе провоцируют дисфункциональные митохондрии нейтрализовать образовавшиеся формы кислорода, что приводит к активации приспособительных механизмов клетки [5].

Эффективность ФДТ также связана с активацией процессов аутофагии. Слияние поврежденных структур с лизосомами приводит к высвобождению лизосомальных протеаз, способствующие фрагментации структур и высвобождению основных биологических строительных блоков в цитоплазму, которые используются клеткой для регенерации и поддержания обменных процессов [6].

Поэтому изучение механизмов воздействия ФДТ, их совершенствование в дальнейшем может привести к повышению эффективности применения данного метода.

## ВИДЫ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ

В 1950 г. был синтезирован и испытан первый фотосенсибилизатор — производное гематопорфирина (HrD). С этого начинается новейшая история фотодинамической терапии [7].

Фотофрин® — коммерческий препарат I поколения, производное HrD, представляющий собой смесь, которая содержит менее 20 % неактивных мономеров и более 80 % активных димеров и олигомеров. В 1986 г. из Японии поступило сообщение о результатах успешного лечения рака легкого при помощи HrD, а позже — Фототрина® [8]. Были получены обнадеживающие результаты, а сама методика оказалась экономически оправданной. В работе К. Furuse и соавт. [9] сообщалось о 39 пациентах с ранним раком легкого, которым проводилось лечение методом ФДТ с применением Фототрина® и эксимерного лазера. Хороший эффект был достигнут при опухолях менее 1 см по протяженности. В этих случаях полный эффект был достигнут у 32 больных [9].

Со временем на рынке появлялись другие коммерческие формы HrD: Фотосан (Германия), Фотокарцинорин (Китай) и Гематодрекс (Болгария). В 1990 г. в Московском институте тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова получен первый отечественный аналог HrD, названный Фотогемом, который уже в начале 1992 г. проходил клинические испытания [10, 11]. Многие из этих фотосенсибилизаторов не зарегистрированы в базе данных Государственного регистра лекарственных средств РФ.

За первый год методом ФДТ с применением Фотогема было пролечено 33 пациента с рецидивными и метастатическими опухолями, с плохим прогнозом для традиционных методов лечения (хирургического, лучевого, комбинированного и даже комплексного). Несмотря на тяжелый

контингент пациентов, у 30 (91 %) получен положительный эффект, у 16 из них (48,5 %) — полная регрессия опухоли [11].

Бесспорно, HrD важен исторически, поскольку этот препарат первый получил официальное одобрение (FDA — Food and Drug Administration или Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) для использования в ФДТ. Однако он обладает целым рядом недостатков. HrD представляет собой сложную смесь, состав которой трудно воспроизвести. Фотодинамическая активность HrD довольно умеренна, при этом препарат недостаточно селективен, а фотосенсибилизация нормальной кожи продолжается в течение нескольких недель. Следует отметить, что HrD в других областях спектра, кроме красного (примерно при 630 нм), реагирует хуже. Именно в этой части спектра обеспечивается максимально глубокое проникновение излучения в ткани [11].

С 1980-х годов ведется активный поиск синтезировать новые фотосенсибилизаторы, относящиеся ко II поколению, которые должны обладать активной фармакодинамикой, большей избирательностью накопления в опухолевой ткани и лучшими спектральными характеристиками с максимумом поглощения в необходимом диапазоне волн. Со временем выделили ряд свойств, которые важны для идеального противоопухолевого фотосенсибилизатора [7]. Во-первых, фотосенсибилизатор должен быть устойчивым при хранении, введении в организм и не должен проявлять фототоксичность или иметь низкую темновую фототоксичность. Во-вторых, необходимо, чтобы препарат селективно накапливался в опухоли, а не в нормальной ткани, и быстро выводился после сеанса терапии с целью уменьшения общей фототоксичности. В-третьих, сенсбилизатор должен иметь неизменный состав и, желательно, состоять из одного вещества. В-четвертых, чтобы сенсбилизатор имел высокий квантовый выход в триплетном состоянии с энергией триплета  $>94$  кДж/моль (энергия возбуждения, необходимая для образования синглетного кислорода) и обеспечивал достаточный перенос энергии для образования синглетного кислорода. Наконец, препарат должен иметь выраженное поглощение в красной части видимого спектра, так как такой свет лучше всего проникает в ткани [7].

Вскоре появился такой класс фотосенсибилизаторов. Это были порфирины, хлорины, бензопорфирины, фталоцианины и нафталоцианины.

Первыми, легко получаемыми и очищенными порфинами, используемыми в качестве фотосенсибилизаторов, были тетраарилпорфирины [12]. Тетрафенилпорфирин имеет максимум поглощения в диапазоне 630 нм, является эффективным генератором молекулярного синглетного кислорода. Сульфирование тетрафенилпорфирина дает сульфокислоту, которая обладает хорошей проницаемостью в ткани, накапливается в опухолях и эффективна в испытаниях *in vitro* и *in vivo*. Однако нейротоксичность

тетрафенилпорфирина при введении его в больших дозах ограничивает использование этой кислоты в качестве фотосенсибилизатора [7].

Аминолевулиновая кислота (LevulanKerastick, DUSA Pharmaceuticals, Канада) и ее метиловый эфир (Metvix, PhotoCure, Норвегия) были одобрены для использования в Европе, а ее бензиловый (Benzvix, PhotoCure, Норвегия) и гексиловый (Hexvix, PhotoCure, Норвегия) эфиры зарегистрированы для лечения желудочно-кишечных раковых новообразований и диагностики опухолей мочевого пузыря. Местное применение 5-АЛК и ее производных также эффективно при различных поверхностных поражениях [13, 14].

В России синтезирована стандартная субстанция 5-АЛК, на основе которой разработан препарат Аласенс®, уже прошедший клинические испытания [15].

Фотосенсибилизаторы тексафирины на основе металлокомплексов с лютецием и гадолинием с различными периферическими заместителями выпускаются компанией Pharmacyclics Inc. (США) под названиями Antrin, Lutrin, Opttrin и Xcytrin [16].

Фталоцианины цинка, алюминия и кремния — эффективные генераторы синглетного кислорода с большим временем жизни триплетных состояний, что делает их перспективными для использования в качестве фотосенсибилизаторов для ФДТ [17–19].

В России в настоящее время применяется несколько фотосенсибилизаторов II поколения. Один из них Фотосенс®, являющийся смесью натриевых солей сульфированного фталоцианина алюминия. Фотосенс® имеет ряд преимуществ перед фотосенсибилизаторами I поколения. Он обладает более высокой фотодинамической активностью в красной области спектра и возможностью воздействовать на более глубоко расположенные опухоли [20].

Представителями II поколения фотосенсибилизаторов также являются хлорины и хлориноподобные сенсбилизаторы. Оба этих класса имеют полосу максимума поглощения в более длинноволновой области, чем порфирины (650–670 нм для хлоринов и 730–800 нм для бактериохлоринов) и поэтому более эффективны при образовании синглетного молекулярного кислорода [21, 22]. Разнообразные производные хлоринов и бактериохлоринов находятся в различных стадиях оценки их эффективности для ФДТ [23].

В 1996–1998 гг. проф. Г.В. Пономаревым и его коллегами разработаны производные хлорина е6 — Радахлорин®, Фотодитазин® (N-диметилглюкаминовая соль хлорина е6) и др. Фотодитазин обладает мощной полосой поглощения в длинноволновой красной области спектра 662 нм [24]. В 1998–2000 гг. начаты клинические испытания Фотодитазина® и Радахлорина®, которые проводились на 78 наружных и 72 внутренних опухолях. Полученные результаты стали основанием для применения данных препаратов в практике онкологов [25].

В России из группы хлоринов также разработан препарат Фотолон, который содержит комплекс тринатриевых

солей хлорина е6 и его производных. Фотолон избирательно накапливается в опухолях. При воздействии монохроматического света с длиной волны 666–670 нм обеспечивается достаточный фотосенсибилизирующий эффект, приводящий к разрушению опухолевой ткани. А для флуоресцентной диагностики и проведения ФДТ созданы отечественные лазерные аппараты [26]. Фотолон одновременно является высокоинформативным диагностическим средством при спектрофлуоресцентном исследовании [27, 28].

В результате проведенных исследований оказалось, что эфиры хлорина доступнее и эффективнее при введении более низких доз. Так был открыт моно-L-аспартилхлорин. Препарат, запатентованный в Юго-Восточной Азии. Данный препарат активируют при помощи светоизлучающих диодов в области 650 нм. Он находится на II фазе клинических исследований в США по протоколу лечения поверхностных опухолей и на III фазе клинических исследований в Японии по протоколам лечения рака кожи и ранних стадий рака легкого [29].

Синтетический хлорин — 5,10,15,20-тетра(3-гидроксифенил)-2,3-дигидропорфирин или m-THPC — возможно, самый подходящий фотосенсибилизатор из синтетических хлоринов (Foscan, Biolitec Pharma, Германия), одобренный в Европе для использования против опухолей головы и шеи, бронхиальных и пищеводных опухолей, а также рака молочной железы. Этот хлорин имеет максимальное поглощение 652 нм [30, 31].

Фотосенсибилизатор Фотохлор оказался мощным фотосенсибилизатором в испытаниях *in vivo*. Максимум его поглощения 665 нм. В настоящее время он подвергается клиническим испытаниям при лечении базальноклеточной карциномы [32].

Фотосенсибилизирующие свойства проявляют и некоторые красители. Переход от кислорода к сере, селену или теллуру в хромофоре красителя увеличивает квантовый выход кислорода [33].

## ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

В 1982 г. Yu. Hayata и соавт. [34] для ФДТ впервые применили гибкий эндоскоп и сообщили об успешном лечении рака бронха. В работах Н. Kato и соавт. [35] установлено, что ФДТ, как способ местного воздействия на опухоль при ранних стадиях, приводит к излечению эндобронхиального рака [35].

При анализе результатов ФДТ у 500 пациентов было установлено, что полного и частичного терапевтического эффекта удается добиться у 70–100 % пациентов, в основном, при поверхностном распространении опухоли [36].

В 1989 г. Н. Kato и соавт. [37] представили результаты ФДТ 165 больных раком легкого с использованием лазеров на красителях с накачкой аргоновым и эксимерным лазерами [37].

У 40 пациентов был диагностирован ранний рак бронхов, выявленный только эндоскопически. Большинство из 165 больных получали хирургическое, лучевое или химиотерапевтическое лечение, в то время как лечение 26 больных (30 опухолевых очагов) проводилось только методом ФДТ. Во всех этих случаях получен полный терапевтический эффект [38].

Авторы также приводят данные о применении ФДТ у больных раком легкого перед радикальной операцией, которая проводилась через 1–3 нед. после ФДТ. Авторам удалось в четырех из пяти первично неоперабельных случаях выполнить радикальную операцию, а из 10 пациентов, которым была показана пневмонэктомия, у семи уменьшить объем резекции до лоб- или билобэктомии легкого. Этот объем работы, должно быть, сыграл важную роль в официальном одобрении данной методики японскими властями [38].

Основоположник развития метода фотодинамической терапии в СССР — директор Института лазерной хирургии Минздрава СССР проф. О.К. Скобелкин. Под его руководством были созданы фотосенсибилизаторы и лазерные установки для ФДТ [39].

Аналогичные исследования были начаты в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена. Успешные результаты исследований данного института были опубликованы уже в 1984 г. [40]. В других крупных институтах страны изучались препараты, обладающие фотосенсибилизирующими свойствами, молекулярные и мембранные механизмы фотодинамического эффекта, разрабатывались системы доставки лазерного излучения. Полученные результаты позволили изучить острую темновую и световую токсичность, определить границы терапевтических доз, описать закономерности танатогенеза при ФДТ. В опытах *in vivo* был доказан выраженный эффект ФДТ при внутривенном введении фотосенсибилизатора [41].

В 1992 г. впервые в России метод ФДТ был применен для эндоскопического лечения стенозирующего центрального рака нижней доли левого легкого с ателектазом, а также для лечения раннего центрального рака верхней доли правого легкого [10].

В российской печати опубликовано более 10 000 случаев лечения пациентов методом ФДТ, у которых диагностировали около 20 000 опухолевых очагов [42]. Такое большое количество случаев обусловлено преобладанием пациентов с кожными злокачественными новообразованиями. Широкое внедрение ФДТ связано с простотой, безопасностью и высокой эффективностью этого метода лечения в сравнении с традиционными методами [43].

Эндоскопическая ФДТ применяется также с паллиативной целью для лечения обтурирующих злокачественных опухолей трахеи, крупных бронхов, пищевода, кардиального отдела желудка и других отделов желудочно-кишечного тракта [44, 45]. Данная методика успешно применяется при лечении рака внепеченочных желчных

протоков и большого дуоденального сосочка [46]. Перспективным направлением исследований является применение ФДТ в составе комбинированных и комплексных методов лечения злокачественных новообразований [47].

Хороший результат продемонстрировала методика ФДТ с антибактериальной целью у пациентов с длительно незаживающими гнойными ранами с антибиотико-резистентной флорой, а также трофические язвы, *acne vulgaris* и другие гнойно-воспалительные процессы мягких тканей и кожи. Теория антибактериальной ФДТ основана на результатах многочисленных экспериментальных исследований. Антибактериальная ФДТ также применяется для лечения разлитого гнойного перитонита и его осложнений [48].

### ФДТ в лечении пищевода Барретта

Перспективное направление в лечении пищевода Барретта — ФДТ. Первые результаты исследования были опубликованы еще в 1990 г. и показали, что ФДТ приводит к деструкции метаплазированного эпителия с последующей нормальной эпителизацией пищевода. После появились сообщения о единичных наблюдениях, подтверждающих эти факты [49]. ФДТ с наибольшей эффективностью применялась с использованием Фотофрина®. При этом общими побочными явлениями становятся реакции светочувствительности более чем 60 % пациентов, развитие стриктур пищевода (до 36 %) [50]. ФДТ с 5-АЛК в сравнении с Фотофрином® ассоциируется с меньшей продолжительностью фоточувствительности и меньшей вероятностью образования стриктур пищевода, но, к сожалению, 5-АЛК менее эффективна [51]. В 2005 г. проведено первое рандомизированное контролируемое исследование эффективности ФДТ при пищеводе Барретта с дисплазией высокой степени. В исследование было включено 208 больных, которых разделили на две группы. Пациентам 1-й группы проводили лечение только омепразолом, во 2-й группе — омепразолом + ФДТ. Через 2 года удовлетворительный результат выявлен у 77 % больных в группе ФДТ и 39 % — в контрольной группе [52]. Повторные исследования через 5 лет показали, что по-прежнему у 77 % пациентов в группе ФДТ и у 39 % в контрольной группе дисплазии высокой степени не обнаружено. Трансформация пищевода Барретта в злокачественный процесс зафиксирована значительно ниже в группе ФДТ (15 %), чем в группе, получавшей только омепразол (29 %). Осложнения ФДТ проявлялись в виде кожной фоточувствительности у 60 % больных и в виде формирования незначительной стриктуры пищевода — у 30 % [53]. В работе Н. Вагг и соавт. [54] описана методика фотодинамической терапии пищевода Барретта с использованием 5-АЛК. Регенерация нормального эпителия в пищеводе в результате лечения наступила у всех 5 пациентов. Однако у 2 больных в дальнейшем возник рецидив. В результате исследований было выявлено, что подобная терапия приводит к разрушению

лишь поверхностного слоя метаплазированного эпителия, а глубокие слои остаются нетронутыми [54].

В 2008 г. проведены исследования, которые показали, что для элиминации дисплазии при ФДТ с 5-АЛК требуется увеличение плотности энергии светового излучения до 1000 Дж/см<sup>2</sup>, однако и в этом случае регрессия диспластически измененной слизистой оболочки отмечалась на уровне 75 % [55]. ФДТ часто используется в сочетании с другими минимально инвазивными методами лечения, например, с эндоскопической резекцией слизистой оболочки. Использование эндоскопической резекции позволяет своевременно выявить очаги аденокарциномы при пищеводе Барретта с дисплазией высокой степени, несмотря на то что она увеличивает риск формирования стриктур после ФДТ [55].

В исследовании В.В. Соколова и соавт. [56] 50 пациентам с пищеводом Барретта выполнили эндоскопическую аргоно-плазменную коагуляцию или фотодинамическую терапию, из которых 7 больным ранним раком пищевода была выполнена ФДТ и комбинация мукозэктомии с ФДТ при диаметре опухоли (по плоскости) до 2 см. Эндоскопическая аргоно-плазменная коагуляция и ФДТ обеспечили равную эффективность. У всех 7 больных ранним раком пищевода удалось добиться полной регрессии [56]. Анализируя литературные данные по ФДТ в лечении пищевода Барретта, негативный фон по эффективности обусловлен использованием фотосенсибилизаторов I поколения, которым свойственна низкая тропность к метаплазированному эпителию и рядом побочных эффектов. В последнее время разработана группа препаратов II поколения, в том числе и хлоринового ряда, которым в меньшей степени свойственны побочные эффекты и высокая тропность к метаплазированному и дисплазированному эпителию пищевода. Поэтому существует перспектива для проведения специальных исследований в данном направлении.

ФДТ также применяется при лечении хронических заболеваний в отоларингологии, офтальмологии, стоматологии, нейрохирургии, гинекологии [57].

### ФДТ в практике детского хирурга

В работах Н.М. Ростовцева и соавт. [58] описано применение ФДТ в детской практике. В ходе исследования разработаны оптимальные режимы использования фотосенсибилизатора Радохлорин® при солидных опухолях у детей. Комбинированное лечение при нейробластоме повысило 5-летнюю безрецидивную выживаемость до 86,4 % против 77,1 % в группе сравнения [58].

В зарубежной литературе имеются сведения об успешном применении фотодинамической терапии в лечении себорейных невусов как у взрослых, так и у детей [59], рабдомиосаркомы [60], эпителиальных опухолей печени [61], остроконечной кондиломы [62], целого ряда дерматологических заболеваний [63], антибактериальная и антифунгальная фотодинамическая терапия [64–66]. Все

перечисленные выше работы указывают на положительные клинические эффекты от использования фотодинамической терапии. Указывают на очевидные преимущества метода и экономической выгоды по сравнению с традиционным лечением.

Таким образом, приведенные в обзоре литературы данные указывают на высокую эффективность метода ФДТ в лечении целого ряда заболеваний, по большей части неоплазий. Кроме этого, в работе представлены теоретические выкладки и сообщения об эффективности метода в лечении дисплазии различной степени. Как известно, в хирургии детского возраста существует целый ряд нозологических форм заболеваний, относящихся к дисплазиям. Таким образом, метод ФДТ при таких заболеваниях можно считать эффективным. Принимая во внимание миниинвазивность методики, сравнительную дешевизну фотосенсибилизаторов и оборудования для генерации лазерного излучения, можно создать основу для проведения исследований по лечению детей с различными дисплазиями, эпителиальной метаплазией, сосудистыми мальформациями. Многие из этих заболеваний являются облигатными предраковыми, поэтому внедрение ФДТ представляется актуальным и отвечает принципу онкологической настороженности. Другое перспективное направление — разработка технологий использования фотодинамических методов для лечения тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний у детей, вызванных типичными и атипичными микробными агентами.

В заключение можно сказать, что в хирургии детского возраста существуют нозологические формы заболеваний, где метод фотодинамической терапии имеет перспективу эффективного использования. Ограничения на объем данной статьи не позволяют провести детальный анализ уже имеющегося опыта применения фотодинамической терапии у детей, что необходимо будет сделать в последующих работах.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: С.М. Батаев — обзор и редактирование, первое авторство; К.С. Циленко — разработка дизайна исследования, написание статьи; А.Н. Осипов — обработка результатов, написание статьи; А.В. Решетников — обработка результатов; А.С. Батаев — поиск литературы, сбор материала; С.П. Соснова — поиск литературы, сбор материала.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Contribution of each author: S.M. Bataev — review and editing, first authorship; K.S. Tsilenko — article

writing, research design development; A.N. Osipov — processing the results, writing the article; A.V. Reshetnikov — processing of results; A.S. Bataev — collection of material, literature search; S.P. Sosnova — collection of material, literature search.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kautsky H., Hirsch A. Neue Versuche zur Kohlenensäure assimilation // *Naturwissenschaften* 1931. Vol. 19. P. 964. DOI:10.1007/BF01516164
2. Dougherty T.J., Henderson B.W. How does photodynamic therapy work? // *Photochem Photobiol* 1992. Vol. 55. P. 145–157. DOI: 10.1111/j.1751-1097.1992.tb04222.x
3. Слесаревская М.Н., Соколов А.В. Фотодинамическая терапия: основные принципы и механизмы действия // *Урологические ведомости*. 2012. Т. 3. С. 24–28. DOI: 10.17816/uroved2324-28
4. Xue L.Y., Chiu S.M., Azizuddin K., et al. Protection by Bcl-2 against apoptotic but not autophagic cell death after photodynamic therapy // *Autophagy*. 2008. Vol. 4. P. 125–127. DOI: 10.4161/autophagy.5287
5. Reiners J.J., Agostinis P., Berg K., et al. Assessing autophagy in the context of photodynamic therapy // *Autophagy*. 2010. Vol. 6. P. 7–18. DOI: 10.4161/autophagy.5287
6. Wei M.F., Chen M.W., Chen K.C., et al. Autophagy promotes resistance to photodynamic therapy-induced apoptosis selectively in colorectal cancer stem-like cells // *Autophagy*. 2014. Vol. 10. P. 1179–1192. DOI: 10.4161/autophagy.28679
7. Bonett R. Photosensitizers of the porphyrins and phthalocyanine series for photodynamic therapy // *Chem Soc Rev* 1995. Vol. 24. P. 19–33. DOI: 10.1039/CS9952400019
8. Kato H., Konaka C., Kawate N., et al. Five-year disease-free survival of a lung cancer patient treated only by photodynamic therapy // *Chest*. 1986. Vol. 90, No. 5. P. 768–770. DOI: 10.1378/chest.90.5.768
9. Furuse K., Fukuoka M., Kato H., et al. A prospective phase II study on photodynamic therapy with photofrin II for centrally located early-stage lung cancer. The Japan Lung Cancer Photodynamic Therapy Study Group // *J Clin Oncol*. 1993. Vol. 11, No. 10. P. 1852–1857. DOI: 10.1200/JCO.1993.11.10.1852
10. Странадко Е.Ф. Первый опыт фотодинамической терапии рака в России // *Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях*. 1993. С. 69–72.
11. Sobolev A.S., Stranadko E.Ph. Photodynamic therapy in Russia: clinical and fundamental aspects // *Int Photodynamics* 1997. Vol. 6. P. 2–3.
12. Mongin O., Sankar M., Charlot M., et al. Strong enhancement of two-photon absorption properties in synergic 'semi-disconnected' multiporphyrin assemblies designed for combined imaging and photodynamic therapy // *Tetrahedron Letters*. 2013. Vol. 54, No. 48. P. 6474–6478. DOI: 10.1016/j.tetlet.2013.09.076
13. Ying Z., Li X., Dang H. 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy for the treatment of condylomata acuminata in Chinese patients: a meta-analysis // *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013. Vol. 29, No. 3. P. 149–159. DOI: 10.1111/phpp.12043
14. Wachowska M., Muchowicz A., Firczuk M., et al. Aminolevulinic Acid (ALA) as a Prodrug in Photodynamic Therapy of Cancer // *Molecules*. 2011. Vol. 16, No. 5. P. 4140–4164. DOI: 10.3390/molecules16054140
15. Соколов В.В., Чиссов В.И., Филоненко Е.В. и др. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия с препаратами фотосенс и аласенс: опыт 11-летнего клинического применения // *Российский биотерапевтический журнал*. 2006. Т. 5, № 1. С. 32–33.
16. Sessler J.L., Miller R.A. Texaphyrins: new drugs with diverse clinical applications in radiation and photodynamic therapy // *Biochem Pharmacol*. 2000. Vol. 59, No. 7. P. 733–739. DOI: 10.1016/S0006-2952(99)00314-7
17. Moussaron A., Arnoux P., Vanderesse R., et al. Lipophilic phthalocyanines for their potential interest in photodynamic therapy: synthesis and photo-physical properties // *Tetrahedron*. 2013. Vol. 69, No. 47. P. 10116–10122. DOI: 10.1016/j.tet.2013.09.035
18. Cakir D., Cakir V., Biyiklioglu Z., et al. New water soluble cationic zinc phthalocyanines as potential for photodynamic therapy of cancer // *Journal of Organometallic Chemistry*. 2013. Vol. 745. P. 423–431. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2013.08.025
19. Sokolova N.V., Schotten T., Berthold H.J., et al. Microwave-assisted synthesis of triazole-linked phthalocyanine-peptide conjugates as potential photosensitizers for photodynamic therapy // *Synthesis*. 2013. Vol. 45, No. 4. P. 556–561. DOI: 10.1055/s-0032-1316845
20. Смирнова З.С. Кубасова И.Ю., Макарова О.А., и др. Доклиническое изучение эффективности липосомальной лекарственной формы фотосенса для фотодинамической терапии // *Российский биотерапевтический журнал*. 2003. Т. 2. С. 40–46.
21. Asano R, Nagami A, Fukumoto Y, et al. Synthesis and biological evaluation of new chlorin derivatives as potential photosensitizers for photodynamic therapy // *Bioorg Med Chem*. 2013. Vol. 21, No. 8. P. 2298–2304. DOI: 10.1016/j.bmc.2013.02.005
22. Zhang J., Deng L., Yao J., et al. Synthesis and photobiological study of a novel chlorin photosensitizer BCPD-18MA for photodynamic therapy // *Bioorg Med Chem*. 2011. Vol. 19, No. 18. P. 5520–5528. DOI: 10.1016/j.bmc.2011.07.041
23. Asano R, Nagami A., Fukumoto Y., et al. Synthesis and biological evaluation of new boron-containing chlorin derivatives as agents for both photodynamic therapy and boron neutron capture therapy of cancer // *Bioorg Med Chem*. 2014. Vol. 24, No. 5. P. 1339–1343. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2014.01.054>
24. Pandey R.K., Sumlin A.B., Constantine S., et al. Alkyl ether analogs of chlorophyll-a derivatives: Part 1. Synthesis, photophysical properties and photodynamic efficacy // *Photochem Photobiol*. 1996. Vol. 64, No. 1. P. 194–204. DOI: 10.1111/j.1751-1097.1996.tb02442.x
25. Волгин В.Н., Странадко Е.Ф., Садовская М.В., Рябов М.В. Опыт применения фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи различных локализаций с фотосенсибилизатором фотодитазин // *Российский биотерапевтический журнал*. 2009. Т. 8, № 2. С. 31–32.

26. Лощенов В.Б., Линьков К.Г., Савельева Т.А. Аппаратурное и инструментальное обеспечение флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика 2013. Т. 2, № 3. С. 17–25.
27. Yang E., Diers J.R., Huang Y.Y., et al. Molecular electronic tuning of photosensitizers to enhance photodynamic therapy: synthetic dicyanobacteriochlorins as a case study // *Photochem Photobiol.* 2013. Vol. 89, No. 3. P. 605–618. DOI: 10.1111/php.12021
28. Huang P., Lin J., Wang S., et al. Photosensitizer-conjugated silica-coated gold nanoclusters for fluorescence imaging-guided photodynamic therapy // *Biomaterials.* 2013. Vol. 34, No. 19. P. 4643–4654. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2013.02.063
29. Wong T.W., Aizawa K., Sheyhedin I., et al. Pilot study of topical delivery of mono-L-aspartyl chlorin e6 (NPe6): implication of topical NPe6-photodynamic therapy // *J Pharmacol Sci.* 2003. Vol. 93, No. 2. P. 136–142. DOI: 10.1254/jphs.93.136
30. Alberto M.E., Marino T., Quartarolo A.D., Russo N. Photophysical origin of the reduced photodynamic therapy activity of temocene compared to Foscan (R): insights from theory // *Phys Chem Chem Phys.* 2013. Vol. 15, No. 38. P. 16167–16171. DOI: 10.1039/c3cp52698d
31. Friaa O., Maillard P., Brault D. Reaction of the m-THPC triplet state with the antioxidant Trolox and the anesthetic Propofol: modulation of photosensitization mechanisms relevant to photodynamic therapy? // *Photochem Photobiol Sci.* 2012. Vol. 11, No. 4. P. 703–714. DOI: 10.1039/c2pp05354c
32. Голдман М.П. Фотодинамическая терапия. Москва: Рид Элсивер, 2010. С. 1–13.
33. Detty M.R., Young D.N., Williams A.J. A mechanism for heteroatom scrambling in the synthesis of unsymmetrical chalcogenopyrylium dyes // *J Org Chem.* 1995. Vol. 60, No. 20. P. 6631–6634. DOI: 10.1021/jo00125a066
34. Hayata Y., Kato H., Konaka C., et al. Hematoporphyrin derivative and laser photoradiation in the treatment of lung cancer // *Chest.* 1982. Vol. 81, No. 3. P. 269–277. DOI: 10.1378/chest.81.3.269
35. Kato H., Sakai H., Kawaguchi M., et al. Experiences with photodynamic therapy in early gastric cancer // *Oncology Research and Treatment.* 1992. Vol. 15, No. 3. P. 232–237. DOI: 10.1159/000217363
36. Marcus S. Photodynamic therapy of human cancer // *Proc SPIE.* 1992. Vol. 80, No. 6. P. 869–889. DOI: 10.1109/5.149450
37. Kato H., Kawate N., Kinoshita K., et al. Photodynamic therapy of early-stage lung cancer // *Ciba Found Symp.* 1989. Vol. 146. P. 183–194; discussion 195–197.
38. Рябов М.В., Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия местно-распространенного рака кожи // *Российский биотерапевтический журнал.* 2004. Т. 3, № 2. С. 56–57.
39. Betz C.S., Rauschnig W., Stranadko E.P., et al. Long-term outcomes following Foscan®-PDT of basal cell carcinomas // *Lasers Surg Med.* 2012. Vol. 44, No. 7. P. 533–540. DOI: 10.1002/lsm.22056
40. Румянцева В.Д., Миронов А.Ф., Щамхалов К.С., и др. Иттербиевые комплексы порфиринов — перспективные маркеры для люминесцентной диагностики опухолей в ИК-диапазоне // *Лазерная медицина.* 2010. Т. 14, № 1. С. 20–25.
41. Странадко Е.Ф. Экспериментально-клиническая разработка метода лазерной фотодинамической терапии злокачественных опухолей с использованием отечественных фотосенсибилизаторов первого и второго поколения // *Лазер-маркет.* 1994. Т. 11. С. 20–26.
42. Волгин В.Н., Странадко Е.Ф., Соколова Т.В., и др. Оптимизация режимов фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи с фотосенсом // *Лазерная медицина.* 2007. Т. 11. С. 50–54.
43. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссовой, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2009. 242 с.
44. Яицкий Н.А., Герасин В.А., Орлов С.В. Фотодинамическая терапия в лечении рака легкого // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2010. Т. 169, № 5. С. 31–34.
45. Stranadko E.Ph., Mazurin V.S., Shabarov V.L. Photodynamic therapy in esophageal cancer // *Photodiag Photodyn Ther.* 2010. Vol. 7, No. S1. P. S7–S8. DOI: 10.1016/S1572-1000(10)70022-3
46. Странадко Е.Ф., Лобаков А.И., Василенко Ю.В., и др. Фотодинамическая терапия рака большого дуоденального сосочка и терминального отдела общего желчного протока // *Вестник Московского онкологического общества.* 2007. Т. 4. С. 5–6.
47. Титова В.А. Роль и место фотодинамической терапии в мультимодальных программах лечения злокачественных опухолей // *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика.* 2012. Т. 1, № 1. С. 3–5. DOI: 10.24931/2413-9432-2012-1-1-3-5
48. Geynits A.V., Mustafajev R.D., Tikhov G.V. Photodynamic therapy in treating peritonitis (experimental study) // *Photodiag Photodyn Ther.* 2012. Vol. 9, No. S1. P. S26–S27. DOI: 10.1016/S1572-1000(12)70079-0
49. Overholt B.F., Panjehpour M. Barrett's esophagus: photodynamic therapy for ablation of dysplasia, reduction of specialized mucosa, and treatment of superficial esophageal cancer // *Gastrointest Endosc.* 1995. Vol. 42, No. 1. P. 64–70. DOI: 10.1016/s0016-5107(95)70246-6
50. Prasad G.A., Wang K.K., Buttar N.S., et al. Predictors of stricture formation after photodynamic therapy for high-grade dysplasia in Barrett's esophagus // *Gastrointest Endosc.* 2007. Vol. 65, No. 1. P. 60–66. DOI: 10.1016/j.gie.2006.04.028
51. Peters F., Kara M., Rosmolen W., et al. Poor results of 5-aminolevulinic acid-photodynamic therapy for residual high-grade dysplasia and early cancer in barrett esophagus after endoscopic resection // *Endoscopy.* 2005. Vol. 37, No. 5. P. 418–424. DOI: 10.1055/s-2005-861198
52. Overholt B.F., Lightdale C.J., Wang K.K., et al. International Photodynamic Group for High-Grade Dysplasia in Barrett's Esophagus. Photodynamic therapy with porfimer sodium for ablation of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: international, partially blinded, randomized phase III trial // *Gastrointest Endosc.* 2005. Vol. 62, No. 4. P. 488–498. DOI: 10.1016/j.gie.2005.06.047 Erratum in: *Gastrointest Endosc.* 2006. Vol. 63, No. 2. P. 359.
53. Overholt B.F., Wang K.K., Burdick J.S., et al. International Photodynamic Group for High-Grade Dysplasia in Barrett's Esophagus. Five-year efficacy and safety of photodynamic therapy with Photofrin in Barrett's high-grade dysplasia // *Gastrointest Endosc.* 2007. Vol. 66, No. 3. P. 460–468. DOI: 10.1016/j.gie.2006.12.037 Epub 2007 Jul 23. PMID: 17643436.
54. Barr H., Shepherd N.A., Dix A., et al. Eradication of high-grade dysplasia in columnar-lined (Barrett's) oesophagus by photodynamic therapy with endogenously generated protoporphyrin IX // *Lancet.* 1996. Vol. 348, No. 9027. P. 584–585. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)03054-1
55. Mackenzie G.D., Jamieson N.F., Novelli M.R., et al. How light dosimetry influences the efficacy of photodynamic therapy with 5-aminolaevulinic acid for ablation of high-grade dysplasia in Bar-

rett's esophagus // *Lasers Med Sci*. 2008. Vol. 23, No. 2. P. 203–210. DOI: 10.1007/s10103-007-0473-7

56. Соколов В.В. Пищевод Барретта (ПБ) и ранний рак ПБ: эффективность различных методов эндоскопического лечения // *Лазерная медицина*. 2011. Т. 15, № 2. С. 44.

57. Слоева А.И., Ашуров З.М., Исаев В.М., и др. Некоторые аспекты применения фотодинамической терапии у больных с респираторным папилломатозом // *Доктор-Ру — журнал современной медицины. Отоларингология*. 2004. С. 19.

58. Ростовцев Н.М., Привалов В.А., Котляров А.Н., Махалов А.А. Применение радохлорина при фотодинамической терапии заболеваний различной этиологии у детей // *Педиатрический вестник южного Урала*. 2012. Т. 1. С. 106–107.

59. Moreno-Arrones O.M., Perez-Garcia B. Nevus sebaceus on the face: Experience with photodynamic therapy in adults and children // *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2019. Vol. 85, No. 4. P. 440. DOI: 10.4103/ijdv.IJDVL\_1162\_16

60. Seitz G., Warmann S.W., Armeanu S., et al. *In vitro* photodynamic therapy of childhood rhabdomyosarcoma // *Int J Oncol*. 2007. Vol. 30, No. 3. P. 615–620.

61. Seitz G., Krause R., Fuchs J., et al. *In vitro* photodynamic therapy in pediatric epithelial liver tumors promoted by hypericin // *Oncol Rep*. 2008. Vol. 20, No. 5. P. 1277–1282.

62. Chen M., Xie J., Han J. Photodynamic therapy of condyloma acuminatum in a child // *Pediatr Dermatol*. 2010. Vol. 27, No. 5. P. 542–544. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2010.01279.x

63. Kumar N., Warren C.B. Photodynamic therapy for dermatologic conditions in the pediatric population: a literature review // *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2017. Vol. 33, No. 3. P. 125–134. DOI: 10.1111/phpp.12296 Epub 2017 Mar 17. PMID: 28130791.

64. Fekrazad R., Seraj B., Chiniforush N., et al. Effect of antimicrobial photodynamic therapy on the counts of salivary *Streptococcus mutans* in children with severe early childhood caries // *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017. Vol. 18. P. 319–322. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2017.03.007 Epub 2017 Mar 27. PMID: 28359938.

65. Fekrazad R., Seraj B., Chiniforush N., et al. Effect of antimicrobial photodynamic therapy on the counts of salivary *Streptococcus mutans* in children with severe early childhood caries // *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017. Vol. 18. P. 319–322. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2017.03.007

66. Ribeiro da Silva V.C., da Motta Silveira F.M., Barbosa Monteiro M.G., et al. Photodynamic therapy for treatment of oral mucositis: Pilot study with pediatric patients undergoing chemotherapy // *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2018. Vol. 21. P. 115–120. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2017.11.010

## REFERENCES

1. Kautsky H, Hirsch A. Neue Versuche zur Kohlenäureassimilation. *Naturwissenschaften*. 1931;19:964. (In Deutsch) DOI: 10.1007/BF01516164

2. Dougherty TJ, Henderson BW. How does photodynamic therapy work? *Photochem Photobiol*. 1992;55:145–157. DOI: 10.1111/j.1751-1097.1992.tb04222.x

3. Slesarevskaya MN, Sokolov AV. Photodynamic therapy: basic principles and mechanisms of action. *Urologicheskije vedomosti*. 2012;3:24–28. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved2324-28

4. Xue LY, Chiu SM, Azizuddin K, et al. Protection by Bcl-2 against apoptotic but not autophagic cell death after photodynamic therapy. *Autophagy*. 2008;4:125–127. DOI: 10.4161/auto.5287

5. Reiners JJ, Agostinis P, Berg K, et al. Assessing autophagy in the context of photodynamic therapy. *Autophagy*. 2010;6:7–18. DOI: 10.4161/auto.5287

6. Wei MF, Chen MW, Chen KC, et al. Autophagy promotes resistance to photodynamic therapy-induced apoptosis selectively in colorectal cancer stem-like cells. *Autophagy*. 2014;10:1179–1192. DOI: 10.4161/auto.28679

7. Bonett R. Photosensitizers of the porphyrins and phthalocyanine series for photodynamic therapy. *Chem Soc Rev*. 1995;24:19–33. DOI: 10.1039/CS9952400019

8. Kato H, Konaka C, Kawate N, et al. Five-year disease-free survival of a lung cancer patient treated only by photodynamic therapy. *Chest*. 1986;90(5):768–770. DOI: 10.1378/chest.90.5.768

9. Furuse K, Fukuoka M, Kato H, et al. A prospective phase II study on photodynamic therapy with Photofrin II for centrally located early-stage lung cancer. *J Clin Oncol*. 1993;11:1852–1857.

10. Stranadko EF. Lasernaya i magnitnaya terapiya v experimentalnih i klinicheskikh issledovaniyah. 1993;69–72. (In Russ.)

11. Sobolev AS, Stranadko EPh. Photodynamic therapy in Russia: clinical and fundamental aspects. *Int Photodynamics*. 1997;6:2–3.

12. Mongin O, Sankar M, Charlot M, et al. Strong enhancement of two-photon absorption properties in synergic 'semi-disconnected' multiporphyrin assemblies designed for combined imaging and photodynamic therapy. *Tetrahedron Letters*. 2013;54:6474–6478. DOI: 10.1016/j.tetlet.2013.09.076

13. Ying Z, Li X, Dang H. 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy for the treatment of condylomata acuminata in Chinese patients: a meta-analysis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013;29(3):149–159. DOI: 10.1111/phpp.12043

14. Wachowska M, Muchowicz A, Firczuk M, et al. Aminolevulinic Acid (ALA) as a Prodrug in Photodynamic Therapy of Cancer. *Molecules*. 2011;16(5):4140–4164. DOI: 10.3390/molecules16054140

15. Sokolov VV, Chisov VI, Filonenko EB, et al. Fluorescence diagnostics and photodynamic therapy with photosens and alases: experience of 11 years of clinical use. *Russian Journal of Biotherapy*. 2006;5:32–33. (In Russ.)

16. Sessler JL, Miller RA. Texaphyrins: new drugs with diverse clinical applications in radiation and photodynamic therapy. *Biochem Pharmacol*. 2000;59(7):733–739. DOI: 10.1016/s0006-2952(99)00314-7

17. Moussaron A, Arnoux P, Vanderesse R, et al. Lipophilic phthalocyanines for their potential interest in photodynamic therapy: synthesis and photo-physical properties. *Tetrahedron*. 2013;69(47):10116–10122. DOI: 10.1016/j.tet.2013.09.035

18. Cakir D, Cakir V, Biyiklioglu Z, et al. New water soluble cationic zinc phthalocyanines as potential for photodynamic therapy of cancer. *Journal of Organometallic Chemistry*. 2013;745:423–431.

19. Sokolova NV, Schotten T, Berthold HJ, et al. Microwave-assisted synthesis of triazole-linked phthalocyanine-peptide conjugates as potential photosensitizers for photodynamic therapy. *Synthesis*. 2013;45:556–561. DOI: 10.1055/s-0032-1316845

20. Smirnova ZS, Kubasova IYu, Makarova OA, et al. Preclinical study of the effectiveness of the liposomal dosage form of photosens for photodynamic therapy. *Russian Journal of Biotherapy*. 2003;2:40–46. (In Russ.)
21. Asano R, Nagami A, Fukumoto Y, et al. Synthesis and biological evaluation of new chlorin derivatives as potential photosensitizers for photodynamic therapy. *Bioorg Med Chem*. 2013;21(8):2298–2304. DOI: 10.1016/j.bmc.2013.02.005
22. Zhang J, Deng L, Yao J, et al. Synthesis and photobiological study of a novel chlorin photosensitizer BCPD-18MA for photodynamic therapy. *Bioorg Med Chem*. 2011;19(18):5520–5528. DOI: 10.1016/j.bmc.2011.07.041
23. Asano R., Nagami A., Fukumoto Y., et al. Synthesis and biological evaluation of new boron-containing chlorin derivatives as agents for both photodynamic therapy and boron neutron capture therapy of cancer. *Bioorg Med Chem*. 2014;24(5):1339–1343. DOI: 10.1016/j.bmcl.2014.01.054
24. Pandey RK, Sumlin AB, Constantine S, et al. Alkyl ether analogs of chlorophyll-a derivatives: Part 1. Synthesis, photophysical properties and photodynamic efficacy. *Photochem Photobiol*. 1996;64(1):194–204. DOI: 10.1111/j.1751-1097.1996.tb02442.x
25. Volgin VN, Stranadko EF, Sadovskaya MV, Ryabov MV. Experience in the application of photodynamic therapy of basal cell skin cancer of various localizations with a photosensitizer photoditazine. *Russian Journal of Biotherapy*. 2009;2:31–32. (In Russ.)
26. Loshchenov VB, Linkov KG, Savelyeva TA. Hardware and tool equipment for fluorescence diagnostics and photodynamic therapy. *Photodynamic Therapy and Photodiagnosis*. 2013;2(3):17–25. (In Russ.)
27. Yang E, Diers JR, Huang YY, et al. Molecular electronic tuning of photosensitizers to enhance photodynamic therapy: synthetic dicyanobacteriochlorins as a case study. *Photochem Photobiol*. 2013;89(3):605–618. DOI: 10.1111/php.12021
28. Huang P, Lin J, Wang S, et al. Photosensitizer-conjugated silica-coated gold nanoclusters for fluorescence imaging-guided photodynamic therapy. *Biomaterials*. 2013;34(19):4643–4654. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2013.02.063
29. Wong TW, Aizawa K, Sheyhedin I, et al. Pilot study of topical delivery of monoL-aspartyl chlorin e6 (NPe6): implication of topical NPe6-photodynamic therapy. *J Pharmacol Sci*. 2003;93(2):136–142. DOI: 10.1254/jphs.93.136
30. Alberto ME, Marino T, Quartarolo AD, Russo N. Photophysical origin of the reduced photodynamic therapy activity of temocene compared to Foscan®: insights from theory. *Phys Chem Chem Phys*. 2013;15(38):16167–16171. DOI: 10.1039/c3cp52698d
31. Friaa O, Maillard P, Brault D. Reaction of the m-THPC triplet state with the antioxidant Trolox and the anesthetic Propofol: modulation of photosensitization mechanisms relevant to photodynamic therapy? *Photochem Photobiol Sci*. 2012;11(4):703–714. DOI: 10.1039/c2pp05354c
32. Goldman MP. Photodynamic therapy. Moscow: Reed Elsevier; 2010. P. 1–13. (In Russ.)
33. Detty MR, Young DN, Williams AJ. A mechanism for heteroatom scrambling in the synthesis of unsymmetrical chalcogenopyrylium dyes. *J Org Chem*. 1995;60(20):6631–6634. DOI: 10.1021/jo00125a066
34. Hayata Y, Kato H, Konaka C, et al. Hematoporphyrin derivative and laser photoradiation in the treatment of lung cancer. *Chest*. 1982;81(3):269–277. DOI: 10.1378/chest.81.3.269
35. Kato H, Sakai H, Kawaguchi M, et al. Experiences with Photodynamic Therapy in early gastric Cancer. *Oncology Research and Treatment*. 1992;15(3):232–237. DOI: 10.1159/000217363
36. Marcus S. Photodynamic Therapy of Human Cancer. *Proc SPIE*. 1992;80(6):869–889. DOI: 10.1109/5.149450
37. Kato H, Kawate N, Kinoshita K, et al. Photodynamic therapy of early-stage lung cancer. *Ciba Found Symp*. 1989;146:183–194; discussion 195–197. DOI: 10.1002/9780470513842.ch13
38. Ryabov MV, Stranadko EF. Photodynamic therapy of locally advanced skin cancer. *Russian Journal of Biotherapy*. 2004;3(2):56–57. (In Russ.)
39. Betz CS, Rauschnig W, Stranadko EP, et al. Long-term outcomes following Foscan®-PDT of basal cell carcinomas. *Lasers Surg Med*. 2012;44(7):533–540. DOI: 10.1002/lsm.22056
40. Rummyantseva VD, Mironov AF, Shamkhalov KS, et al. Ytterbium-porphyrine complexes as promising markers for tumour infrared luminescence diagnostics. *Laser Medicine*. 2010;14(1):20–25. (In Russ.)
41. Stranadko EF. Experimental and clinical development of a method for laser photodynamic therapy of malignant tumors using domestic photosensitizers of the first and second generation. *Laser Market*. 1994;11:20–26. (In Russ.)
42. Volgin VN, Stranadko EF, Sokolova TV, et al. Optimization of photodynamic therapy for basal cell skin cancer with photosensitivity. *Laser Medicine*. 2007;11:50–54. (In Russ.)
43. Chissov VI, Starinsky VV, Petrova GV, Editors. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2007 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow: MNIOL im. P.A. Gertsena Rosmedtehnologii; 2009. 242 p. (In Russ.)
44. Yaitsky NA, Gerasin VA, Orlov SV. Photodynamic therapy in the treatment of lung cancer. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2010; 169: 31–34. (In Russ.)
45. Stranadko EPh, Mazurin VS, Shabarov VL. Photodynamic therapy in esophageal cancer. *Photodiag Photodyn Ther*. 2010;7(S1):S7–S8. DOI: 10.1016/S1572-1000(10)70022-3
46. Stranadko EF, Lobakov AI, Vasilenko YuV, et al. Fotodinamicheskaya terapiya raka bol'shogo duodenal'nogo sosochka i terminal'nogo otdela obshchego zhelchnogo protoka. *Vestnik Moskovskogo Onkologicheskogo Obshchestva*. 2007;4:5–6. (In Russ.)
47. Titova VA. The role of photodynamic therapy in multimodality cancer treatment. *Fotodinamicheskaya Terapiya i Fotodiagnostika*. 2012;1:3–5. (In Russ.)
48. Geynits AV, Mustafajev RD, Tikhov GV. Photodynamic therapy in treating peritonitis (experimental study). *Photodiag Photodyn Ther*. 2012;9(S1):S26–S27. DOI: 10.1016/S1572-1000(12)70079-0
49. Overholt BF, Panjehpour M. Barrett's esophagus: photodynamic therapy for ablation of dysplasia, reduction of specialized mucosa, and treatment of superficial esophageal cancer. *Gastrointest Endosc*. 1995;42(1):64–70. DOI: 10.1016/s0016-5107(95)70246-6
50. Prasad GA, Wang KK, Buttar NS, et al. Predictors of stricture formation after photodynamic therapy for high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2007;65(1):60–66. DOI: 10.1016/j.gie.2006.04.028
51. Peters F, Kara M, Rosmolen W, et al. Poor results of 5-aminolevulinic acid-photodynamic therapy for residual high-grade dysplasia and early cancer in barrett esophagus after endoscopic resection. *Endoscopy*. 2005;37(5):418–424. DOI: 10.1055/s-2005-861198

- 52.** Overholt BF, Lightdale CJ, Wang KK, et al. International Photodynamic Group for High-Grade Dysplasia in Barrett's Esophagus. Photodynamic therapy with porfimer sodium for ablation of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: international, partially blinded, randomized phase III trial. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(4):488–498. DOI: 10.1016/j.gie.2005.06.047 Erratum in: *Gastrointest Endosc.* 2006;63(2):359.
- 53.** Overholt BF, Wang KK, Burdick JS, et al. International Photodynamic Group for High-Grade Dysplasia in Barrett's Esophagus. Five-year efficacy and safety of photodynamic therapy with Photofrin in Barrett's high-grade dysplasia. *Gastrointest Endosc.* 2007;66(3):460–468. DOI: 10.1016/j.gie.2006.12.037
- 54.** Barr H, Shepherd NA, Dix A, et al. Eradication of high-grade dysplasia in columnar-lined (Barrett's) oesophagus by photodynamic therapy with endogenously generated protoporphyrin IX. *Lancet.* 1996;348(9027):584–585. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)03054-1
- 55.** Mackenzie GD, Jamieson NF, Novelli MR, et al. How light dosimetry influences the efficacy of photodynamic therapy with 5-aminolaevulinic acid for ablation of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Lasers Med Sci.* 2008;23(2):203–210. DOI: 10.1007/s10103-007-0473-7
- 56.** Sokolov VV. Barretts esophagus (be) and early be cancer: effectiveness of various techniques in endoscopic treatment. *Laser Medicine.* 2011;15(2):44. (In Russ.)
- 57.** Sloeva AI, Ashurov ZM, Isaev VM, et al. Some aspects of the use of photodynamic therapy in patients with respiratory papillomatosis. *Doctor-Ru.* 2004;19. (In Russ.)
- 58.** Rostovtsev NM, Privalov VA, Kotlyarov AN, Makhalov AA. Primenenie radokhlorina pri fotodinamicheskoi terapii zabolovanii razlichnoi etiologii u detei. *Pediatricskii vestnik Yuzhnogo Urala.* 2012;1:106–107. (In Russ.)
- 59.** Moreno-Arrones OM, Perez-Garcia B. Nevus sebaceus on the face: Experience with photodynamic therapy in adults and children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2019;85(4):440. DOI: 10.4103/ijdv.IJDVL\_1162\_16
- 60.** Seitz G, Warmann SW, Armeanu S, et al. *In vitro* photodynamic therapy of childhood rhabdomyosarcoma. *Int J Oncol.* 2007;30(3):615–620.
- 61.** Seitz G, Krause R, Fuchs J, et al. In vitro photodynamic therapy in pediatric epithelial liver tumors promoted by hypericin. *Oncol Rep.* 2008;20(5):1277–1282.
- 62.** Chen M, Xie J, Han J. Photodynamic therapy of condyloma acuminatum in a child. *Pediatr Dermatol.* 2010;27(5):542–544. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2010.01279.x
- 63.** Kumar N, Warren CB. Photodynamic therapy for dermatologic conditions in the pediatric population: a literature review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2017;33(3):125–134. DOI: 10.1111/phpp.12296
- 64.** Fekrazad R, Seraj B, Chiniforush N, et al. Effect of antimicrobial photodynamic therapy on the counts of salivary *Streptococcus mutans* in children with severe early childhood caries. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017;18:319–322. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2017.03.007
- 65.** Bargrizan M, Fekrazad R, Goudarzi N, Goudarzi N. Effects of antibacterial photodynamic therapy on salivary *Streptococcus mutans* in 5- to 6-year-olds with severe early childhood caries. *Lasers Med Sci.* 2019;34(3):433–440. DOI: 10.1007/s10103-018-2650-2
- 66.** Ribeiro da Silva VC, da Motta Silveira FM, Barbosa Monteiro MG, et al. Photodynamic therapy for treatment of oral mucositis: Pilot study with pediatric patients undergoing chemotherapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2018;21:115–120. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2017.11.010

## ОБ АВТОРАХ

**\*Саидхасан Магомедович Батаев**, д-р мед. наук, главный научный сотрудник; адрес: Россия, 123317, Москва, Шмитовский проезд, д. 29; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0191-1116>; eLibrary SPIN: 1247-1019; e-mail: khassan-2@yandex.ru

**Константин Сергеевич Циленко**, научный сотрудник; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9088-1977>; eLibrary SPIN: 3246-1880; e-mail: 2408062@mail.ru

**Анатолий Николаевич Осипов**, д-р биол. наук, заведующий кафедрой; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7244-2818>; eLibrary SPIN: 3071-3803; e-mail: anosipov@yahoo.com

**Андрей Валентинович Решетников**, канд. хим. наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9413-4859>; e-mail: office@radapharma.ru

**Али Саидхасанович Батаев**, клинический ординатор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8166-1158>; e-mail: bataev.ali@mail.ru

**Софья Петровна Соснова**, детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1227-3439>; e-mail: s.s.petrovna@mail.ru

## AUTHORS INFO

**\*Saidkhasan M. Bataev**, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher; address: 29, Shmitovskiy proezd, Moscow, 123317, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0191-1116>; eLibrary SPIN: 1247-1019; e-mail: khassan-2@yandex.ru

**Konstantin S. Tsilenko**, Research Associate; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9088-1977>; eLibrary SPIN: 3246-1880; e-mail: 2408062@mail.ru

**Anatoly N. Osipov**, Dr. Sci. (Biol.), Head of Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7244-2818>; eLibrary SPIN: 3071-3803; e-mail: anosipov@yahoo.com

**Andrey V. Reshetnikov**, Cand. Sci. (Chem.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9413-4859>; e-mail: office@radapharma.ru

**Ali S. Bataev**, Clinical Resident; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8166-1158>; e-mail: bataev.ali@mail.ru

**Sofya P. Sosnova**, Pediatric Surgeon; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1227-3439>; e-mail: s.s.petrovna@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1295>

Research Article

## Congenital portosystemic shunts: surgical treatment experience

Alexey E. Stepanov<sup>1</sup>, Maksim N. Sukhov<sup>1</sup>, Kirill G. Vasilyev<sup>2</sup>, Yuri A. Polyayev<sup>1</sup>,  
Roman V. Garbuzov<sup>1</sup>, Anton I. Golenishchev<sup>1</sup>, Konstantin Yu. Ashmanov<sup>1</sup>,  
Irma P. Lyvina<sup>1</sup>, Alice A. Demushkina<sup>1</sup>, Anastasia A. Tereshina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian Children's Clinical Hospital of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

### Abstract

Congenital porto-caval shunts are rare and may have a different morphological structure (intra- and extrahepatic shunts, with or without portal blood flow). The main method of treating patients with this pathology is endovascular shunt occlusion. However, in some cases, this method is ineffective.

The article contains a description of six clinical examples of surgical treatment of congenital porto-systemic shunts in children. In the diagnosis of congenital portosystemic shunts, the leading role belongs to Doppler ultrasound, multislice computed tomography, and angiography. The indication for surgical treatment was the anatomical features of the shunt, which makes endovascular occlusion technically impossible. In one observation a wide Arantian duct was diagnosed, its open ligation was performed. In another case, the portal vein emptied directly into an aneurysmal dilatation, performed reconstructive plastic surgery on the vessels of the portal vein. In the next observation, a pronounced retrograde blood flow was determined along the dilated inferior mesenteric vein, blood was discharged through the sacral plexus into the internal iliac vein. The left internal iliac vein was isolated and ligated, the dysplastic inferior mesenteric vein was ligated and partially removed. In 2 patients, the portal vein flowed directly into the inferior vena cava in the area of aneurysmal expansion; an operation was performed — open ligation of the shunt. In one observation, a deep hypoplasia of the intrahepatic branches of the portal vein was diagnosed, and therefore the restoration of portal blood flow after the closure of the shunt is impossible. The child was sent to decide on a liver transplant.

Each case of congenital porto-caval shunts is unique. The surgeon determines the tactics directly during the operation, depending on the morphological structure of the organs, since the preoperative examination does not always give an unambiguous idea.

**Keywords:** case report; congenital portosystemic shunt; Abernathy malformation; surgical treatment; angiography; children.

### To cite this article:

Stepanov AE, Sukhov MN, Vasilyev KG, Polyayev YuA, Garbuzov RV, Golenishchev AI, Ashmanov KYu, Lyvina IP, Demushkina AA, Tereshina AA. Congenital portosystemic shunts: surgical treatment experience. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(4):473–487. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1295>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1295>

Научная статья

## Врожденные портокавальные шунты: опыт хирургического лечения

А.Э. Степанов<sup>1</sup>, М.Н. Сухов<sup>1</sup>, К.Г. Васильев<sup>2</sup>, Ю.А. Поляев<sup>1</sup>, Р.В. Гарбузов<sup>1</sup>,  
А.И. Голенищев<sup>1</sup>, К.Ю. Ашманов<sup>1</sup>, И.П. Лыбина<sup>1</sup>, А.А. Демушкина<sup>1</sup>, А.А. Терешина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российская детская клиническая больница Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

### Аннотация

Врожденные портокавальные шунты встречаются редко и могут иметь различную морфологическую структуру (внутри- и внепеченочные шунты, с наличием или отсутствием портального кровотока). Основным методом лечения пациентов с данной патологией — эндоваскулярная окклюзия шунта. Однако в некоторых случаях подобный метод оказывается неэффективным.

В статье содержится описание шести клинических примеров хирургического лечения врожденных портокавальных шунтов у детей. В диагностике врожденных портокавальных шунтов ведущая роль принадлежит ультразвуковому исследованию с доплерографией, мультиспиральной компьютерной томографии, ангиографии. Показанием к оперативному лечению стали анатомические особенности шунта, делающие эндоваскулярную окклюзию технически невозможной. В одном наблюдении диагностирован широкий аранциев проток, была выполнена его открытая перевязка. В другом случае воротная вена впадала непосредственно в аневризматическое расширение, выполнена реконструктивно-пластическая операция на сосудах воротной вены. В следующем наблюдении определялся выраженный ретроградный кровоток по расширенной нижней брыжеечной вене, сброс крови через сакральное сплетение во внутреннюю подвздошную вену. Произведено выделение левой внутренней подвздошной вены и ее перевязка, дисплазированная нижняя брыжеечная вена перевязана и частично удалена. У двух пациентов воротная вена впадала непосредственно в нижнюю полую вену в области аневризматического расширения, проведена операция — открытая перевязка шунта. В одном наблюдении диагностирована глубокая гипоплазия внутрипеченочных ветвей воротной вены, в связи с чем восстановление портального кровотока после закрытия шунта невозможно. Ребенок был направлен для решения вопроса о трансплантации печени.

Каждый случай врожденных портокавальных шунтов уникален. Хирург определяет тактику непосредственно в ходе операции в зависимости от морфологического строения органов, поскольку предоперационное обследование не всегда дает однозначное представление.

**Ключевые слова:** клинический случай; врожденный портокавальный шунт; мальформация Абернети; оперативное лечение; ангиография; дети.

### Как цитировать:

Степанов А.Э., Сухов М.Н., Васильев К.Г., Поляев Ю.А., Гарбузов Р.В., Голенищев А.И., Ашманов К.Ю., Лыбина И.П., Демушкина А.А., Терешина А.А. Врожденные портокавальные шунты: опыт хирургического лечения // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 4. С. 474–487. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1295>

## BACKGROUND

The Abernethy malformation is a rare congenital abnormality associated with a congenital portosystemic shunt (CPSS). The disease prevalence is 1 per 30,000 newborns [1]. This malformation has two variants: type I, when hepatic portal perfusion is completely absent, and type II when perfusion is partially preserved. Type I has two subtypes: IA, when the superior mesenteric vein and splenic vein end separately into the inferior vena cava (IVC) or other veins of the systemic circulation (left renal vein and left gastric vein), and subtype IB, when the superior mesenteric, and splenic veins form a common trunk that ends into the IVC. Type II implies partial preservation of portal perfusion of the liver, and there is a trunk of the portal vein and a portosystemic shunt (Fig. 1).

Depending on the angioarchitecture and shunt localization, extrahepatic (portocaval “end-to-side”, “side-to-side”, and H-shunts) and intrahepatic portosystemic shunts, which include the persistent Arantius’ duct [2]. The leading method of treatment is the endovascular occlusion of the vicious shunt. This method is less traumatic, can significantly reduce the hospital stay, and is highly effective. In most cases, endovascular occlusion enables us to achieve a complete cure [3, 4]. However, in some cases, this technique is ineffective or impossible, and open surgery is required.

## CASE DESCRIPTION

Twenty-four pediatric patients with CPSS were examined and treated in the Department of Endovascular Surgery, Surgery Department No. 2, and Microvascular Surgery No. 2 of the Russian Children’s Clinical Hospital (RCCH) from 2017 to 2021. Endovascular occlusion was successfully performed

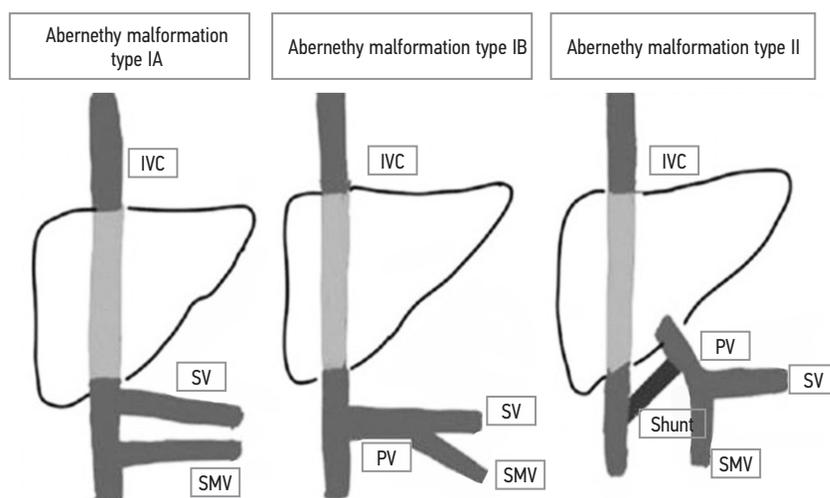
in 18 of them. In six children, endovascular occlusion was not possible, and five of them underwent surgical correction of the defect, whereas in one case, the blockage of blood flow through the CPSS critically increased the pressure in the portal vein, which was associated with severe hypoplasia of its lobar branches; therefore, further attempts to eliminate CPSS were no longer performed. All six cases are presented in detail below.

### Case 1

The patient was a 12-year-old boy at the time of hospitalization. *The anamnesis revealed* that the child was from the fifth pregnancy and the third-term delivery. In the late pregnancy, toxicosis, nephropathy associated with vegetative-vascular dystonia of the hypertensive type, and polyhydramnios occurred. His birthweight and length were 4300 g and 55 cm, respectively. The Apgar score was 7 points. The condition was severe because of respiratory distress syndrome.

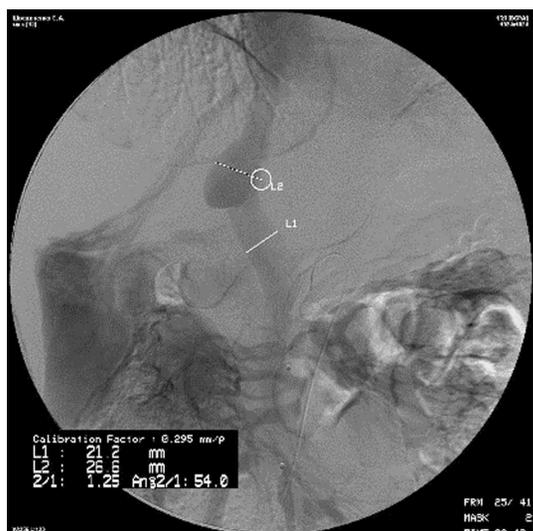
At the age of 2 years, the patient was hospitalized in the Surgical Department of the Children’s Regional Hospital of Tula. Examination findings led to the diagnosis of portal hypertension due to a malformation of the portal vein. Given the low degree of varicosities in the esophagus and varicose vein dynamics did not increase, he was under a follow-up until the age of 10, when complaints of recurrent abdominal pain, nausea, and pruritus became more frequent. The patient was hospitalized and examined in the N.F. Filatov Children’s City Clinical Hospital No. 13, and he was diagnosed with Abernethy malformation type II. Subsequently, he was hospitalized in the RCCH Department of Surgery No. 2.

Upon admission, he had complaints of pruritus, recurrent abdominal pain, decreased appetite, asthenia, fatigue, periodic nausea, heartburn, belching, and headaches.



**Fig. 1.** Variants of Abernathy malformation. IVC — inferior vena cava; SV — splenic vein; PV — portal vein; SMV — superior mesenteric vein

**Рис. 1.** Варианты мальформации Абернети. НПВ — нижняя полая вена; СВ — селезеночная вена; ВВ — воротная вена; ВБВ — верхняя брыжеечная вена



**Fig. 2.** Case No. 1. Mesentericoportography upper. Examination before surgery, measurement of the structures of the open Arantium duct

**Рис. 2.** Случай № 1. Мезентерикопортография верхняя. Исследование до оперативного вмешательства, измерение структур открытого арантиева протока

**Examination.** On ultrasonography (US), the liver was not enlarged. The anteroposterior sizes of the right and left lobes were 160 and 50 mm, respectively. The hepatic veins were obscurely differentiated. The main trunk of the portal vein was 15–16 mm, its right branch with an orifice into the IVC had a persistent Arantius' duct, and the left one had no abnormalities. Echo-signs of diffuse changes in the liver and malformation of blood vessels in the liver were noted.

The blood ammonia level was 342  $\mu\text{g/dL}$  (norm maximum 110). Indirect liver elastometry showed that in 10 measurements of liver elasticity, the values ranged from

7.8 to 11.8 kPa, with a median of 9.6 kPa, indicating altered liver elasticity. The results indicated fibrosis F3 according to the METAVIR scale [5], with a reliability of 100%.

Angiography (Fig. 2) showed that a balloon catheter was placed in the IVC at the level of the portocaval anastomosis. The balloon was inflated, and the portocaval anastomosis was temporarily occluded. Direct portography was performed. The intrahepatic branches of the portal vein were not defined. No contrast agent was released into the IVC. As the portocaval anastomosis was occluded, the pressure in the portal vein was  $>30$  cm WG.

A case conference was performed to discuss the examination results and determine further approaches. The diagnosis was deep hypoplasia of intrahepatic branches of the portal vein in a pediatric patient with CPSS; therefore, restoration of portal blood flow after CPSS closure was impossible. As the CPSS was occluded, the pressure in the portal vein increased to 30 mm WG (water gauge) or more (hypertension). Thus, the elimination of the CPSS was inexpedient. To address the issue of liver transplantation, the child was referred for a consultation to the B.V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery.

## Case 2

The patient was a boy who was 2 years 7 months old at the time of the initial hospitalization in the RCCH.

*The anamnesis revealed* prolonged (2 months) jaundice with hyperbilirubinemia during the neonatal period. Dispensary US at the age of 1 year revealed a mass lesion in the liver. Contrast computed tomography revealed a vascular trunk (non-obliterated Arantius' duct) between the portal vein and the IVC, without pathological accumulation of the contrast agent. In addition, the child had retarded psychomotor development.



*a*



*b*

**Fig. 3.** Case No. 2. Mesentericoportography upper: *a* — examination before surgery; *b* — examination after 2.5 years. Portal blood flow restored

**Рис. 3.** Случай № 2. Мезентерикопортография верхняя: *a* — до оперативного вмешательства; *b* — через 2,5 года. Портальный кровоток восстановлен

**Examination.** US revealed an enlarged right liver lobe. The anteroposterior sizes of the right and left lobes were 111 and 32 mm, respectively. The main trunk of the portal vein was 8 mm, with single collaterals up to 1 mm parallel to it. A non-obiterated Arantius' duct with a diameter of 9 mm was identified. The spleen was enlarged (75 × 26 mm), with granular parenchyma, and moderately increased echogenicity. The diagnosis was non-obiterated Arantius' duct and echosigns of extrahepatic portal hypertension.

Angiography (Fig. 3, a) showed that intrahepatic branches of the portal vein were hypoplastic and contrasted after the occlusion of the venous duct with a balloon. The duct ran (up to 14 mm in diameter) from the portal vein to the hepatic vein. The liver parenchyma was contrasted. The pressure in the portal vein system was measured after the occlusion of the venous duct with a balloon, measuring 22.5 cm WG.

The blood ammonia level was 367 µg/dL (norm maximum 110). Hyperammonemia was caused by the discharge of blood from the portal vein into the IVC, with the depletion of the hepatic blood flow. This resulted in encephalopathy and delayed psychomotor development. The level of bile acid was 177.6 µmol/L (norm <10).

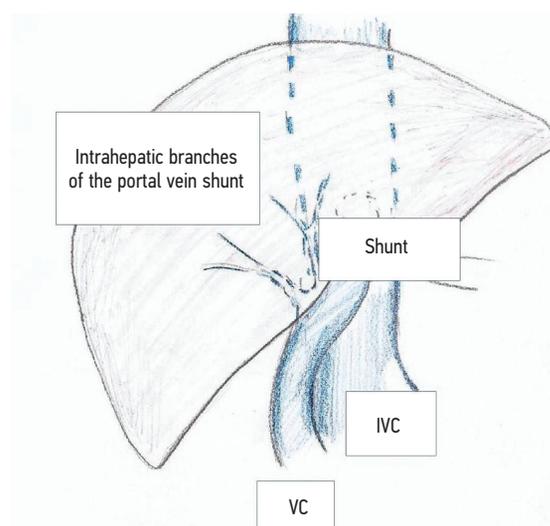
According to the consultation with the involvement of the staff of the Department of Endovascular Surgery, due to the large width of Arantius' duct, it was technically impossible to perform an occlusion of the latter. Thus, an open ligation of the latter was performed.

**Surgery.** A laparotomy was performed with a right subcostal incision. The liver had normal size, color, and elastic consistency. Multiple inclusions of connective tissue and areas of induration were noted. The diameter of the portal vein was 9 mm; it was represented by one trunk to the hepatic hilum, and to the side, the IVC passes into Arantius' duct with a diameter of approximately 6 mm. The portocaval shunt was placed on the tourniquet, and its lumen was blocked. Moreover, no visible disorders in the venous outflow from the intestines or changes in the blood supply to the liver were noted. The portocaval shunt was ligated distal to the origin of the lobar branches of the portal vein (Fig. 4). The course of the postoperative period was uneventful.

On US with duplex examination of the vessels of the portal system (postoperative day 8), the size of the liver was 110 × 38 mm. The blood flow through the portal vein was antegrade, with a velocity of 10 cm/s. The lumen of the IVC was clear. The child was discharged for an outpatient follow-up.

After 1.5 years, the patient was hospitalized for a control examination. The condition was satisfactory. The child was growing and developing according to his age.

**Examination.** The US with duplex examination of the vessels of the portal system showed an enlarged liver, with anteroposterior sizes of the right and left lobes of 120 and 53 mm, respectively. The blood flow through the portal vein was antegrade, with a velocity of 12 cm/s. The outflow from the liver was not impaired. The blood flow through



**Fig. 4.** Case No. 2. Scheme of the operation. VC — portal vein; IVC — inferior vena cava

**Рис. 4.** Случай № 2. Схема операции. ВВ — воротная вена; НПВ — нижняя полая вена

Arantius' duct was not recorded. The IVC had a clear lumen in the subhepatic segment, with unaltered blood flow. The blood ammonia level was 96 µg/dL (normal). The child was discharged for an outpatient follow-up.

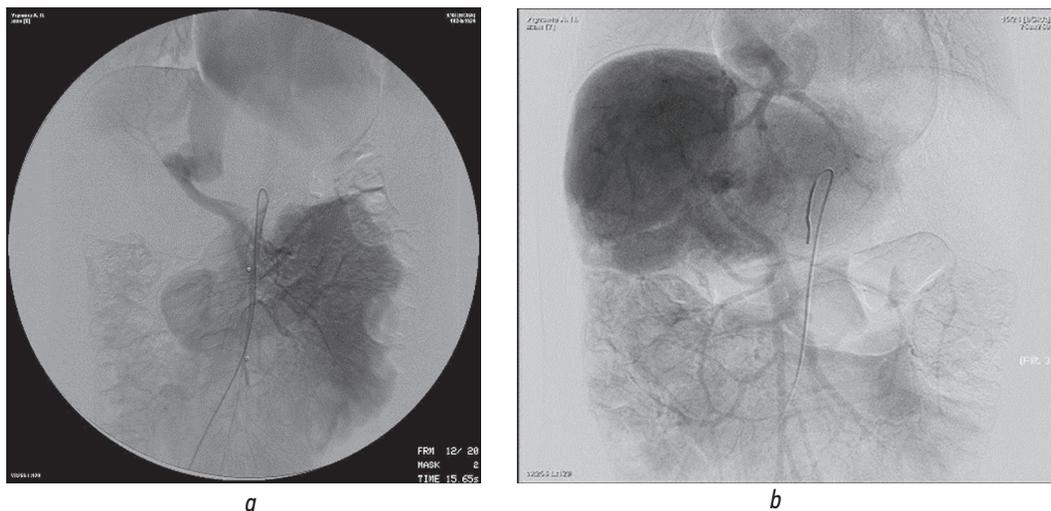
The patient was hospitalized a year later for a follow-up examination. TS with duplex examination of the vessels of the portal system showed antegrade blood flow through the portal vein, with a velocity of 20 cm/s. The spleen had normal size, the blood was flowing antegradely through the splenic vein, and its velocity was 18 cm/s. On angiography (Fig. 3, b), the portal vein was represented by a single trunk up to 10 mm in diameter. The intrahepatic branches of the portal vein were contrasted, and the blood flow through them was not impaired. A portosystemic shunt was not identified. Thus, the surgical treatment outcomes of a CPSS can be characterized as excellent.

### Case 3

The patient was a 6-year-old girl hospitalized in the RCCH.

**The anamnesis revealed** that at the age of 1.5 months, the US at the primary healthcare facility revealed mass liver lesions (hemangiomas?). By the age of 1 year, these lesions have undergone involution. Skin hemangiomas (self-healing by 2 years) were also noted. At the age of 5, repeat US revealed diffuse focal changes in the liver. Throughout her life, the child experienced rapid fatigue and a delay in psychomotor development.

**Examination in the RCCH.** US showed slight enlargement due to the right lobe. The anteroposterior sizes of the right and left lobes were 112 and 35 mm, respectively. The contours were smooth. The parenchyma was fine and granular. In segments I, II, and IV, mass lesions of parenchymal density were determined, measuring 49 × 47, 30 × 25, and 30 × 20 mm, respectively, without capsules,



**Fig. 5.** Case No. 3. Mesentericoportography upper: *a* — examination before surgery. An ungliterated arantium duct is visualized, flowing into an aneurysmal expansion located on the side of the inferior vena cava; *b* — examination after surgery. Complete restoration of portal blood flow

**Рис. 5.** Случай № 3. Мезентерикопортография верхняя: *a* — до оперативного вмешательства. Визуализируется необлитерированный арантиев проток, впадающий в аневризматическое расширение, находящееся со стороны нижней полой вены; *b* — после оперативного вмешательства. Полное восстановление портального кровотока

avascular, with unevenly increased echogenicity. The walls of the intrahepatic bile ducts were unevenly indurated. The gallbladder, pancreas, and spleen were normal. The conclusion was made on echo-signs of multiple lesions in the liver.

US with duplex examination of the vessels of the portal system revealed reduced outflow from the liver, and the hepatic branches were not visible. The main trunk of the portal vein was 5–6 mm in diameter, the right branch had no abnormalities, and the left one was deformed and narrowed. Arantius' duct was preserved, with active antegrade blood flow into the IVC, which showed no visible pathology.

Angiography (Fig. 5, *a*) revealed an unaltered main trunk of the portal vein. A pronounced blood overflow from

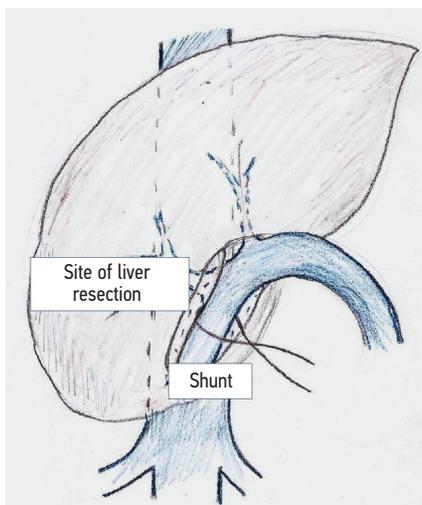
the portal system to the IVC through the non-obiterated Arantius' duct, which entered the aneurysmal expansion from the IVC, was determined. The pathological duct had two branches. One of them was short (practically the portal vein entered the aneurysmal expansion), and the other branch was up to 1.5 cm long, approximately 1 cm in diameter. The right branch of the portal vein was well contrasted. The conclusion was made on the non-obiterated Arantius' duct.

The blood ammonia level was >400 µg/dL (norm maximum 110). Determining the exact indicator was not possible because of the diagnostic limit of the device. The level of bile acid was 155.2 (normal <10). Magnetic resonance imaging of the brain was performed to determine the degree of toxic encephalopathy, but no pathologies were noted.

To discuss the results of the examination and determine the further treatment approach, a case conference was conducted, with the participation of the employees of the Department of Endovascular Surgery. The conclusion was made on the non-closure of Arantius' duct. Given the anatomical aspects of the portal vein malformation, i.e., it entered directly the aneurysmal expansion, endovascular occlusion of pathological vessels was technically impossible. Taking into account the increased levels of ammonia in the blood and bile acids, low degree of encephalopathy, and ineffectiveness of conservative therapy, surgical treatment was indicated, which included mobilization, and ligation of Arantius' duct.

Reconstructive plastic surgery was performed on the vessels of the portal vein (Fig. 6).

**Surgery.** Laparotomy by a subcostal incision on the right was performed. The liver had normal size, color, and elastic



**Fig. 6.** Case No. 3. Scheme of surgical intervention

**Рис. 6.** Случай № 3. Схема оперативного вмешательства

consistency, with multiple inclusions of the connective tissue and areas of induration. The portal vein, approximately 9 mm in diameter, was represented by one trunk up to the hilum. Directly in the parenchyma of the liver, a trunk up to 4 mm in diameter departed from it, toward the IVC, the portal vein passed into Arantius' duct with a diameter of approximately 8 mm, and was covered by the liver parenchyma approximately 2/3 of the circumference. An atypical resection of segment VII of the liver was performed, which enabled us to visualize most of Arantius' duct. With technical difficulties, mobilizing the duct along the circumference between the intraparenchymal trunk of the portal vein and the IVC was possible. Arantius' duct was placed on a tourniquet, and its lumen was occluded. The portal vein pressure was 28–30 cm WG. Visually, the venous outflow from the intestine was not impaired, and no changes in the blood supply to the liver were noted. The situation was discussed with the staff of the Department of Endovascular Surgery. Arantius' duct was ligated at the tourniquet site using silk 2/0. Liver biopsy was performed. The drainage was installed in the hepatic hilum and placed through a separate puncture in the anterior abdominal wall.

Pathological conclusions based on the liver biopsy revealed that the histological presentation corresponded to fibronodular hyperplasia.

In the early postoperative period, a low-velocity (<5 cm/s) blood flow was observed in the portal vein with the formation of parietal thrombi, which required heparin therapy. The latter contributed to the occurrence of bleeding into the abdominal cavity from the wound surface of the liver (biopsy site) in the postoperative period. Conservative therapy was ineffective; therefore, on postoperative day 3, relaparotomy was performed, parenchymal bleeding was stopped, and the intra-abdominal hematoma was evacuated. The further course of the postoperative period was uneventful. Owing to the use of heparin, the portal blood flow was completely restored (velocity 18 cm/s). The child was discharged for an outpatient follow-up.

The patient was repeatedly hospitalized in the RCCH in 1 year. Upon admission, the condition was satisfactory. US with duplex scanning of the portal system vessels revealed normal liver size, with smooth contours. The blood flowed antegradely through the portal vein, with a velocity of 18 cm/s. The second trunk of Arantius' duct with a diameter of 7–8 mm was identified.

Angiography (Fig. 5, *b*) showed an undeformed portal vein in a typical location. Intrahepatic branches of the portal vein were unaltered. The liver parenchyma was contrasted fully and evenly. Hepatic veins were patent and not deformed. The dilated, tortuous veins of the natural portoportal anastomosis into the distal branches of the portal vein were contrasted. Of the latter, single small fistulas in the IVC were noted. The conclusion was made on the non-obiterated Arantius' duct and the condition after its ligation.

Laboratory studies revealed the normalization of the blood levels of ammonia and bile acids. The child was discharged for outpatient management in satisfactory condition. The surgical treatment results can be regarded as excellent.

#### Case 4

The patient was an 11-year-old girl hospitalized in the RCCH.

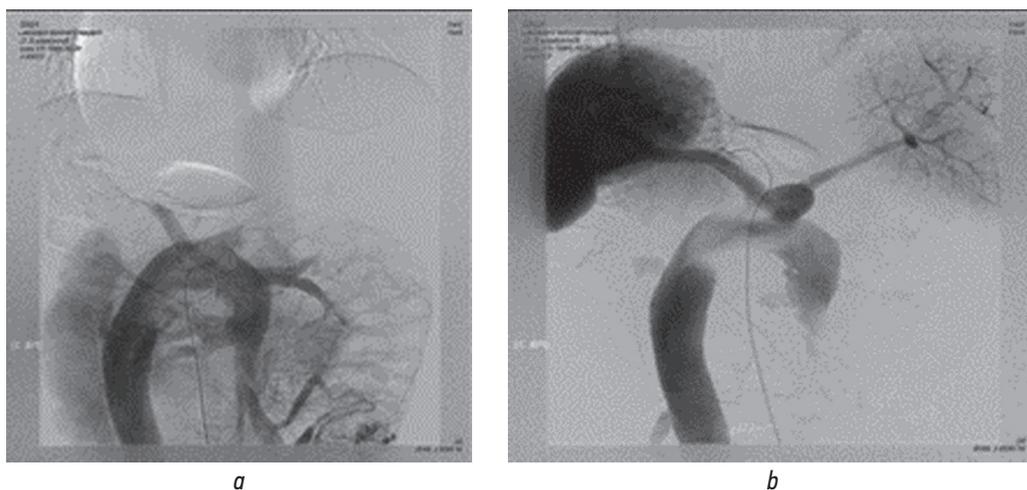
*The anamnesis revealed* that at the age of 3 years, she was examined for bleeding from varicose veins of the hemorrhoidal plexus at the primary healthcare facility, and surgical treatment was performed. On US, congenital portocaval shunt was suspected; therefore, an in-depth examination in a specialized clinic was recommended. Before the age of 11, the examination was not conducted. At this age, the patient was first hospitalized in the RCCH with a referring diagnosis of a suspected congenital portocaval shunt, with frequent nasal hemorrhage, and progressive mental retardation.

*Examination.* The blood ammonia level was 346 (normal, up to 110) µg/dL.

US with duplex scanning of the vessels of the abdominal cavity and retroperitoneal space turned out to be uninformative. The disease presentation was clarified by angiography (Fig. 7, *a*), which revealed an unaltered main trunk and intrahepatic branches of the portal vein. Severe hypoplasia was not detected. Pronounced retrograde blood flow was noted along the inferior mesenteric vein, which was sharply dilated, with the discharge of blood through the sacral plexus into the internal iliac vein. The pressure in the portal system at the closing of the overflow (compression) was 17.5 cm WG, and when removing the compression, it was 15.5 cm WG. Endovascular occlusion was technically impossible.

Based on the examination results, surgical treatment was decided.

*Surgery.* A lower median laparotomy was performed. During the revision, a dilated (diameter up to 25 mm) inferior mesenteric vein was noted, and the walls were thickened and sclerotic throughout. The liver size was slightly reduced, of common consistency, and color. The spleen had no abnormalities. The superior mesenteric vein had an elastic wall, dilated to 16 mm at the site of confluence with the inferior mesenteric vein. Moderate dilation of the peripheral veins ending in the superior mesenteric vein was observed. Angiomatous nodes were found in the appendix mesentery. Superficial angiomatosis was noted in the cecum head. The rest of the intestine had no abnormalities. The inferior mesenteric vein was mobilized and placed on rubber tourniquets 3 cm away from the confluence with the superior mesenteric vein and in the region of the transitional fold of the peritoneum. Intraoperative US of the blood flow in the superior mesenteric and portal veins was performed before and after clamping the inferior mesenteric vein



**Fig. 7.** Case No. 4. Mesentericoportography upper: *a* — examination before surgery; *b* — control angiography. Condition after ligation of the pathological aorto iliac shunt. Portal blood flow is fully restored

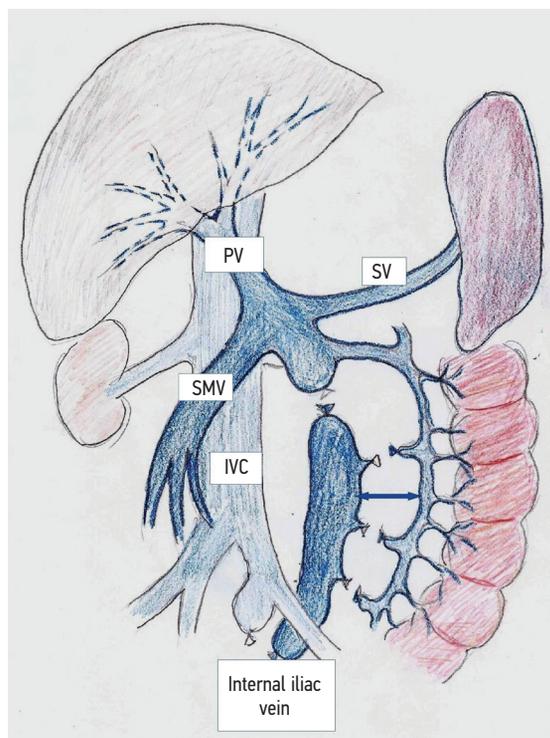
**Рис. 7.** Случай № 4. Мезентерикопортография верхняя: *a* — до оперативного вмешательства; *b* — контрольная ангиография. Состояние после перевязки патологического портоподвздошного шунта. Портальный кровоток полностью восстановлен

with a mesenteric-caval shunt. Before clamping, the blood flow through the portal vein was scarcely recorded, and the blood flow velocity in the superior mesenteric vein was 7 cm/s. After clamping, the blood flow velocity in the

superior mesenteric vein decreased to 5 cm/s, and the blood flow in the portal vein increased sharply to 15 cm/s. Following the clamping of the inferior mesenteric vein, no impairment in the venous outflow from the intestine was noted. Ligation and removal of the inferior mesenteric vein with a mesenteric-caval shunt were decided. The left internal iliac vein was separated, and its ligation was performed near the confluence of the shunt and at a distance of 0.6 cm from the confluence with the external iliac vein. The dysplastic inferior mesenteric vein was ligated, and 12 cm of its length was removed (Fig. 8). The venous outflow from the left half of the colon through the arcade veins was unobstructed. No blood supply impairment to the intestinal wall was noted. An appendectomy was performed with stump immersion. A safety drain was installed in the pelvic cavity. The postoperative period was uneventful.

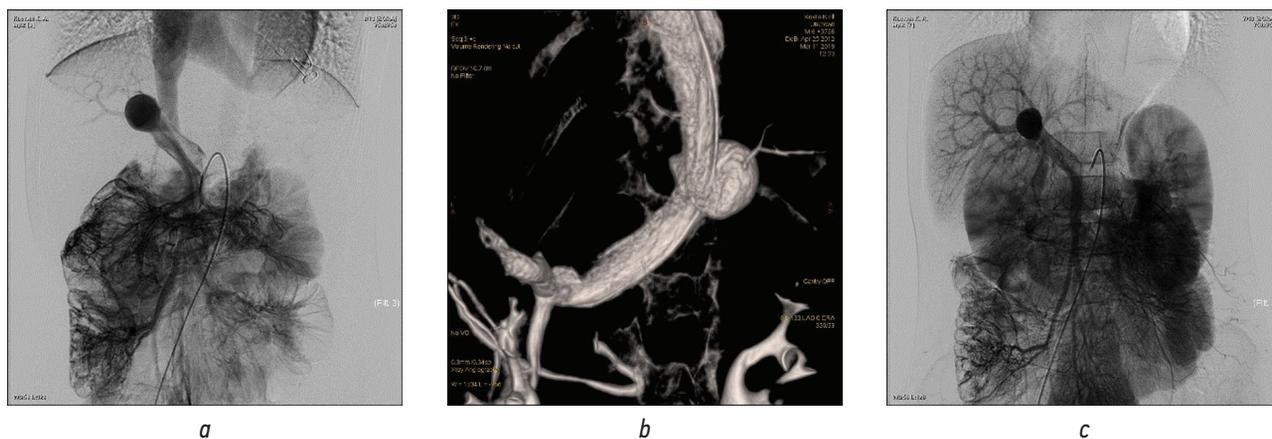
After 3 months, control angiography was performed (Fig. 7, *b*), revealing that the portal vein and its intrahepatic branches were unaltered. The superior mesenteric vein was not contrasted, with the outflow through the arcade collaterals. In the projection of the rectum, multiple phlebotomases, and a part of the remaining portoiliac shunt were contrasted; however, the contrasting of the iliac veins was not pronounced. The stump of the inferior mesenteric vein was determined. The outflow from the rectum and sigmoid colon was through the arcade vein. The blood ammonia level was 98 mg/mL.

Thus, in this case, good results were achieved, and the pathological portoiliac shunt (i.e., flow from the inferior mesenteric vein into the internal iliac vein through the sacral plexus) was eliminated. Intestinal bleeding after surgery did not recur.



**Fig. 8.** Case No. 4. The scheme of surgical intervention. The arrow shows the resected part of the inferior mesenteric vein: SMV — superior mesenteric vein; PV — portal vein; IVC — inferior vena cava; SV — splenic vein

**Рис. 8.** Случай № 4. Схема операции. Стрелкой показана резецированная часть нижней брыжеечной вены: ВБВ — верхняя брыжеечная вена; ВВ — воротная вена; НПВ — нижняя полая вена; СВ — селезеночная вена



**Fig. 9.** Case No. 5. Results of angiographic studies of patient: *a* — upper mesenteric portography. Examination before surgery; *b* — rotational transjugular phlebography of the Arantian duct with 3D reconstruction; *c* — mesenteric portography upper. Examination after surgery. Portal blood flow is fully restored

**Рис. 9.** Случай № 5. Результаты ангиографических исследований пациента: *a* — мезентерикопортография верхняя. Исследование до оперативного вмешательства; *b* — ротационная трансюгулярная флебография аранциева протока с 3D-реконструкцией; *c* — мезентерикопортография верхняя. Исследование после оперативного вмешательства. Портальный кровоток полностью восстановлен

## Case 5

The patient was a 7-year-old boy hospitalized in the RCCH.

The *anamnesis revealed* that from birth, the patient was monitored, and treated at the primary healthcare facility for pronounced hepato-pulmonary syndrome and pulmonary hypertension. He was referred to the Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology because a shunt was found between the portal vein and IVC. During fiberoptic esophagogastroduodenoscopy (FEGDS), Grade 0–I esophageal varicose veins were noted, and perfusion scintillation lung imaging revealed signs of functioning of the pulmonary shunts and discharge from the pulmonary circulation to the systemic circulatory system of 50%. The child was transferred to the RCCH.

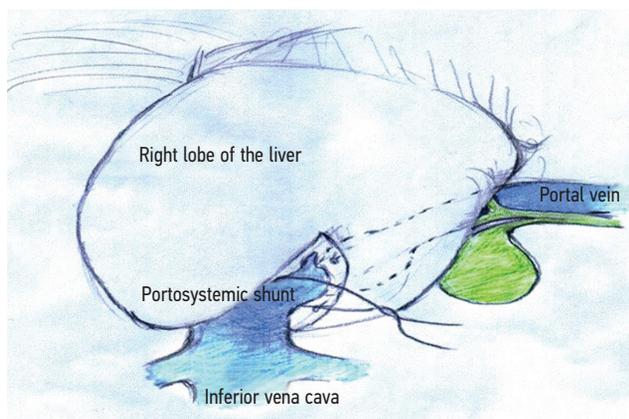
On admission, pronounced signs of respiratory failure were noted, including severe fatigue, shortness of breath, cyanosis with minor physical exertion, and clubbed fingers. SpO<sub>2</sub> values without oxygen supply did not exceed 85%.

*Examination.* US with duplex scanning of the portal system vessels revealed that the liver size was normal, and its contours were smooth. The parenchyma was granular and somewhat cord-like. Echogenicity was moderately increased. The walls of the intrahepatic bile ducts were unevenly indurated. The lumen closer to the hilum was differentiated. The lobar branches of the portal vein were dilated (right 11 mm, left 17 mm). The gallbladder, pancreas, and spleen had no abnormalities. The diagnosis was echo-signs of diffuse changes in the liver parenchyma and abnormal development of the portal vein system. The blood ammonia level was 186 µg/dL.

Angiography (Fig. 9, *a, b*) revealed that the portal vein represented by one trunk passing directly into the IVC and having an aneurysmal expansion, from which intrahepatic branches of small diameter depart. The diagnosis was CPSS.

Because of severe respiratory failure, the child received hyperbaric oxygen therapy. A case conference was conducted, with the participation of the staff of the Department of Endovascular Surgery. They emphasized the technical impossibility of endovascular occlusion of a portosystemic shunt because the portal vein entered directly the IVC in the area of aneurysmal expansion. Surgical treatment with open ligation of the shunt was indicated.

*Surgery.* A median laparotomy was performed. The liver was slightly reduced, brick-colored, and flaccid when touched. The stomach and intestinal loops were bluish. The spleen was not enlarged. Aneurysmal dilatation of the portal vein was revealed in the liver hilum, extending into the parenchyma along the right hepatic duct. Isolation of the portocaval anastomosis from the hepatic hilum was not possible. The right liver lobe was separated from the diaphragm. The IVC was placed on a rubber tourniquet over the hepatic veins. With the further mobilization of segment VII along the IVC, a portocaval fistula was detected at the level of the right adrenal gland. The fistula with a diameter of approximately 14 mm in the narrowest part was surrounded by the liver parenchyma by 2/3 of the circumference. The bridge of the parenchyma above the anastomosis was transected. A dissector was used to form a tunnel around the anastomosis. The portocaval duct was ligated (Ethibond 0) directly above the IVC without deformation of the vessels (Fig. 10).



**Fig. 10.** Case No. 5. Scheme of surgical intervention  
**Рис. 10.** Случай № 5. Схема оперативного вмешательства

The tourniquet was removed from the IVC. Moreover, the pressure in the portal vein did not change significantly, and the liver, stomach, and intestinal loops became pink. No changes in the spleen were noted.

On postoperative days 5–6, a certain improvement in the lungs was noted, i.e., the respiratory failure significantly improved. By day 8, the SpO<sub>2</sub> indicator was 96%–98% without oxygen supply. Thus, the relief of the hepatopulmonary syndrome occurred on days 5–6 after the ligation of the pathological shunt. The postoperative course was uneventful.

According to the US with duplex scanning of the portal system vessels on postoperative day 8, the liver had normal size. The blood flowed antegradely through the portal vein and its branches, at a velocity of 14 cm/s, and the lumen of the vessels was clear. The blood flow velocity in the splenic vein was 11 cm/s. The lumen of the IVC was clear, and the blood flow in the suprarenal section was unaltered. The child was discharged with a significant improvement in his condition for outpatient follow-up 11 days after the surgery.

After 8 months for a control examination, the patient was repeatedly hospitalized in the RCCH. No complaints on admission were noted, and the condition was satisfactory. No signs of respiratory failure were observed.

US with duplex scanning of the portal system vessels revealed an enlarged liver due to the left lobe. The anteroposterior sizes of the right and left lobes were 107 and 41 mm, respectively. The contours were smooth. The parenchyma had indurated walls of vessels and ducts. No abnormal echogenicities were recorded. Intrahepatic bile ducts were not dilated. The portal vein was not clearly differentiated; in the hilum view, there was a conglomerate of vessels 3.5 × 2.5 cm with multidirectional blood flows. The splenic vein was 8 mm in diameter, and the blood flow velocity was 21 cm/s.

Angiography (Fig. 9, c) revealed the absence of a portocaval fistula. The contrasting of the portal vein branches was satisfactory. The child was discharged for outpatient management in satisfactory condition.

There were no complaints at the control examination after 1 year.

US with duplex scanning of the portal system vessels showed an enlarged liver due to the left lobe. The anteroposterior sizes of the right and left lobes were 117 and 52 mm, respectively. The contours were smooth. The parenchyma was fine and granular. The walls of the intrahepatic bile ducts were fragmentarily indurated, and the lumen of the ducts was not expanded. The blood flowed antegradely through the portal vein and its branches at a velocity of 10–13 cm/s. The diameter of the IVC was 6–8 mm.

Angiography revealed the absence of a portocaval fistula. The contrasting of the portal vein branches was satisfactory. FEGDS showed no varicose veins of the esophagus and stomach. A polyp of the cardia was detected, which was removed endoscopically. The blood ammonia level was 56.5 μmol/L (normal). The child was discharged in a satisfactory condition. Thus, the result of the surgical treatment of a CPSS can be regarded as excellent.

### Case 6

The patient was a 12-year-old boy at the time of hospitalization in the RCCH.

*The anamnesis revealed* that 3 years before hospitalization in the RCCH, the patient received inpatient treatment at the primary healthcare facility (Surgut) for duodenal ulcers. Moreover, pains in the joints appeared, and a diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis was made; therefore, he received methotrexate. The joint pain diminished; however, the child complained constantly of asthenia and increased fatigue (as it turned out later, due to hepatopulmonary syndrome). He was hospitalized in the Department of Clinical Immunology of the RCCH, where a portosystemic shunt was detected during the examination; therefore, the child was transferred to the Department of Microvascular Surgery No. 2.

*Examination.* US with duplex scanning of the vessels of the abdominal cavity and retroperitoneal space revealed that the liver was not enlarged and had smooth contours. The parenchyma was homogeneous, and the walls of the vessels were indurated. Echogenicity was unaltered. The main trunk of the portal vein was dilated, measuring 15 mm. Arantius' duct between the portal vein and the IVC had a diameter of 7 mm. The venous outflow was not impaired. The diameter of the splenic vein was 6 mm, with antegrade blood flow and velocity of 23 cm/s. The blood ammonia level was 214.3 (norm maximum 110) μg/dL.

Computed tomography revealed asymmetric liver at the level of the right lobe, hypertrophy of II, III, IVa, and IVb segments, non-dilated bile ducts, and thickened walls of the common bile duct, with ectasia up to 3.5–4 mm. The parenchymal density was not reduced (60 HU), the parenchyma was granular, and periportal fibrosis was noted. An ectasia (diameter 21 mm) of the portal vein was revealed in the area of the outflow; below the ectasic area,



**Fig. 11.** Case No. 6. The results of X-ray examination of patient: *a* — angiography. Examination before surgery. A congenital portosystemic shunt is visualized. There is marked hypoplasia of the intrahepatic branches of the portal vein; *b* — computed tomography. Examination before surgery. The portocaval junction is visualized; *c* — computed tomography after surgery. Significant improvement in hepatic blood flow. There are no signs of a functioning congenital portosystemic shunt

**Рис. 11.** Случай № 6. Результаты рентгенологических исследований пациента: *a* — ангиография. Исследование до оперативного вмешательства. Визуализируется врожденный портосистемный шунт. Отмечается выраженная гипоплазия внутривенных ветвей воротной вены; *b* — компьютерная томография. Исследование до оперативного вмешательства. Визуализируется портокавальное соустье; *c* — компьютерная томография после оперативного вмешательства. Значительное улучшение печеночного кровотока. Признаки функционирования врожденного порто-системного шунта отсутствуют

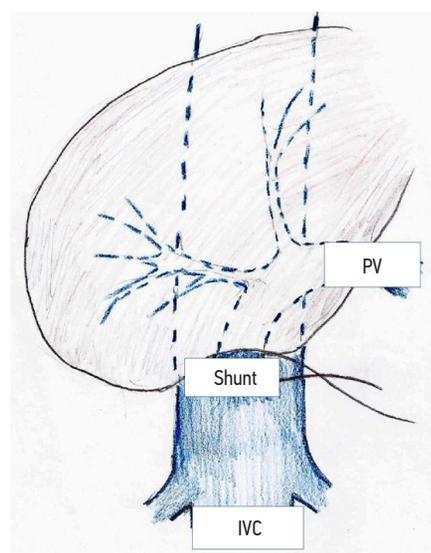
there was an isthmus (anatomical variant? transformation?), and the diameters of the portal vein was 8 and 12.7 mm at the level of the confluence of the splenic vein. The IVC at the renal level had a diameter of 21.6 mm. The mesenteric veins were dilated. Arantius' duct was functioning. The azygos and hemiazygos veins were dilated. In the arterial phase, the contrasting of the liver was uneven, there were zones of hyper- and hypoperfusion with clearly defined nodule-like areas or formations up to 21 mm in diameter, with multiple ectatic collaterals of the portal vein and arterial vascular systems inside them, obviously with arteriovenous discharge against the pressure gradient. In the parenchymal phase, the densities were aligned. This phenomenon may indicate (a) changes associated with portal hypertension with a mixed type of blood flow and (b) morphological and regenerative changes in the tissue of the liver parenchyma, including their outcome. A neoplastic process was less probable.

Angiography (Fig. 11) showed that the main trunk of the portal vein was of normal size and typically located. The superior mesenteric and splenic veins had no abnormalities. The portal vein confluence with an aneurysmally altered bifurcation area, from which the IVC was immediately contrasted. There was marked hypoplasia of the intrahepatic branches of the portal vein, extending from the aneurysmal expansion.

The conclusion was CPSS; however, endovascular occlusion was technically impossible because of the direct confluence of the portal vein into the IVC in the area of aneurysmal expansion.

The pathological portocaval shunt was ligated, almost similar to that performed in case 5 (Fig. 12).

**Surgery.** Upper transverse laparotomy was performed. The size, texture, and color of the liver were normal. The hepatoduodenal ligament was isolated. At the liver hilum, the hepatic artery was isolated and retracted to the right. Above the pancreatic head, an ectatic portal vein that was traced to the division into lobar branches was found. Moreover, a pathological anastomosis between the portal vein and the IVC was not detected. The right liver lobe was mobilized. The IVC was mobilized from the renal veins to a branch originating from the right liver lobe. This branch was



**Fig. 12.** Case No. 6. Scheme of surgical intervention. PV — portal vein; IVC — inferior vena cava

**Рис. 12.** Случай № 6. Схема оперативного вмешательства. ВВ — воротная вена; НПВ — нижняя полая вена

considerably dilated and entered the IVC at an obtuse angle. Above it, the branches of the right hepatic vein flow into the IVC. Upon further isolation of this vessel, it was found to be a pathological portocaval shunt, and the presentation turned out to be almost similar to that in case 5. The pathological vessel was ligated above the place of its confluence with the IVC.

During the first 2 days of the postoperative period, moderate respiratory failure (consequences of the hepatopulmonary syndrome) was noted, which was treated on day 3. There were no other complications.

Computed tomography was performed on postoperative day 2. In the area of confluence of the portal vein, a significant contrasting defect was detected, which had an irregular saddle embolism shape extending into the left branch of the portal vein (fragment 10 × 5 mm) and into the locally ectatic right branch of the portal vein in a fragment 16 × 9 mm (obviously, thrombus). The IVC lumen at this level was narrowed; a convoluted vessel of small caliber (up to 2 mm) departed from the right side wall, connecting with the right branch of the portal vein, with its trace contrast (ligated shunt). In the upper parts of the right liver lobe, a subcapsularly located focus of increased perfusion was noted. The hepatic artery was passable, with a diameter of up to 7.5 mm. In the arterial phase, contrast enhancement of the liver was heterogeneous. In the portal phase, good perfusion was noted. The pronounced ectasia of the lower posterior pulmonary veins, dilated to the peripheral sections (obviously, manifestations of the hepatopulmonary syndrome), was notable.

On postoperative day 9, US with duplex scanning was performed. The liver measured 121 × 43 mm. The blood flowed antegradely along the main trunk of the portal vein. No hemodynamic signs of the relationship between the portal vein and the IVC were noted. The lumen of the IVC was clean. The spleen was not enlarged. The blood ammonia level was 106.2 µg/dL. The child was discharged in a satisfactory condition.

## DISCUSSION

CPSS is a rare developmental anomaly when the blood outflow from the abdominal organs bypasses the portal system of the liver immediately into the venous circulation of the systemic circulation. As a result, unpurified blood coming from the intestines causes the resulting clinical manifestations. CPSS occurs in utero due to an impairment of the embryological development of the portal vein system. For the first time, a portosystemic shunt was described in the medical literature by the London surgeon John Abernethy in 1793. During the autopsy of a 10-month-old child with multiple malformations, he found a direct flow of the portal vein into the IVC at the level of the renal veins [6]. In more recent literature, some authors have referred

to CPSS with no portal blood flow as the “Abernethy malformation.”

Publications in the 1950–1980s reported isolated cases and described the treatment of patients with portosystemic shunts. Since the 1970s, the number of publications describing surgical ligation of portosystemic shunts in adults and children and endovascular occlusion and laparoscopic ligation since the 1990s has increased. In the last two decades, articles describing 15–20 patients have been published, and the maximum number of patients with CPSS in the largest single-center study was 40 [7]. By 2022, information about approximately 700 patients with CPSS has been found in the world literature. The literature describes many options for the use of portosystemic shunts. In 1994, Morgan and Superina were the first to propose a classification based on the complete absence (type I) or presence (type II) of the intrahepatic portal system [8]. In 2008, Stringer proposed dividing all portosystemic shunts into intrahepatic and extrahepatic [9].

In 2011, Lautz et al. [10] proposed their classification: in type I CPSS, there is no intrahepatic portal blood flow. Type II CPSS is divided into three subtypes, where IIa has a shunt corresponding to the venous duct, IIb has a shunt arising from the main trunk of the portal vein at the splenomesenteric fusion with a portal bifurcation, and IIc has a shunt arising from the mesenteric, gastric, or splenic veins. Patients with Lautz type I CPSS are considered candidates for liver transplantation [10]. New classifications continue to emerge. Blanc et al. [11] presented a surgical classification based on the variants of fusion of the portal system and the vena cava system with the aspects of the surgical approach for these shunts. Later, Kanazawa et al. [7] proposed supplementing this classification with an angiographic one according to the severity of the hypoplasia of the intrahepatic portal veins and conducting a balloon-occlusion test to identify patients at high risk in the postoperative period. To cure such patients, separating the portal, and systemic circulations is quite enough.

Despite equal efficiency between X-ray endovascular and open surgical treatment, the X-ray endovascular method is much more sparing, causes no complications associated with laparotomy, and offers access to the shunt, with a more uneventful postoperative period and significantly reduced treatment period, which is especially important in younger patients [12]. Unfortunately, endovascular occlusion was not possible in some anatomical variants of CPSS. In this case, open surgical ligation of the CPSS is required [13, 14].

In this series of cases, the use of endovascular occlusion was impossible, and there were indications for surgical intervention. Similar indications have already been previously described in the literature: (a) ineffectiveness of endovascular closure (relapse) and (b) anatomical aspects of the shunt [15]. In addition, The Abernethy malformation

has variants, i.e., when both endovascular occlusion, and ligation of the vicious shunt are not possible, due to a high probability of a completely impaired outflow from the portal vein system due to thrombosis. The critical indicator of pressure in the portal vein system during an occlusive test is 30 cm WG [16].

In the early postoperative period, constant monitoring (US) of the portal blood flow is necessary because, with a decrease in the rate of the latter, the probability of thrombogenesis is high, which requires anticoagulant therapy. Given this, careful hemostasis is necessary (primarily in the area of wound surfaces on the liver after taking a biopsy sample) during the surgery.

## CONCLUSION

Congenital portocaval shunts are rare and may have different morphological structures (intra- and extrahepatic shunts, with, or without portal blood flow). Treatment is possible only in cases of preserved portal perfusion of the liver. It is usually possible to achieve good results after endovascular occlusion of a pathological shunt. Cases in which endovascular occlusion is technically impossible require surgical treatment. Each such case is unique, and each surgery is non-standard. The surgeon determines and changes the approach directly during the intervention, depending on the characteristics of the morphological structure of the organs, because even a careful preoperative examination does not always provide an unambiguous idea of this.

## REFERENCES

- Papamichail M, Pizianas M, Heaton N. Congenital portosystemic venous shunt. *European Journal of Pediatrics*. 2017;177(3):285–294. DOI: 10.1007/s00431-017-3058-x
- Azad S, Arya A, Sitaraman R, Garg A. Abernethy malformation: Our experience from a tertiary cardiac care center and review of literature. *Ann Pediatr Cardiol*. 2019;12(3):240–247. DOI: 10.4103/apc.APC\_185\_18
- Razumovsky AYu, Galibin IE, Feoktistova EV, et al. Endovascular transjugular closure of arantsieva flow via vascular occluder. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Resuscitation*. 2016;6(4):78–81. (In Russ.)
- Lin Y, Li X, Li S, et al. Treatment option for abernethy malformation — two cases report and review of the literature. *Front Pediatr*. 2020;8:497447. DOI: 10.3389/fped.2020.497447
- Brunt EM. Grading and staging the histopathological lesions of chronic hepatitis: the Knodell histology activity index and beyond. *Hepatology*. 2000;31(1):241–246. DOI: 10.1002/hep.510310136
- Abernethy J. Account of two instances of uncommon formation in the viscera of the human body: From the Philosophical Transactions of the Royal Society of London. *Med Facts Obs*. 1797;7:100–108.
- Kanazawa H, Nosaka S, Miyazaki O, et al. The classification based on intrahepatic portal system for congenital portosystemic shunts. *J Pediatr Surg*. 2015;50(4):688–695. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.01.009
- Morgan G, Superina R. Congenital absence of the portal vein: two cases and a proposed classification system for portosystemic vascular anomalies. *J Pediatr Surg*. 1994;29(9):1239–1241. DOI: 10.1016/0022-3468(94)90812-5
- Stringer MD. The clinical anatomy of congenital portosystemic venous shunts. *Clin Anat*. 2008;21(2):147–157. DOI: 10.1002/ca.20574
- Lautz TB, Tantemsapya N, Rowell E, Superina RA. Management and classification of type II congenital portosystemic shunts. *J Pediatr Surg*. 2011;46(2):308–314. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2010.11.009
- Blanc T, Guerin F, Franchi-Abella S, et al. Congenital portosystemic surgical strategy. *Ann Surg*. 2014;260(1):188–198. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000266
- Bernard O, Franchi-Abella S, Branchereau S, et al. Congenital portosystemic shunts in children: recognition, evaluation, and management. *Semin Liver Dis*. 2012;32(4):273–287. DOI: 10.1055/s-0032-1329896
- Sokollik C, Bandsma RHJ, Gana JC, et al. Congenital portosystemic shunt: characterization of a multisystem disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(6):675–681. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31828b3750
- Matsuura T, Takahashi Y, Yanagi Y, et al. Surgical strategy according to the anatomical types of congenital portosystemic shunts in children. *J Pediatr Surg*. 2016;51(12):2099–2104. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.09.046
- Garbuzov RV, Polyayev YuA, Stepanov AE, Mylnikov AA. Abernethy malformations in children. Experience in endovascular and surgical treatment. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2020;24(2):71–77. (In Russ.) DOI: 10.18821/1560-9510-2020-24-2-71-77
- Sanada Y, Urahashi T, Ihara Y, et al. The role of operative intervention in management of congenital extrahepatic portosystemic shunt. *Surgery*. 2012;151(3):404–411. DOI: 10.1016/j.surg.2011.07.035

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Papamichail M., Pizianas M., Heaton N. Congenital portosystemic venous shunt // *European Journal of Pediatrics*. 2017. Vol. 177, No. 3. P. 285–294. DOI: 10.1007/s00431-017-3058-x
- Azad S., Arya A., Sitaraman R., Garg A. Abernethy malformation: Our experience from a tertiary cardiac care center and review of literature // *Ann Pediatr Cardiol*. 2019. Vol. 12, No. 3. P. 240–247. DOI: 10.4103/apc.APC\_185\_18
- Разумовский А.Ю., Галибин И.Е., Феоктистова Е.В., и др. Эндоваскулярное трансаранциевое закрытие аранциева протока с помощью сосудистого окклюдера // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации*. 2016. Т. 6, № 4. С. 78–81.
- Lin Y., Li X., Li S., et al. Treatment option for abernethy malformation — two cases report and review of the literature // *Front Pediatr*. 2020. Vol. 8. P. 497447. DOI: 10.3389/fped.2020.497447

5. Brunt E.M. Grading and staging the histopathological lesions of chronic hepatitis: the Knodell histology activity index and beyond // *Hepatology*. 2000. Vol. 31, No. 1. P. 241–246. DOI: 10.1002/hep.510310136
6. Abernethy J. account of two instances of uncommon formation in the viscera of the human body: From the Philosophical Transactions of the Royal Society of London // *Med Facts Obs*. 1797. Vol. 7. P. 100–108.
7. Kanazawa H., Nosaka S., Miyazaki O., et al. The classification based on intrahepatic portal system for congenital portosystemic shunts // *J Pediatr Surg*. 2015. Vol. 50, No. 4. P. 688–695. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.01.009
8. Morgan G., Superina R. Congenital absence of the portal vein: two cases and a proposed classification system for portosystemic vascular anomalies // *J Pediatr Surg*. 1994. Vol. 29, No. 9. P. 1239–1241. DOI: 10.1016/0022-3468(94)90812-5
9. Stringer M.D. The clinical anatomy of congenital portosystemic venous shunts // *Clin Anat*. 2008. Vol. 21, No. 2. P. 147–157. DOI: 10.1002/ca.20574
10. Lautz T.B., Tantemsapya N., Rowell E., Superina R.A. Management and classification of type II congenital portosystemic shunts // *J Pediatr Surg*. 2011. Vol. 46, No. 2. P. 308–314. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2010.11.009
11. Blanc T., Guerin F., Franchi-Abella S., et al. Congenital portosystemic surgical strategy // *Ann Surg*. 2014. Vol. 260, No. 1. P. 188–198. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000266
12. Bernard O., Franchi-Abella S., Branchereau S., et al. Congenital portosystemic shunts in children: recognition, evaluation, and management // *Semin Liver Dis*. 2012. Vol. 32, No. 4. P. 273–287. DOI: 10.1055/s-0032-1329896
13. Sokollik C., Bandsma R.H.J., Gana J.C., et al. Congenital portosystemic shunt: characterization of a multisystem disease // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013. Vol. 56, No. 6. P. 675–681. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31828b3750
14. Matsuura T., Takahashi Y., Yanagi Y., et al. Surgical strategy according to the anatomical types of congenital portosystemic shunts in children // *J Pediatr Surg*. 2016. Vol. 51, No. 12. P. 2099–2104. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.09.046
15. Гарбузов Р.В., Поляев Ю.А., Степанов А.Э., Мильников А.А. Мальформации Абернети у детей. Опыт эндоваскулярного и хирургического лечения // *Детская хирургия*. 2020. Т. 24, № 2. С. 71–78. DOI: 10.18821/1560-9510-2020-24-2-71-77
16. Sanada Y., Urahashi T., Ihara Y., et al. The role of operative intervention in management of congenital extrahepatic portosystemic shunt // *Surgery*. 2012. Vol. 151, No. 3. P. 404–411. DOI: 10.1016/j.surg.2011.07.03

## AUTHORS INFO

**Alexey E. Stepanov**, Cand. Sci. (Med.), Doctor of the Department of Reconstructive and reconstructive Surgery of the abdominal organs; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6181-7036>; e-mail: [stepanov\\_alexey63@mail.ru](mailto:stepanov_alexey63@mail.ru)

**Maksim N. Sukhov**, Dr. Sci. (Med.); Deputy Chief Physician for Surgery; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6972-9017>; eLibrary SPIN: 2363-1150; e-mail: [sukhov79mn@mail.ru](mailto:sukhov79mn@mail.ru)

**Kirill G. Vasilyev**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery of the Faculty of Pediatrics; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5106-1215>; e-mail: [kiravasilyev@yandex.ru](mailto:kiravasilyev@yandex.ru)

**Yuri A. Polyayev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Endovascular Surgery; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9554-6414>; eLibrary SPIN: 7587-9843; e-mail: [polyayev@inbox.ru](mailto:polyayev@inbox.ru)

**Roman V. Garbuzov**, Dr. Sci. (Med.), Doctor of the Department of Endovascular Surgery; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5287-7889>; eLibrary SPIN: 7590-2400; e-mail: [9369025@mail.ru](mailto:9369025@mail.ru)

**Anton I. Golenishchev**, Doctor of the Department of Endovascular surgery; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0278-8551>; e-mail: [a331821@ya.ru](mailto:a331821@ya.ru)

**Konstantin Yu. Ashmanov**, Doctor of the Department of reconstructive Surgery of the abdominal organs; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5106-8852>; e-mail: [ashmanov1964@icloud.com](mailto:ashmanov1964@icloud.com)

## ОБ АВТОРАХ

**Алексей Эдуардович Степанов**, канд. мед. наук, врач отделения реконструктивной и восстановительной хирургии органов брюшной полости; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6181-7036>; e-mail: [stepanov\\_alexey63@mail.ru](mailto:stepanov_alexey63@mail.ru)

**Максим Николаевич Сухов**, д-р мед. наук, заместитель главного врача по хирургии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6972-9017>; eLibrary SPIN: 2363-1150; e-mail: [sukhov79mn@mail.ru](mailto:sukhov79mn@mail.ru)

**Кирилл Германович Васильев**, канд. мед. наук, доцент кафедры детской хирургии педиатрического факультета; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5106-1215>; e-mail: [kiravasilyev@yandex.ru](mailto:kiravasilyev@yandex.ru)

**Юрий Александрович Поляев**, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением эндоваскулярной хирургии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9554-6414>; eLibrary SPIN: 7587-9843; e-mail: [polyayev@inbox.ru](mailto:polyayev@inbox.ru)

**Роман Вячеславович Гарбузов**, д-р мед. наук, врач отделения эндоваскулярной хирургии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5287-7889>; eLibrary SPIN: 7590-2400; e-mail: [9369025@mail.ru](mailto:9369025@mail.ru)

**Антон Игоревич Голенищев**, врач отделения эндоваскулярной хирургии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0278-8551>; e-mail: [a331821@ya.ru](mailto:a331821@ya.ru)

**Константин Юрьевич Ашманов**, врач отделения реконструктивной хирургии органов брюшной полости; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5106-8852>; e-mail: [ashmanov1964@icloud.com](mailto:ashmanov1964@icloud.com)

**Irma P. Lyvina**, Doctor of the microvascular surgery Department No. 2; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8404-3715>; e-mail: [irma\\_irma@mail.ru](mailto:irma_irma@mail.ru)

**Alice A. Demushkina**, Cand. Sci. (Med.), Doctor of the Department of Radiology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1502-8121>; e-mail: [demushkina.alya@bk.ru](mailto:demushkina.alya@bk.ru)

**\*Anastasia A. Tereshina**, Student of the Pediatric Faculty; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7224-5777>; eLibrary SPIN: 3502-5812; e-mail: [dr.tereshina@mail.ru](mailto:dr.tereshina@mail.ru)

**Ирма Петровна Лывина**, врач отделения микрососудистой хирургии № 2; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8404-3715>; e-mail: [irma\\_irma@mail.ru](mailto:irma_irma@mail.ru)

**Алиса Анатольевна Демушкина**, канд. мед. наук, врач отделения лучевой диагностики; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1502-8121>; e-mail: [demushkina.alya@bk.ru](mailto:demushkina.alya@bk.ru)

**\*Анастасия Александровна Терешина**, студентка педиатрического факультета; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7224-5777>; eLibrary SPIN: 3502-5812; e-mail: [dr.tereshina@mail.ru](mailto:dr.tereshina@mail.ru)

---

\* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1303>

Научная статья

## Пневмоторакс у новорожденных с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19: серия клинических наблюдений

Р.Х. Шангареева<sup>1,2</sup>, Н.Т. Абсалямова<sup>2</sup>, Р.Р. Федорова<sup>2</sup>, И.В. Тихонова<sup>2</sup>, Р.Х. Мухамедова<sup>2</sup>,  
А.К. Алибаев<sup>2</sup>, Г.И. Минибаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Республика Башкортостан, Россия;

<sup>2</sup> Городская детская клиническая больница № 17, Уфа, Республика Башкортостан, Россия

### Аннотация

В настоящее время появляется все больше данных о новых проявлениях COVID-19, таких как мультисистемный воспалительный синдром у детей, протекающий с тяжелыми осложнениями, среди которых зафиксированы случаи пневмоторакса.

В статье представлен опыт лечения четырех новорожденных с новой коронавирусной инфекцией, поступивших в клинику в течение 2021 г. Во всех клинических наблюдениях дети родились от матерей с отягощенным акушерским анамнезом. У всех детей была положительная полимеразная цепная реакция ПНК на SARS-CoV-2. Дети поступили с признаками дыхательной, церебральной недостаточности, гастроинтестинальным синдромом и метаболическими нарушениями. Клиническая картина и лабораторные данные соответствовали определению мультисистемного воспалительного синдрома и характеризовалась не только поражением легких, но и изменениями со стороны других органов. Пневмоторакс диагностировали на 15–21-е сутки. У всех детей напряженный пневмоторакс развился справа, в первых двух случаях на фоне искусственной вентиляции легких, в остальных двух — при спонтанном дыхании с дополнительной оксигенацией. В одном наблюдении пневмоторакс был двусторонним. Дренажирование плевральной полости у троих детей проведено по Бюлау и в одном наблюдении — с активной аспирацией. Пневмоторакс разрешался через 4–14 сут. На компьютерной томографии органов грудной клетки, выполненной в период реабилитационного лечения, отмечаются выраженные склеротические и буллезные изменения паренхимы легких. Все пациенты выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Поскольку во всех приведенных наблюдениях пневмоторакс возник у новорожденных с отягощенным акушерским анамнезом матерей, трудно дифференцировать возникновение пневмоторакса, связанного с основным заболеванием, течением родов, осложнениями терапии, от заболевания, связанного с COVID-19. Необходимы более убедительные доказательства из крупных массивов данных с их тщательным анализом.

**Ключевые слова:** новорожденные; дети; коронавирусная инфекция; COVID-19; SARS-CoV-2; мультисистемный воспалительный синдром; пневмоторакс; клинический случай.

### Как цитировать:

Шангареева Р.Х., Абсалямова Н.Т., Федорова Р.Р., Тихонова И.В., Мухамедова Р.Х., Алибаев А.К., Минибаева Г.И. Пневмоторакс у новорожденных с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19: серия клинических наблюдений // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 4. С. 489–503. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1303>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1303>

Research Article

# Pneumothorax in newborns with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19: a case reports

Roza K. Shangareeva<sup>1,2</sup>, Nursilya T. Absalyamova<sup>2</sup>, Regina R. Fedorova<sup>2</sup>, Irina V. Tikhonova<sup>2</sup>, Rano Kh. Mukhamedova<sup>2</sup>, Aibulat K. Alibaev<sup>2</sup>, Gulfiya I. Minibaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia;

<sup>2</sup> Municipal Children's Hospital No. 17, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia

## Abstract

Currently, there is more and more data on new manifestations of COVID-19, such as multisystem inflammatory syndrome in children, which occurs with severe complications, among which cases of pneumothorax have been recorded.

The article presents the experience of treating 4 newborns with a new coronavirus infection who were admitted to the clinic during 2021. In all clinical cases, children were born to mothers with a burdened obstetric history. All children had a positive RNA polymerase chain reaction for SARS-CoV-2. Children were admitted with signs of respiratory, cerebral insufficiency, gastrointestinal syndrome and metabolic disorders. The clinical picture and laboratory data corresponded to the definition of a multisystem inflammatory syndrome and was characterized not only by lung damage, but also by changes in other organs. Pneumothorax was diagnosed on days 15–21. In all children, a tension pneumothorax developed on the right, in the first two cases against the background of mechanical ventilation, in the remaining two with spontaneous breathing with additional oxygenation. In one case, the pneumothorax was bilateral. Drainage of the pleural cavity in three children was carried out according to Bulau and in one case with active aspiration. Pneumothorax resolved after 4–14 days. Computed tomography of the chest, performed during the period of rehabilitation treatment, shows pronounced sclerotic and bullous changes in the lung parenchyma. All patients were discharged from the hospital in a satisfactory condition.

Since in all the above cases, pneumothorax occurred in newborns with a burdened obstetric history of mothers, it is difficult to differentiate the occurrence of pneumothorax associated with the underlying disease, the course of labor, complications of therapy, from the disease associated with COVID-19. Stronger evidence is needed from larger datasets and rigorous analysis.

**Keywords:** newborns; children; coronavirus infection; COVID-19; SARS-CoV-2; multisystem inflammatory syndrome; pneumothorax; case report.

## To cite this article:

Shangareeva RK, Absalyamova NT, Fedorova RR, Tikhonova IV, Mukhamedova RK, Alibaev AK, Minibaeva GI. Pneumothorax in newborns with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19: a case reports. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(4):489–503. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1303>

Received: 07.11.2022

Accepted: 07.12.2022

Published: 29.12.2022

## ВВЕДЕНИЕ

С первых недель регистрации COVID-19 отечественные и зарубежные исследователи констатировали значительно меньшую заболеваемость детей по сравнению со взрослыми, более легкое, а часто бессимптомное течение заболевания [1–3]. Беременные женщины и младенцы представляют уязвимую категорию для новой коронавирусной инфекции, но и у них заболевание протекало относительно благоприятно [4, 5].

Поскольку в последнее время появляется все больше сообщений о новых проявлениях COVID-19, таких как мультисистемный воспалительный синдром у детей (MIS-C) [6–8], то повышается вероятность развития осложнений со стороны легких у новорожденных, рожденных от матерей, инфицированных SARS-CoV-2 [9, 10].

В Городской детской клинической больнице № 17 Уфы на протяжении 2021 г. находились на лечении четверо новорожденных с новой коронавирусной инфекцией, течение которой осложнилось пневмотораксом.

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

### Клинический случай № 1

Девочка, дата рождения 18.10.2021, от первой беременности, ранние, преждевременные роды. Гестационный возраст (ГВ) 29–30 нед. За 13 дней до родов мама заболела новой коронавирусной инфекцией, находилась на стационарном лечении, вирус идентифицирован. Девочка родилась с экстремально низкой массой тела — 980 г. Оценка по шкале Апгар 3/6/6 баллов. На 5-й минуте жизни введен сурфактант. Переведена на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме PC (Pressure Control) с параметрами:  $FiO_2$  35 %, R (частота дыхания) — 40 в минуту, PIP (peak inspiratory pressure, максимальное давление вдоха) — 17 см вод. ст., MAP (mean airway pressure, среднее давление в дыхательных путях) — 8 см вод. ст., PEEP (positive end-expiratory pressure, положительное давление в конце выдоха) — 5 см вод. ст.,  $Ti$  (время вдоха) — 0,3 с. В связи с положительной полимеразной цепной реакцией (ПЦР) — определением РНК коронавируса ТОРС (SARS-CoV-2) в мазках со слизистой оболочки носоглотки — 20.10.2021 переведена в инфекционное отделение для новорожденных.

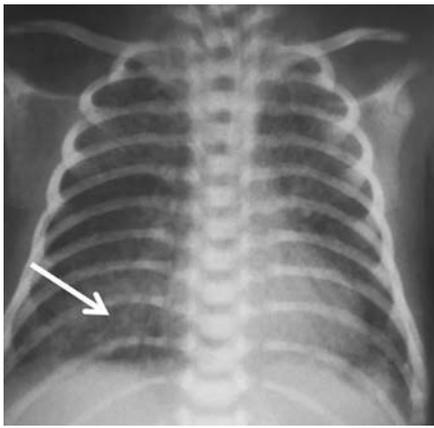
*Клиническая картина.* Состояние при поступлении крайне тяжелое, обусловленное дыхательной, церебральной недостаточностью, метаболическими нарушениями, морфофункциональной незрелостью на фоне недоношенности. С момента поступления на реанимационную койку инфекционного отделения находилась на аппарате ИВЛ в режиме PC. Неврологический статус: сознание — оглушение, вялый. Зрачки S=D 2–3 мм, узкие, фотореакция

сохранена. Реакция на осмотр низкая, глаза не открывает. Большой родничок 1,5×1,5 см, не пульсирует, не напряжен. Аускультативно дыхание проводится по всем полям, выслушиваются проводные и крепитирующие хрипы, частота дыхания (ЧД) 45 в минуту. Из верхних дыхательных путей санируется слизистое отделяемое. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 154 в минуту. Гемодинамика стабильная. Живот умеренно вздут, мягкий. Печень, селезенка не увеличены. Стул разжиженный со слизью.

*Результаты лабораторного и инструментального исследования.* Динамика показателей общего анализа крови показывала тенденцию к лейкопении  $7,5 \cdot 10^9/\text{л}$ , затем  $3,4 \cdot 10^9/\text{л}$ , увеличение количества сегментоядерных лимфоцитов до 71 %, тромбоцитопения до  $104 \cdot 10^9/\text{л}$ . В последующем отмечалось повышение количества лейкоцитов, на 11-е сутки жизни лейкоцитоз  $18,6 \cdot 10^9/\text{л}$  со сдвигом лейкоформулы влево до юных форм, снижение гемоглобина до 100 г/л. На 17-е сутки жизни ребенка наблюдалось нивелирование лейкоцитоза до  $9,3 \cdot 10^9/\text{л}$ , но с сохраняющимся нейтрофильным сдвигом влево. Однако с 25 сут жизни ребенка снова наметилась тенденция к лейкопении  $2,7 \cdot 10^9/\text{л}$ ,  $3,6 \cdot 10^9/\text{л}$ ,  $2,3 \cdot 10^9/\text{л}$ . В биохимическом анализе крови отмечалось повышение креатинина до 72,9 мкмоль/л, гипергликемия 13,03 ммоль/л, умеренное повышение аспартатаминотрансферазы (АСТ) до 32,9 ЕД/л, гипербилирубинемия 96,3 мкмоль/л. На 20-е сутки жизни ребенка наблюдалось нарастание ферритина до 4095 нг/мл, повышение мочевины до 15,54 мкмоль/л, гипоальбуминемия — 30,6 г/л, выраженная гипергликемия — 55,78 ммоль/л. За весь период наблюдения С-реактивный белок (СРБ) отрицательный. По данным гемостазиограммы выявлялись удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) до 52,3 с, повышение уровня фибрина до 4,4 г/л, положительные D-димеры (определение проводилось качественным методом). Положительная ПЦР РНК SARS-CoV-2 назофарингеального мазка у девочки сохранялась в течение 30 сут. Бактериальные посевы из пупочной ранки и носа *Enterobacter aerogenes*.

На нейросонографии выявлены эхо-признаки церебральной ишемии, признаки незрелости центральной нервной системы. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства определялись диффузные изменения паренхимы печени, почек, поджелудочной железы. Данные эхокардиографии: овальное окно 0,35 см, открытый артериальный проток 0,22 см. УЗИ вилочковой железы: уменьшение размеров, соотношение объема вилочковой железы к массе тела ребенка составлял 0,05 % (норма 0,14–0,33 %)

На рентгенограмме органов грудной клетки от 20.10.2021 определяется снижение пневматизации и усиление легочного рисунка в медиальных зонах, очаговые тени с обеих сторон. Синусы свободные, органы



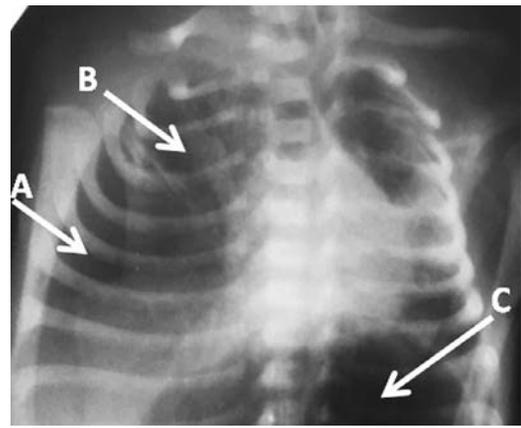
**Рис. 1.** Обзорная рентгенограмма. Возраст ребенка 15 сут. Стрелка указывает на участки инфильтрации легочной ткани  
**Fig. 1.** Overview radiograph. Age 15 days. Areas of lung tissue infiltration (arrow)

средостения без изменений. Прослеживалась следующая рентгенологическая динамика органов грудной клетки: от 25.10.2021 — определялись очаговые тени, снижение пневматизации и усиление легочного рисунка в медиальных зонах на фоне диффузного повышения прозрачности остальных легочных полей; от 02.11.2021 — определялись инфильтраты в обоих легких и снижение прозрачности легочных полей (рис. 1).

На 20-е сутки жизни 08.11.2021 у ребенка развилась клиническая картина напряженного пневмоторакса. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки в правой плевральной полости определяется значительное количество свободного воздуха, правое легкое коллабировано. Тень средостения смещена влево. В брюшной полости визуализируются желудок и петли кишечника, заполненные газом (рис. 2).

**Диагноз.** «Основной: 1. Коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелая. Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS-CoV-2 назофарингеального мазка положительный). COVID-19-ассоциированная пневмония тяжелая. 2. Крайне малая масса тела при рождении (980 г). Осложнения: Полиорганная недостаточность. Мультисистемный воспалительный синдром. Напряженный пневмоторакс справа».

**Лечение.** Лечение в данном и в последующих наблюдениях проводилось согласно современным отечественным методическим рекомендациям<sup>1</sup>. Продолжена ИВЛ в режиме РС с 20.10.2021 по 26.11.2021. Седативная терапия: 20 % раствор оксibuтирата натрия, 0,005 % раствор фентанила. С целью восполнения кислородной емкости крови проводилась гемотрансфузия № 4. Инфузионная терапия по физиологической



**Рис. 2.** Обзорная рентгенограмма. Возраст 21 сут. Напряженный пневмоторакс (стрелки): А — свободный воздух в плевральной полости, В — коллабированное легкое, С — воздух в желудке  
**Fig. 2.** Overview radiograph. Age 21 days. Tension pneumothorax (arrows): А — free air in the pleural cavity, В — collapsed lung, С — air in the stomach

потребности, с учетом водно-электролитных нарушений. Проводилась антибактериальная терапия внутривенно (в/в) (амикацин, меропенем, ванкорус, баксефорт). Противовирусная терапия: свечи Виферон® 150 тыс. МЕ 1 свеча 2 раза в день ректально, Гриппферон® по 1 капле 5 раз в сутки интраназально. СЗП (свежезамороженная плазма) 0(I) Rh положительная 17 мл № 2. Антикоагулянтная терапия: раствор гепарина натрия 10 МЕ/(кг·сут), по схеме. Глюкокортикоидная терапия: раствор дексаметазона 10 мг/м<sup>2</sup>, снижением дозы по схеме. Иммуномодулирующая терапия: раствор Пентаглобина 5 мл/кг в/в 5,5 мл. Антигеморрагическая терапия: 1 % раствор Викасола в дозе 0,1 мл/кг внутримышечно (в/м), в/в, раствор этамзилата 12,5 % в дозе 0,1 мл/кг. Кормление через зонд по 20–35 мл 8 раз в сутки молочной смесью.

В связи с развитием клиники напряженного пневмоторакса справа 08.11.2021 произведено дренирование плевральной полости по Бюлау. Дренажная трубка установлена в пятом межреберье по средне-подмышечной линии. Пневмоторакс разрешен на 4-е сутки.

Учитывая положительную динамику, ребенок 27.11.2021 экстубирован, переведен на неинвазивную искусственную вентиляцию легких (НИВЛ). ИВЛ проводилась 39 сут. Со 02.12.2021 девочка переведена на спонтанное дыхание с дальнейшей оксигенацией путем дотации увлажненного кислорода в детскую кислородную палатку (ДКП) 02.12.2021, далее с 05.12.2021 через детскую кислородную маску (ДКМ). Заключение компьютерной томографии органов грудной клетки от 06.12.2022: признаки двусторонней пневмонии, с признаками разрешения и развития бронхолегочной дисплазии (рис. 3).

Переведена в отделение патологии новорожденных 07.12.2021 с последующей медицинской реабилитацией. Выписана домой 11.01.2022 в удовлетворительном состоянии. Масса тела при выписке 2730 г. Рекомендовано

<sup>1</sup> Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей». Москва, 03.07.2020. Версия 2 (утв. Минздравом России). Доступ от 11.07.2022 <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74232682/>



Рис. 3. Компьютерная томограмма пациентки в возраст 59 сут. Стрелка указывает на очаги фиброза легких  
Fig. 3. Computer tomogram of patient. Age 59 days. Arrow points foci of pulmonary fibrosis

диспансерное наблюдение у педиатра, кардиолога, невролога, пульмонолога, окулиста

### Клинический случай № 2

Мальчик, дата рождения 04.10.2021. Ребенок от второй беременности, протекавшей с хроническим пиелонефритом, хронической компенсированной плацентарной недостаточностью, первые роды после экстракорпорального оплодотворения, ГВ 36–37 нед., один из двойни. У мамы за три дня до родов подтверждена коронавирусная инфекция. Масса при рождении 3030 г. Оценка по шкале Апгар 5/7/8 баллов. В роддоме в течение 2 сут проводилась НИВЛ, затем оксигенация путем подачи кислорода в ДКМ. Переведен 13.10.2021 после положительного теста на COVID-19 в инфекционный госпиталь для новорожденных.

**Клиническая картина.** Состояние при поступлении тяжелое, обусловленное дыхательной, церебральной недостаточностью, метаболическими нарушениями, эндотоксикозом. Температура тела 38,0 °С. Ребенок на спонтанном дыхании, кислородозависим, сатурация крови 90–92 %, при подаче увлажненного кислорода в ДКМ 97–98 %. Неврологический статус: сознание — оглушение, вялый. Реакция на осмотр снижена, негативная, крик средней силы. Глаза открывает неохотно. Поза полурелаксаторная, дистоничный мышечный тонус, с преобладанием гипертонуса в группе сгибателей, ножки согнуты, прижаты к животу. Спонтанная двигательная активность снижена, рефлекс орального автоматизма средней живости, спинального автоматизма с частичным угнетением. Рефлекс опоры, вызывается после длительной стимуляции. Шаговый рефлекс не вызывается. Кожные покровы с сероватым колоритом, выраженный мраморный рисунок. Аускультативно дыхание проводится по всем полям, выслушиваются проводные, крепитирующие хрипы, ЧД 62 в минуту. Из верхних дыхательных путей санируется слизистое отделяемое. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС 160 в минуту. Гемодинамика стабильная. Живот

умеренно вздут, мягкий. Печень, селезенка не увеличены. Стул жидкий, зеленый со слизью.

**Результаты лабораторного и инструментального исследования.** В анализах крови лейкоцитоз с нарастанием до  $39 \cdot 10^9/\text{л}$ , со сдвигом лейкоформулы влево до юных форм, тромбоцитоз до  $730 \cdot 10^3/\text{л}$ , в биохимическом анализе крови отмечалось АСТ 58,4 ЕД/л, креатинин — 70,9 ммоль/л, повышение ферритина до 801,6 нг/мл, СРБ отрицательный. По гемостазиограмме отмечались повышение фибриногена до 7,1 г/л, удлинение тромбинового времени (Тв) — 25 с, укорочение АЧТВ до 19,8 с, наличие D-димеров.

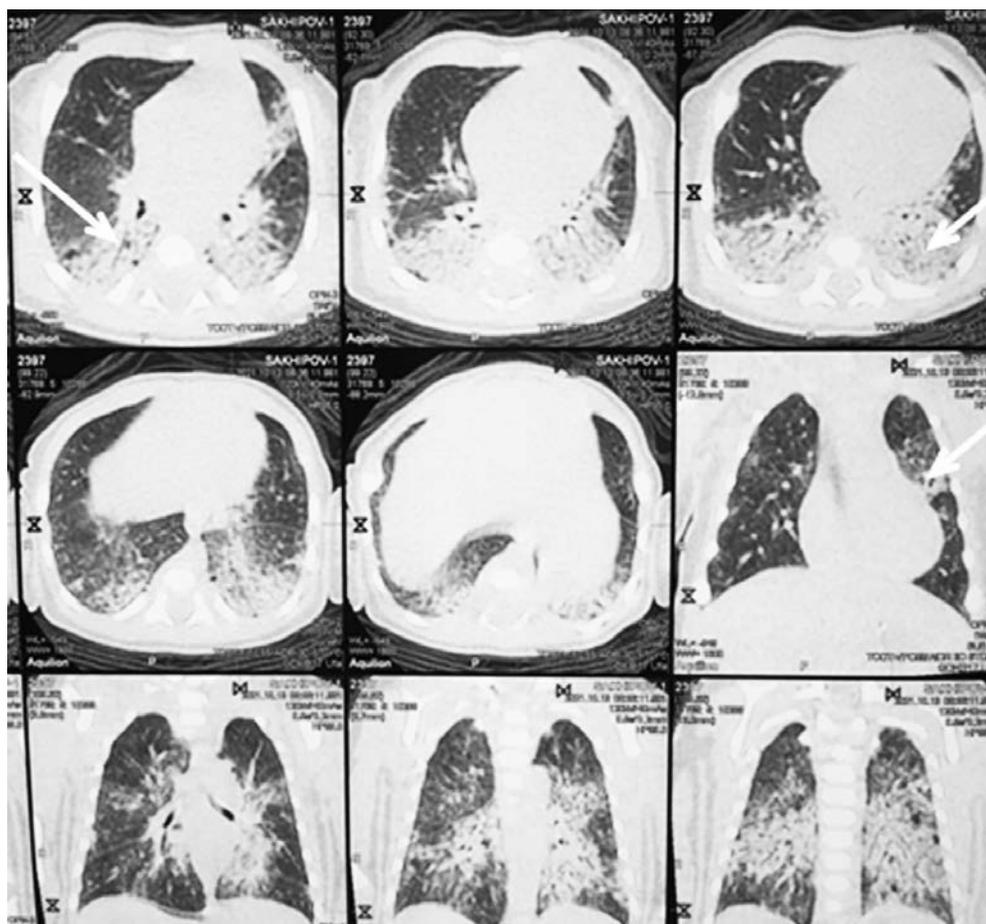
Положительная ПЦР РНК SARS-CoV-2 назофарингеального мазка у ребенка сохранялась в течение 10 сут.

КТ от 13.10.2021: по всем легочным полям определяются множественные сливные инфильтративные очаги. Вовлечение паренхимы легкого в патологический процесс справа на 28 %, слева на 32 %. Степень тяжести — КТ-3 (рис. 4).

По данным нейросонографии признаки церебральной ишемии и незрелости центральной нервной системы. УЗИ вилочковой железы: уменьшение размеров (0,08 %). По УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства определялись диффузные изменения паренхимы печени, почек, поджелудочной железы. По данным эхокардиографии овальное окно 0,40 см, открытый артериальный проток 0,18 см.

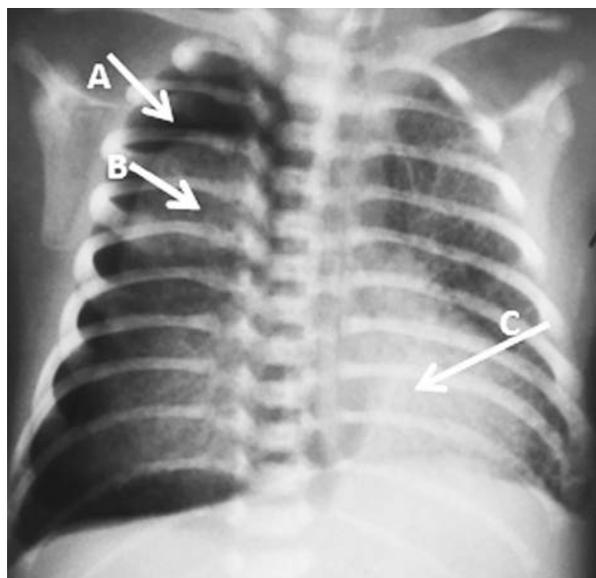
12.11.2021 развилась клиника правостороннего напряженного пневмоторакса (рис. 5). На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки в правой плевральной полости определяется большое количество воздуха, который компримирует правое легкое и смещает средостение влево.

**Диагноз:** «Коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелая. Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS CoV-2 назофарингеального мазка положительный) COVID-19, ассоциированная тяжелая пневмония КТ-3. Осложнение: Мультисистемный воспалительный синдром. Напряженный пневмоторакс справа».



**Рис. 4.** Компьютерная томограмма пациента. Возраст 9 сут. Стрелка указывает на множественные сливные инфильтративные очаги в обоих легких

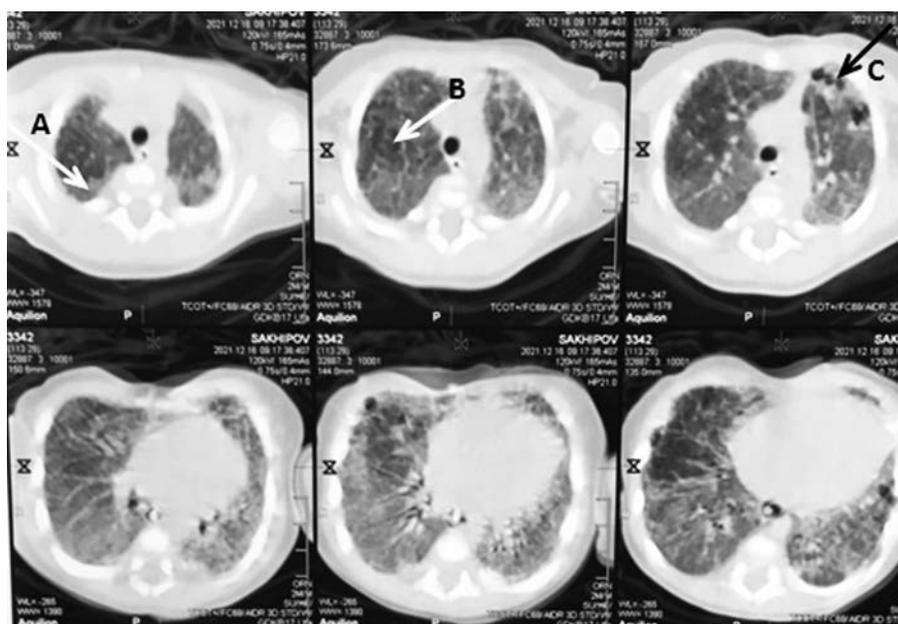
**Fig. 4.** Computer tomogram of boy. Age 9 days. Arrows indicated to multiple confluent infiltrative foci in both lungs



**Рис. 5.** Обзорная рентгенограмма пациента. Возраст 39 сут. Правосторонний напряженный пневмоторакс. А — свободный воздух в плевральной полости; В — коллабированное легкое; С — смещенное средостение

**Fig. 5.** Overview radiograph of patient. Age 39 days. Right-sided tension pneumothorax. А — free air in the pleural cavity; В — collapsed lung; С — displaced mediastinum

*Лечение.* С 12.10.2021 по 18.10.2021. Проводилась оксигенация путем подачи увлажненного кислорода (сначала в ДКМ, затем в ДКП), на фоне которого состояние в динамике ухудшилось, отмечались тахипноэ, десатурация до 79–80 %. Ребенок переведен на реанимационную койку. Проведена интубация трахеи эндотрахеальной трубкой № 3,5 на глубину 9,5 см, переведен на ИВЛ в режиме РС с параметрами:  $FiO_2$  50/70/100 %, R 60 в минуту, PIP 15 см вод. ст., MAP 7 см вод. ст., PEEP 6 см вод. ст.,  $Ti$  0,36 с. Однако традиционная ИВЛ была не эффективна, переведен на ВЧОИВЛ с параметрами:  $FiO_2$  100 %, R 10 Гц (при ВЧОИВЛ частота дыхания в герцах), Delta P (изменение колебательного давления) 33 см вод. ст., MAP 14,5 см вод. ст.,  $Ti$  33 с. Через 20 дней, 12.11.2021 развился правосторонний напряженный пневмоторакс. Выполнено дренирование плевральной полости по Бюлау. Дренажная трубка установлена в пятом межреберье по средне-подмышечной линии. Начата кардиотоническая терапия в связи со снижением САД: раствор дофамина 0,5 % в/в в начальной дозе 6 мкг/(кг·мин) кап с повышением дозы до 12 мкг/(кг·мин) с 15.11.2021 по 24.11.2021. Дренаж удален через 5 сут. Седативная терапия проводилась раствором оксибутирата натрия 20 % (ГОМК), фентанила 0,005 %, сибазона 0,5 %.



**Рис. 6.** Компьютерная томограмма пациента. Возраст 3 мес. 21 сут. Стрелки показывают: диффузные фиброзные (А), эмфизематозные изменения (В) и воздушные кисты (С)

**Fig. 6.** Computer tomogram of boy. Age 3 months 21 days. Arrows indicated: deffusive fibrous (A), emphysematous changes (B) and air cysts (C)

С целью восполнения кислородной емкости крови проводилась гемотрансфузия № 5. Инфузионная терапия по физиологической потребности, с учетом водно-электролитных нарушений. Антибактериальная терапия: (раствор амикацина + сульбактам, цефтриаксон, ванкомицин, меропенем, левофлоксацин). Противовирусная терапия: капли Гриппферон® — интраназально, внутривенно капельно введена антиковидная плазма патогенноредуцированная СЗП А(II) Rh положительная 27 мл — № 2. Проводилось парентеральное питание, антикоагулянтная, глюкокортикоидная, иммуномодулирующая терапия: (раствор привигена 0,4 г/кг 10,4 мл в/в, Пентаглобин 5 % 5 мл/(кг · сут). Продолжена ИВЛ в режиме РС с 18.11.2021 по 06.12.2021. Переведен на НСРАР с 06.12.2021 по 12.12.2021 затем продолжена оксигенация с подачей кислорода в ДКМ.

21.12.2021 переведен в отделение патологии новорожденных, с последующей реабилитацией.

В результате проведенного лечения состояние ребенка с положительной динамикой. Обходится без дополнительной дотации увлажненного кислорода. Сатурация в пределах 90–96 %. Сосет самостоятельно, активно. Вскармливание молочной смесью по 60–100 мл 8 раз в сутки. По стабилизации состояния 25.01.2022 выполнена КТ органов грудной клетки, на которой определяются признаки бронхолегочной дисплазии, в обоих легких — диффузные фиброзные изменения, участки эмфиземы и воздушные кисты (рис. 6).

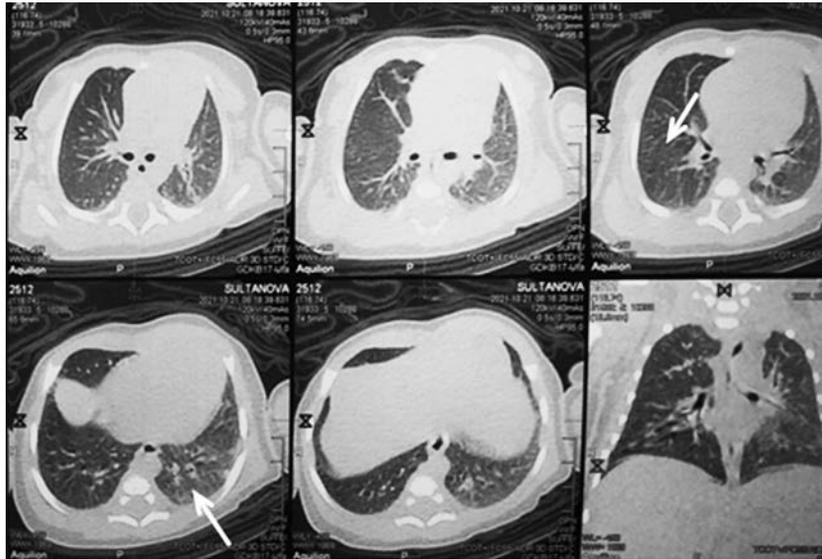
После реабилитационной терапии в удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение педиатра, невролога, пульмонолога по месту жительства. Провел в ДГКБ 104 койко/дней.

### Клинический случай № 3

Девочка С. Дата рождения 12.10.2021. Мать ребенка за 10 дней до родов перенесла респираторную инфекцию, анализ ПЦР РНК SARS-CoV-2 не сделан. Беременность вторая, роды первые. В связи со слабостью родовой деятельности, ранним излитием мекониальных околоплодных вод роды разрешены путем кесарева сечения. Масса тела 3590 г. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. На третьи сутки после рождения установлен диагноз: «Врожденная пневмония неуточненная». На 8-е сутки жизни 20.10.2021 в связи с положительным ПЦР РНК SARS-CoV-2 назофарингеального мазка у обеих, девочка переведена в инфекционное отделение для новорожденных.

*Клиническая картина.* Состояние при поступлении тяжелое, обусловленное дыхательной, церебральной недостаточностью, гастроинтестинальным синдромом. Отмечался периоральный, дистальный цианоз. SpO<sub>2</sub> 92 %. Неврологический статус: сознание — оглушение, вялый. Реакция на осмотр снижена, негативная, крик средней силы. Глаза открывает неохотно. Поза полуфлексорная, дистоничный мышечный тонус. Спонтанная двигательная активность снижена, рефлекс орального автоматизма средней живости, спинального автоматизма с частичным угнетением. Ребенок находился на спонтанном дыхании, проводилась оксигенация с подачей увлажненного кислорода в ДКМ. Грудная клетка умеренно вздута, аускультативно дыхание равномерно ослабленное, проводится по всем полям, ЧД 60 в минуту. Тоны сердца ритмичные. ЧСС 154 в минуту. Живот умеренно вздут, при пальпации мягкий. Стул жидкий со слизью.

*Результаты лабораторного и инструментального исследования.* В общем анализе крови при поступлении



**Рис. 7.** Компьютерная томограмма пациентки. Возраст 9 сут. В легких отмечается снижение прозрачности легочных полей (стрелки)  
**Fig. 7.** Computer tomogram of the girl. Age 9 days. In lungs, there is a decrease in the transparency of the pulmonary fields (arrows)

умеренный лейкоцитоз  $14,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , с нейтрофильным сдвигом влево. В динамике наблюдалось нарастание лейкоцитоза до  $19,7 \cdot 10^9/\text{л}$ , со сдвигом лейкоформулы влево до 1 % юных и 1 % миелоцитов. В биохимическом анализе крови: гипопропротеинемия — 35,4 г/л, гипербилирубинемия — 128 ммоль/л, повышение уровня креатинина до 55,2 ммоль/л, повышение АСТ — 46,4 ЕД/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) 58,8 ЕД/л, умеренное повышение триглицеридов — 2,50 ммоль/л, СРБ отрицательный. Гемостазиограмма: АЧТВ 45,6. Бакпосев из носа и зева от 20.10.2022 — *Staphylococcus aureus*, *E. aerogenes*.

Положительная ПЦР РНК SARS-CoV-2 назофарингиального мазка у девочки сохранялась в течение 20 сут.

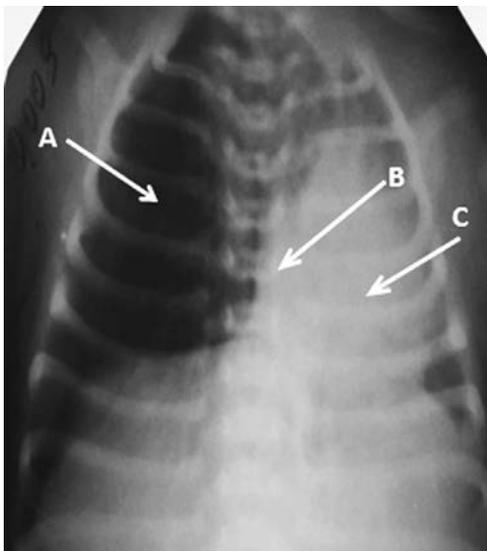
На КТ грудной клетки от 21.10.2021 определялись сливные очагово-инfiltrативные изменения во всех отделах легких на фоне усиления и деформации сосудисто-интерстициального легочного рисунка. Отмечается снижение прозрачности легочных полей по типу «матового стекла». Вовлечение паренхимы в патологический процесс составляет справа 12 %, слева 12 %. КТ1 (рис. 7)

По данным эхокардиографии овальное окно 0,36 см, открытый артериальный проток 0,16 см. По данным УЗИ отмечается уменьшение размера вилочковой железы.

**Клинический диагноз:** «Новая коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелая форма. Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS-CoV-2 назофарингеального мазка положительный от 19.09.2021). COVID-19-ассоциированная пневмония, тяжелая форма. КТ-1. Осложнение: Полиорганная недостаточность. Мультисистемный воспалительный синдром. Спонтанный пневмоторакс справа».

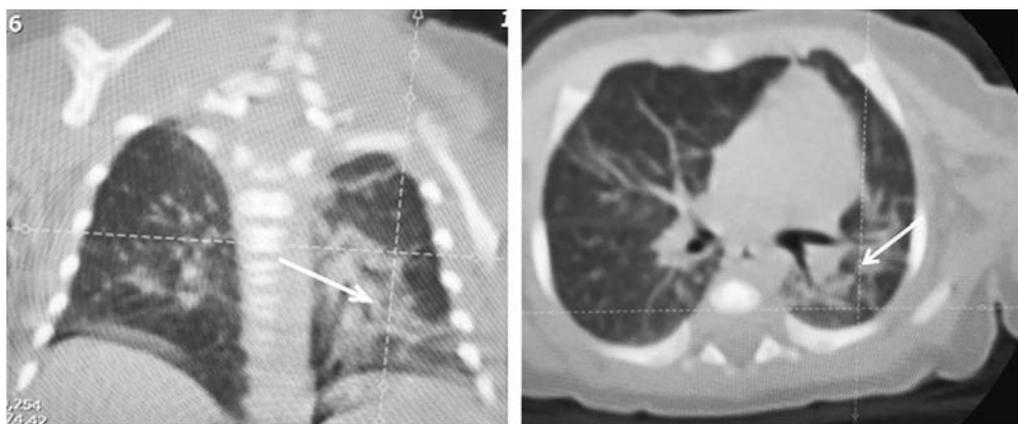
**Лечение.** С 20.10.2021 по 27.10.2021. Проводилась оксигенотерапия с подачей увлажненного кислорода в ДКМ, ДКП. Учитывая тяжесть состояния пациента и данных лабораторного исследования, проводилась интенсивная терапия, включающая противовирусную, антибактериальную, антикоагуляционную, гормональную терапию.

27.10.2021 состояние ухудшилось, нарастала дыхательная недостаточность, на фоне проведения оксигенотерапии сатурация 74 %. Дыхание в правой половине грудной клетки не выслушивалось. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки в правой плевральной полости отмечается большое количество свободного воздуха, которое компримирует правое легкое и смещает средостение влево (рис. 8).



**Рис. 8.** Обзорная рентгенограмма пациентки. Возраст 15 сут. Правосторонний напряженный пневмоторакс. А — свободный воздух в плевральной полости; В — коллабированное легкое; С — смещенное средостение

**Fig. 8.** Overview radiograph of girl. Age 15 days. Right-sided tension pneumothorax. A — free air in the pleural cavity; B — collapsed lung; C — displaced mediastinum



**Рис. 9.** Компьютерная томограмма пациентки. Возраст 1 мес. 12 дней. Двусторонние фиброзные изменения (стрелки)  
**Fig. 9.** Computer tomogram of girls of age 1 month 12 days. Bilateral fibrotic changes (arrows)

В экстренном порядке проведено дренирование плевральной полости по Бюлау. Ребенок переведен на ИВЛ в режиме РС с параметрами:  $FiO_2$  50 %, R 40 в минуту, PIP 18 см вод. ст., MAP 10 см вод.ст., PEEP 6 см вод. ст., Ti 0,4 с. Пневмоторакс разрешен через 7 дней. Через 16 сут девочка переведена на спонтанное дыхание. На КТ органов грудной клетки от 24.11.2021 определяются признаки двусторонней полисегментарной пневмонии с признаками разрешения. В обеих легких — фиброзные изменения (рис. 9).

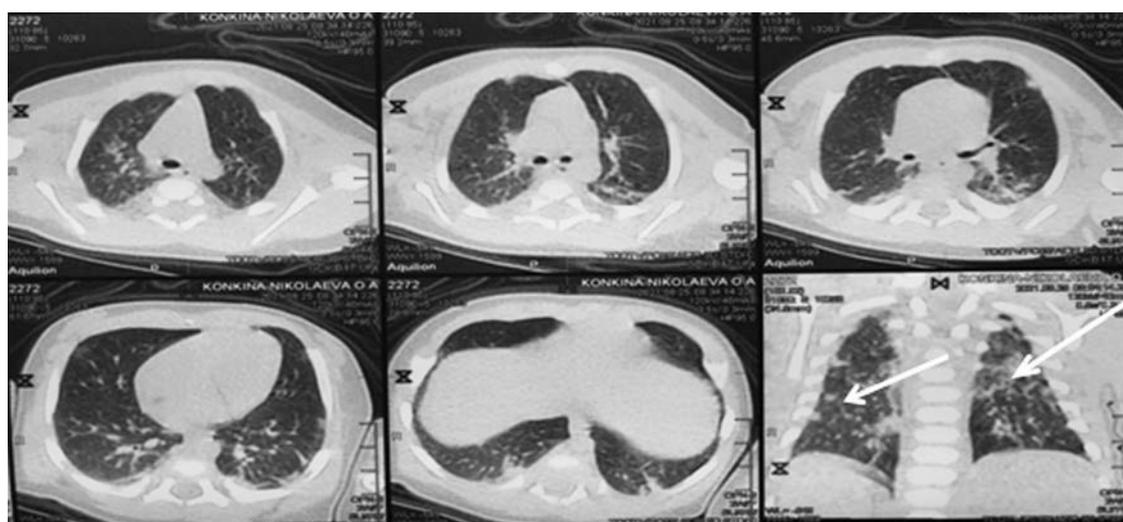
После реабилитационной терапии выписана из стационара в удовлетворительном состоянии. Провела в ДГКБ 48 койко/дней.

#### Клинический пример № 4

Девочка. Родилась 10.08.2021. От третьей беременности, вторых родов. Беременность протекала на фоне нарушения гемостаза, мама принимала Клексан®, путем

кесарева сечения. ГВ 38–39 нед., масса тела при рождении 3430 г. Оценка по шкале Апгар 7/7 баллов. Выписана из роддома на 4-е сутки. В инфекционный стационар поступила 22.08.2021 по направлению участкового педиатра на 12-е сутки жизни. Был контакт с ребенком «с остаточными явлениями ОРВИ», мама которого госпитализирована в стационар с подтвержденной коронавирусной инфекцией.

*Клиническая картина.* Состояние при поступлении тяжелое, обусловленное дыхательной недостаточностью, эндогенной интоксикацией, температура тела 38,4 °С. Неврологический статус: сознание — глубокое оглушение, ребенок вялый. Реакция на осмотр снижена, негативная, крик средней силы. Глаза не открывает. Поза слаборефлекторная, дистоничный мышечный тонус, с преобладанием гипертонуса в группе сгибателей, ножки согнуты, прижаты к животу. Спонтанная двигательная активность снижена, рефлекс орального автоматизма средней



**Рис. 10.** Компьютерная томограмма девочки. Возраст 15 сут. Стрелки указывают зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла». КТ2

**Fig. 10.** Computed tomogram of girl. Age 15 days. The arrows indicate areas of compaction of the lung tissue according to the “ground glass” type. CT2

живости, спинального автоматизма — не стойкий. Рефлекс опоры, вызывается после длительной стимуляции. Шаговый рефлекс не вызывается. Кожные покровы чистые, цианоз носогубного треугольника. Грудная клетка равномерно участвует в акте дыхания аускультативно, дыхание проводится по всем полям, несколько ослабленное, ЧД 58 в минуту, SpO<sub>2</sub> 96 %. Тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС 150 в минуту. Живот умеренно вздут, мягкий. Стул зеленый, жидкий со слизью.

**Результаты лабораторного и инструментального исследования.** В общем анализе крови тенденция к лейкопении  $6,8 \cdot 10^9/\text{л}$ , с последующим развитием лейкоцитоза до  $27,3 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофилия, тромбоцитоза до  $940 \cdot 10^3/\text{л}$ , снижение гемоглобина до 102 г/л. В биохимическом анализе крови: умеренная гиперферментемия, АЛТ 53,3 ЕД/л, АСТ 59 ЕД/л, гипергликемия 6,7 ммоль/л, ферритин 702 нг/мл, бактериальный посев из зева — *Staphylococcus*, из пупочной раны — *S. aureus*. Положительная ПЦР РНК SARS-CoV-2 назофарингеального мазка у девочки сохранялась в течение 26 сут.

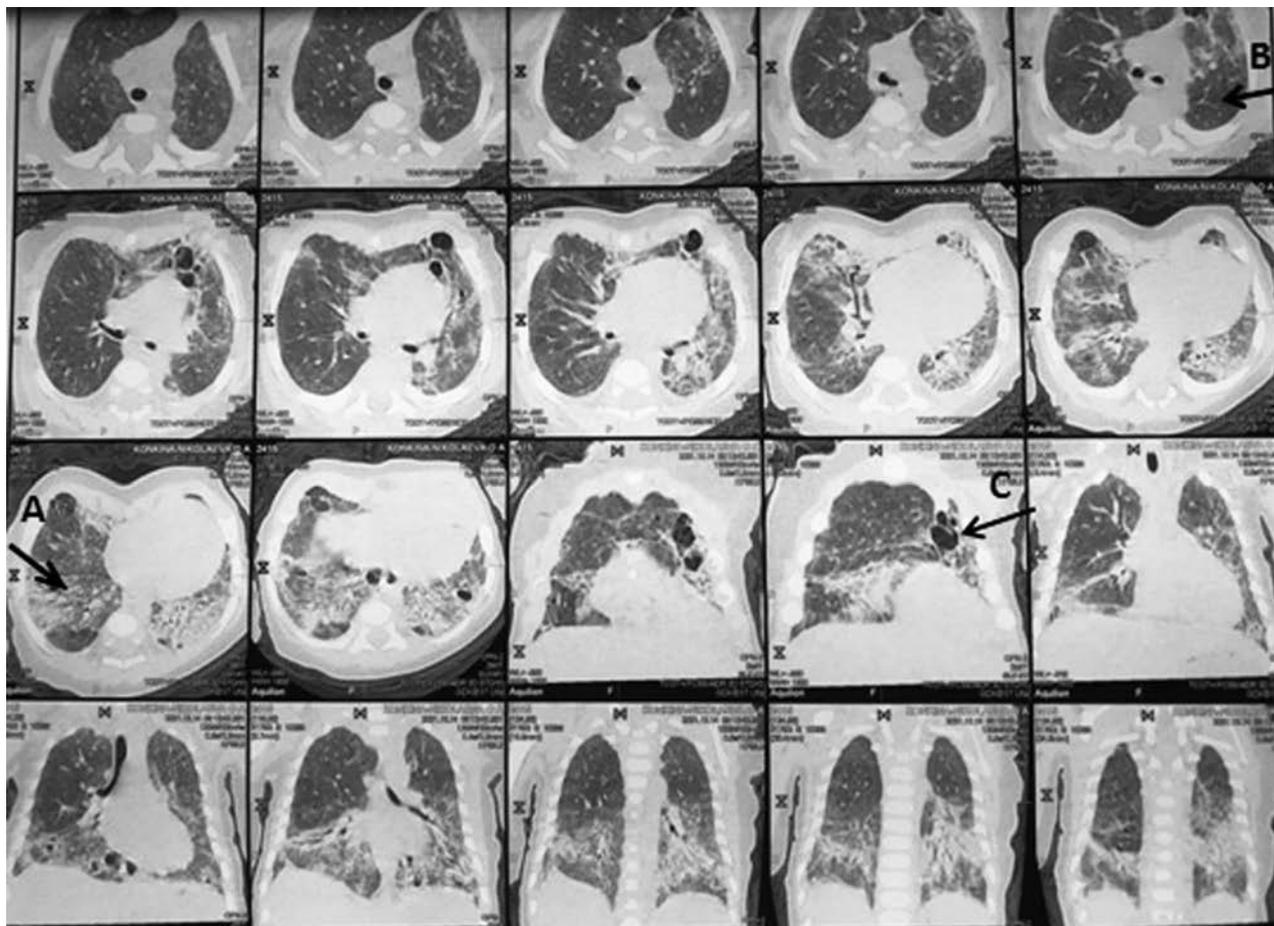
На КТ от 25.08.2021 в обоих легких определяются зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла»,

вовлечение паренхимы легких в патологический процесс составил 28 %. КТ2 (рис. 10).

По данным нейросонографии признаки церебральной ишемии. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: гиперэхогенность паренхимы печени, поджелудочной железы, почек. Эхокардиография от 23.08.2021: открытый функционирующий артериальный проток 0,1 см. Межпредсердное сообщение 0,4 см. Повышение скорости кровотока по легочной артерии — 1,2 м/с.

**Клинический диагноз:** «Коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелая. Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS-CoV-2 назофарингеального мазка положительный от 24.08.2021, 02.09.2021). COVID-19-ассоциированная пневмония. Осложнение: мультисистемный воспалительный синдром. Спонтанный двусторонний пневмоторакс. Пневмофиброз: диффузные фиброзные изменения, воздушные кисты в обоих легких».

**Лечение.** Пациентка переведена из инфекционного стационара на реанимационную койку 31.08.2021 в тяжелом состоянии за счет нарастания дыхательных нарушений на фоне развития COVID-19-ассоциированной



**Рис. 11.** Компьютерная томограмма девочки. Возраст 2 мес. Стрелки указывают диффузные фиброзные (А), эмфизематозные изменения (В) и воздушные кисты (С)

**Fig. 11.** Computer tomogram of the girl. Age 2 months. The arrows indicate deffusive fibrous (A), emphysematous changes (B) and air cysts (C)

пневмонии и развития полиорганных нарушений. Отмечалось снижение сатурации до 79–89 % на фоне проведения оксигенотерапии через носовые канюли. Дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, тахипноэ 76–78 в минуту, выраженный цианоз носогубного треугольника, акроцианоз. Аускультативно дыхание справа не проводилось, слева ослаблено. Проведена интубация трахеи эндотрахеальной трубкой № 4,0 на глубину 9,5 см, ребенок и переведен на ИВЛ в режиме РС с параметрами:  $FiO_2$  100 %, R 60 в минуту, PIP 18 см вод. ст., MAP 10 см вод. ст., PEEP 5 см вод. ст.,  $Ti$  0,4 с.

На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки от 31.08.2021 (к сожалению, снимки утрачены в архиве больницы) в правой плевральной полости отмечается большое количество свободного воздуха, правое легкое коллабировано, средостение смещено влево. В левом гемитораксе отсутствует легочный рисунок в периферических отделах (краевое скопление воздуха). Заключение: рентгенологическая картина двустороннего пневмоторакса, справа напряженного.

Проведены пункции с дальнейшим дренированием плевральной полости справа и слева, с подключением аппарата активной аспирации справа. На 5-е сутки активная аспирация справа заменена дренированием по Бюлау, с левой стороны дренаж удален на 7-е сутки. Полностью пневмоторакс разрешен через 14 дней.

Проводилась противовирусная, антибактериальная, антикоагулянтная, гормонозаместительная терапия. Внутривенно капельно введена антиковидная плазма 55,0 мл, эритроцитная масса 50,0 мл. 17.09.2021 получены отрицательные результаты ПЦР РНК SARS-CoV-2 нозофарингеального мазка.

*Динамика состояния:* 04.09.2021 состояние ребенка крайне тяжелое с отрицательной динамикой. Отмечалось снижение сатурации до 80 % на традиционной ИВЛ:  $FiO_2$  100 %, PIP 20 см вод. ст. Ребенка перевели на ВЧО-ИВЛ:  $FiO_2$  100 %, R 10 Гц, дельта P 33 см вод. ст., MAP 14,5 см вод.ст.,  $Ti$  33 с. С 04.09.2021 по 18.09.2021, учитывая положительную динамику, девочка вновь переведена на традиционную ИВЛ с 18.09.2021 по 23.09.2021, с 23.09.2021 экстубирована и переведена на спонтанное дыхание с дотацией увлажненного кислорода в ДКП, далее через ДКМ.

КТ от 14.10.2021: бронхолегочная дисплазия (БЛД). Диффузные фиброзные изменения в обоих легких. Эмфизема легких. Воздушные кисты в легких (рис. 11).

После завершения реабилитационной терапии через 56 дней выписана домой в удовлетворительном состоянии под диспансерное наблюдение педиатра, пульмонолога, невролога и кардиолога.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Этиопатогенез неонатального пневмоторакса является многофакторным. Наиболее часто он развивается

при таких состояниях легких, как респираторный дистресс-синдром, аспирация мекония, пневмония, гипоплазия легких и другие заболевания, частота пневмоторакса возрастает у новорожденных, находящихся на ИВЛ [11, 12]. С появлением нового коронавируса SARS-CoV-2 врачи столкнулись с малоизученной патологией. Во всех приведенных нами клинических наблюдениях дети родились от матерей с отягощенным акушерским анамнезом. В инфекционный стационар для новорожденных с новой коронавирусной инфекцией трое новорожденных с подтвержденным диагнозом поступили переводом из родильных домов на 2–8-е сутки жизни. Мама заболела COVID-19 за 3, 10, 13 сут до родов. В литературе неоднозначны мнения о возможности внутриутробной инфекции, вызванной вертикальной передачей вируса от матери к ребенку. Существуют опасения по поводу возможности вертикальной передачи в третьем триместре или инфицирование ребенка во время прохождения через родовые пути [13–15]. Причиной преждевременных родов в первом клиническом наблюдении с большой вероятностью стала коронавирусная инфекция, переносимая матерью за 13 дней до родов. В 2 случаях роды разрешились путем кесарева сечения, которое считается одним из факторов риска развития пневмоторакса у детей периода новорожденности [16–17].

Клиническая картина во всех наблюдениях соответствовала определению мультисистемного воспалительного синдрома и характеризовалась не только поражением легких, но и изменениями со стороны других органов. Воздействие вируса на центральную нервную систему проявлялось изменениями неврологического статуса и данных нейросонографии. Наблюдалось угнетение сознания в виде оглушения или сопора. Отмечалось снижение мышечного тонуса и физиологических рефлексов новорожденных. Гастроинтестинальный синдром у детей отмечался вздутием живота, частым жидким стулом со слизью. УЗИ органов брюшной полости выявляло гиперэхогенность паренхимы печени и поджелудочной железы. По данным УЗИ забрюшинного пространства определялась гиперэхогенность паренхимы почек, в крови повышался уровень креатинина, мочевины. У трех новорожденных по данным УЗИ выявлено уменьшение размеров вилочковой железы. В анализах крови констатирована гипопроотеинемия, повышение трансаминаз, гипергликемия, повышение триглицеридов, повышение ферритина, наличие D-димеров. Необходимо отметить, что высокий C-реактивный белок, как маркер выраженности воспалительного процесса при коронавирусной инфекции у детей старшей возрастной группы [18], в наших наблюдениях был отрицательным. Положительная ПЦР РНК SARS-CoV-2 нозофарингеального мазка у данной категории детей сохранялась 10–30 сут. Дети переводились из инфекционного в отделение патологии новорожденных после отрицательного результата на ПЦР РНК SARS-CoV-2 нозофарингеального. В общем анализе крови в начальной

стадии заболевания характерной являлась лейкопения с последующим переходом в лейкоцитоз со сдвигом лейкоформулы влево до юных форм и миелоцитов, тромбоцитоз, снижение гемоглобина. У девочки с экстремально низкой массой тела положительная ПЦР РНК SARS-CoV-2 назофарингеального мазка сохранялась в течение 30 сут, длительное присутствие вируса в организме влияло на стойкую лейкопению ( $2,7 \cdot 10^9/\text{л}$ ,  $3,6 \cdot 10^9/\text{л}$ ,  $2,3 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Изменения в гемостазиограмме характеризовались укорочением АЧТВ, ПТИ, повышением уровня фибрина

Морфофункциональная незрелость органов и систем и коронавирусная инфекция оказались взаимоотношающимися факторами, усугубляющими тяжесть состояния детей в первом и во втором клиническом наблюдениях. Неполноценное раскрытие легких после рождения (оценка по шкале Апгар 3/6/6 и 5/7/8) стало показанием для перевода детей на ИВЛ в режиме РС и на НИВЛ в родильном зале. У новорожденного с экстремально низкой массой тела на рентгенограмме органов грудной клетки, выполненной на вторые сутки жизни, определялось снижение пневматизации и очаговые тени в обоих легких, которые в динамике сливались в инфильтраты на фоне диффузного повышения прозрачности остальных легочных полей. Такие же изменения выявлялись на КТ в остальных клинических наблюдениях: по всем легочным полям определялись множественные сливные инфильтративные очаги. Вовлечение паренхимы легких в патологический процесс во втором клиническом наблюдении составил 60 % (КТ-3), в третьем — 24 % (КТ-1), в четвертом — 28 % (КТ-2). Таким образом, анализируя данные рентгенологического исследования можно утверждать, что патологические процессы в легких привели к несоответствию степени альвеолярного растяжения, необходимого для газообмена, и возможности к растяжению измененной паренхимы легких. Аналогичные состояния, приводящие к пневмотораксу у новорожденных, также развиваются при других патологиях легких [16–19]. У всех детей напряженный пневмоторакс развивался справа, в первых двух случаях на фоне ИВЛ, в остальных двух — при спонтанном дыхании с дополнительной оксигенацией. Дренаж плевральной полости у троих детей проведено по Бюлау и в одном наблюдении — с подключением аппарата активной аспирации. Пневмоторакс разрешен через 4–14 сут. На КТ органов грудной клетки, выполненной в период реабилитационного лечения, отмечаются выраженные склеротические и буллезные изменения паренхимы легких.

В процессе лечения мы столкнулись с проблемой назначения некоторых лекарственных препаратов, так как в неонатологии они могут применяться как off-label (не по назначению) по жизненным показаниям. Все дети выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. Находятся на диспансерном наблюдении.

Следует отметить, что при изучении литературы мы смогли найти только 5 работ со сведениями о пневмотораксе у 9 новорожденных с COVID-19. Так, R. Kamity

и соавт. [20] описывают двух новорожденных в возрасте 38 и 33 нед. с отрицательным результатом на SARS-CoV-2, рожденных от позитивных на COVID-19 матерей, поступивших с респираторным дистресс-синдромом и впоследствии развившимся пневмотораксом справа.

В работе A. Coronado Munoz и соавт. [21] приведено клиническое наблюдение 3-недельного мальчика, у которого диагностирован правосторонний пневмоторакс, излеченный дренированием и ведением ребенка на ИВЛ. Тестирование на SARS-CoV-2 при поступлении пациента были положительными, его мать была здорова, но ребенок поступил из дома, где имел контакт с больным взрослым.

В клиническом наблюдении F. Piersigilli и соавт. [22] девочка родилась путем кесарева сечения с массой тела 960 г в тяжелом состоянии от матери с подтвержденным COVID-19, сразу переведена на неинвазивную перемежающуюся вентиляцию с положительным давлением и получала терапию сурфактантом. У нее развился левосторонний пневмоторакс, потребовавший дренирования. Дренаж из грудной клетки был удален на 5-й день, после чего она была переведена на постоянное положительное давление в дыхательных путях. Во время госпитализации ребенок находился в закрытом инкубаторе. SARS-CoV-2 в ее мазке из носоглотки был положительным и дал отрицательный результат через 14 дней.

H. Zhu и соавт. [23] проанализировали клинические особенности и исходы у 10 новорожденных, рожденных от матерей с подтвержденной инфекцией COVID-19. Только в одном наблюдении был диагностирован двусторонний пневмоторакс, который устранили после дренирования с обеих сторон.

Наиболее крупное исследование, проведенное M. Vizheh и соавт. [10], включало 600 новорожденных, из которых 255 (42,5 %) относились к инфицированной группе, а 345 (57,5 %) — к контрольной группе, поскольку они родились от неинфицированных матерей. В инфицированной группе сепсис, лихорадка и пневмоторакс были выявлены как основные состояния у 3 (1,2 %), 3 (1,2 %) и 4 (1,6 %) новорожденных соответственно по сравнению с отсутствием подобных случаев в контрольной группе. Подробного описания четырех случаев пневмоторакса в статье не приводится, известен исход — выздоровление.

Во всех наблюдениях (собственных и литературных) в результате лечения новорожденные выписаны под амбулаторное наблюдение. Отдаленных результатов не приводится. Патологические изменения в легких у новорожденных после перенесенной коронавирусной инфекции остаются предметом для дальнейших исследований.

Следует повышать информированность беременных о необходимости комплексной профилактики и лечения вирусных инфекций в семье и использования регламентированных методов профилактики новой коронавирусной инфекции, включающих интраназальное применение препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b (Гриппферон®).

В условиях эпидемического подъема заболеваемости COVID-19 беременным рекомендован систематический прием Гриппферона (1 раз утром с интервалом в 24–48 ч) [24].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Принимая во внимание, что COVID-19 обладает патогенным потенциалом, вызывая тяжелые материнские или перинатальные неблагоприятные исходы, включая развитие мультисистемного воспалительного синдрома у новорожденных, необходим регулярный скрининг любой подозрительной инфекции на COVID-19 во время беременности и расширение интенсивного наблюдения за инфицированными матерями и новорожденными.

Поскольку во всех приведенных наблюдениях пневмоторакс возник у новорожденных с отягощенным акушерским анамнезом матерей, трудно дифференцировать возникновение пневмоторакса, связанного с основным заболеванием, течением родов, осложнениями терапии, от заболевания, связанного с COVID-19. Необходимы более убедительные доказательства из более крупных массивов данных с их тщательным анализом.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: Р.Х. Шангареева — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Н.Т. Абсаямова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Р.Р. Федорова, И.В. Тихонова,

Р.Х. Мухамедова — курация, лечение пациента, подготовка и написание текста статьи; А.К. Алибаев — курация, хирургическое лечение пациента, подготовка и написание текста статьи; Г.И. Минибаева — курация, хирургическое лечение пациента, сбор и анализ литературных источников.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. Contribution of each author: R.Kh. Shangareeva — reviewed literature, collected and analyzed of literature sources, wrote and edited article; N.T. Absalyamova — reviewed literature, collected and analyzed of literature sources, prepared and wrote the text of the article; R.R. Fedorova, I.V. Tihonova, A.K. Alibaev — supervised, treated patients surgically, collected and analyzed of literary sources, prepared and wrote the text of the article; G.I. Minibaeva — supervised, treated patients surgically, collected and analyzed of literary sources.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в Российской Федерации // Инфекционные болезни. 2020. Т. 18, № 3. С. 15–20. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-15-20
2. Lu X., Zhang L., Du H., et al. SARS-CoV-2 infection in children // N Engl J Med. 2020. Vol. 382, No. 17. P. 1663–1665. DOI: 10.1056/NEJMc2005073
3. Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M., et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review // Eur J Pediatr. 2020. Vol. 179, No. 7. P. 1029–1046. DOI: 10.1007/s00431-020-03684-7
4. Yoon S.H., Kang J.M., Ahn J.G. Clinical outcomes of 201 neonates born to mothers with COVID-19: a systematic review // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020. Vol. 24, No. 14. P. 7804–7815. DOI: 10.26355/eurrev\_202007\_22285
5. Pashaei Z., SeyedAlinaghi S., Qaderi K., et al. Prenatal and neonatal complications of COVID-19: A systematic review // Health Sci Rep. 2022. Vol. 5, No. 2. P. e510. DOI: 10.1002/hsr2.510
6. Sarfraz M., Sarfraz A., Sarfraz Z., et al. Contributing factors to pediatric COVID-19 and MIS-C during the initial waves: A systematic

- review of 92 case reports // Ann Med Surg (Lond). 2022. Vol. 81. P. 104227. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.104227
7. Patel J.M. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) // Curr Allergy Asthma Rep. 2022. Vol. 22, No. 5. P. 53–60. DOI: 10.1007/s11882-022-01031-4
8. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic // Lancet. 2020. Vol. 395, No. 10237. P. 1607–1608. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1
9. Dumitriu D., Emeruwa U.N., Hanft E., et al. Outcomes of neonates born to mothers with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection at a Large Medical Center in New York City // JAMA Pediatr. 2021. Vol. 175, No. 2. P. 157–167. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.4298
10. Vizheh M., Allahdadian M., Muhidin S., et al. Impact of COVID-19 Infection on neonatal birth outcomes // J Trop Pediatr. 2021. Vol. 67, No. 5. P. fmab094. DOI: 10.1093/tropej/fmab094
11. Huseynov M., Hakalmaz A.E. Neonatal pneumothorax from the perspective of a pediatric surgeon: classification and management

protocol: a preliminary algorithm // *Turk J Med Sci*. 2021. Vol. 51, No. 3. P. 1201–1210. DOI: 10.3906/sag-2010-286

12. Мостовой А.В., Межинский С.С., Карлова А.Л., и др. Искусственная вентиляция легких с целевым дыхательным объемом у новорожденных и детей грудного возраста с различными заболеваниями легких // *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2021. Т. 100, № 5. С. 76–82. DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-5-76-82

13. Alzamora M.C., Paredes T., Caceres D., et al. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission // *Am J Perinatol*. 2020. Vol. 37, No. 8. P. 861–865. DOI: 10.1055/s-0040-1710050

14. Смирнова Н.А. Особенности течения беременности, родов и состояние новорожденных у беременных женщин с внебольничной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 // *Амурский медицинский журнал*. 2021. Т. 1, № 31. С. 18–23. DOI: 10.24412/2311-5068-2021-1-18-23

15. Денисова Т.Г., Сергеева А.И., Григорьева А.С., и др. Возможные последствия для здоровья новорожденных от матерей, болевших COVID-19 во время беременности // *Acta medica Eurasica*. 2021. № 3 С. 35–47. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-3-35-47

16. Буровникова А.А., Румянцева Г.Н., Бревдо Ю.Ф. и др. Анализ случаев возникновения спонтанного пневмоторакса среди новорожденных в Тверской области // *Современные проблемы науки и образования*. 2022. № 1. С. 58. DOI: 10.17513/spno.31422

17. Iacob D., Agoston-Vas A.E., Grajdeanu M.N., et al. Neonatal pneumothorax in the “Bega” neonatology clinic between 2014-

2015 // *Jurnalul Pediatrului*. 2016. Vol. 19, No. 73–74. P. 28–32. (In Romania)

18. Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., Османов И.М. и др. COVID-19 и коморбидная патология у детей // *Вопросы практической педиатрии*. 2022. Т. 17, № 1. P. 16–23. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-16-23

19. Shen A., Yang J., Chapman G., Pam S. Can neonatal pneumothorax be successfully managed in regional Australia? // *Rural and Remote Health*. 2020. Vol. 20, No. 3. P. 5615. DOI: 10.22605/RRH5615

20. Kamity R., Nayak A., Dumpa V. Pneumothorax in neonates born to COVID-19-positive mothers: fact or fortuity? // *AJP Rep*. 2021. Vol. 11, No. 1. P. e49–e53. DOI: 10.1055/s-0041-1726020

21. Coronado Munoz A., Nawaratne U., McMann D., et al. Late-onset neonatal sepsis in a patient with Covid-19 // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382, No. 1. P. e49. DOI: 10.1056/NEJMc2010614

22. Piersigilli F., Carkeek K., Hocq C., et al. COVID-19 in a 26-week preterm neonate // *Lancet Child Adolesc Health*. 2020. Vol. 4, No. 6. P. 476–478. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30140-1

23. Zhu H., Wang L., Fang C., et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia // *Transl Pediatr*. 2020. Vol. 9, No. 1. P. 51–60. DOI: 10.21037/tp.2020.02.06

24. Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Колмакова К.А., и др. Оценка эффективности методов профилактики COVID-19 у беременных // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022. Т. 21. № 3. С. 28–35. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-3-28-35

## REFERENCES

1. Gorelov AV, Nikolaeva SV, Akimkin VG. Coronavirus infection COVID-19 in children in the Russian Federation. *Infectious Diseases*. 2020;18(3)s:15–20 (In Russ.) DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-15-20

2. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1663–1665. DOI: 10.1056/NEJMc2005073

3. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020;179(7):1029–1046. DOI: 10.1007/s00431-020-03684-7

4. Yoon SH, Kang JM, Ahn JG. Clinical outcomes of 201 neonates born to mothers with COVID-19: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(14):7804–7815. DOI: 10.26355/eurrev\_202007\_22285

5. Pashaei Z, SeyedAlinaghi S, Qaderi K, et al. Prenatal and neonatal complications of COVID-19: A systematic review. *Health Sci Rep*. 2022;5(2):e510. DOI: 10.1002/hsr2.510

6. Sarfraz M, Sarfraz A, Sarfraz Z, et al. Contributing factors to pediatric COVID-19 and MIS-C during the initial waves: A systematic review of 92 case reports. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;81:104227. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.104227

7. Patel JM. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Curr Allergy Asthma Rep*. 2022;22(5):53–60. DOI: 10.1007/s11882-022-01031-4

8. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):1607–1608. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1

9. Dumitriu D, Emeruwa UN, Hanft E, et al. Outcomes of neonates born to mothers with severe acute respiratory syndrome coronavirus

2 infection at a Large Medical Center in New York City. *JAMA Pediatr*. 2021;175(2):157–167. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.4298

10. Vizheh M, Allahdadian M, Muhidin S, et al. Impact of COVID-19 infection on neonatal birth outcomes. *J Trop Pediatr*. 2021;67(5):fmab094. DOI: 10.1093/tropej/fmab094

11. Huseynov M, Hakalmaz AE. Neonatal pneumothorax from the perspective of a pediatric surgeon: classification and management protocol: a preliminary algorithm. *Turk J Med Sci*. 2021;51(3):1201–1210. DOI: 10.3906/sag-2010-286

12. Mostovoy AV, Mezinsky SS, Karpova AL, et al. Mechanical ventilation of the lungs with a targeted tidal volume in newborns and infants with various lung diseases. *Pediatria named after Speranskiy GN*. 2021;100(5):76–82. (In Russ.) DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-5-76-82

13. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, et al. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol*. 2020;37(08):861–865. DOI: 10.1055/s-0040-1710050

14. Smirnova NA. Features of pregnancy and delivery in women with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2, and the condition of newborns. *Amurskii Meditsinskii Zhurnal*. 2021;31(1):18–23 (In Russ.) DOI: 10.24412/2311-5068-2021-1-18-23

15. Denisova TG, Sergeeva AI, Grigorieva AS, et al. Possible health consequences for new borns from mothers who suffered COVID-19 during pregnancy. *Acta Medica Eurasica*. 2021;(3):35–47. (In Russ.) DOI: 10.47026/2413-4864-2021-3-35-47

16. Burovnikova AA, Rummyantseva GN, Brevdo YuF. and others. Analysis of cases of spontaneous pneumothorax among newborns in the Tver Region. *Modern Problems of Science and Education*. 2022;(1):58. (In Russ.) DOI: 10.17513/spno.31422

17. Iacob D, Agoston-Vas AE, Grajdeanu MN, et al. Neonatal pneumothorax in the "Bega" neonatology clinic between 2014-2015. *Jurnalul Pediatruului*. 2016;19(73-74):28-32. (In Romania)

18. Mazankova LN, Samitova ER, Osmanov IM, et al. COVID-19 and comorbidities in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2022;17(1):16-23. (In Russ.) DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-16-23

19. Shen A., Yang J., Chapman G., Pam S. Can neonatal pneumothorax be successfully managed in regional Australia? *Rural and Remote Health*. 2020;20(3):5615. DOI: 10.22605/RRH5615

20. Kamity R, Nayak A, Dumpa V. Pneumothorax in neonates born to COVID-19-positive mothers: fact or fortuity? *AJP Rep*. 2021;11(1):e49-e53. DOI: 10.1055/s-0041-1726020

21. Coronado Munoz A, Nawaratne U, McMann D, et al. Late-onset neonatal sepsis in a patient with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(19):e49. DOI: 10.1056/NEJMc2010614

22. Piersigilli F, Carkeek K, Hocq C, et al. COVID-19 in a 26-week preterm neonate. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(6):476-478. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30140-1

23. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51-60. DOI: 10.21037/tp.2020.02.06

24. Belokrinskaya TE, Frolova NI, Kolmakova KA, et al. Assessment of the effectiveness of COVID-19 preventive measures in pregnant women. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2022;21(3):28-35. (In Russ.) DOI: 10.20953/1726-1678-2022-3-28-35

## ОБ АВТОРАХ

**\*Роза Хурматовна Шангареева**, д-р мед. наук, доцент кафедры детской хирургии; адрес: Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8917-1399>; eLibrary SPIN: 8070-4961; e-mail: shanrosa@mail.ru

**Нурсиля Талгатовна Абсаямова**, главный врач; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4891-5432>; eLibrary SPIN: 6346-9665; e-mail: evn.gdkb17@mail.ru

**Регина Раифовна Федорова**, заместитель главного врача по лечебной работе; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7982-7032>; e-mail: fedorova.gdkb17@yandex.ru

**Ирина Васильевна Тихонова**, заведующая отделением патологии новорожденных; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5248-978X>; eLibrary SPIN: 7309-4816; e-mail: ivt17opn@mail.ru

**Рано Хакимжановна Мухамедова**, заведующая отделением реанимации новорожденных; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8574-7239>; eLibrary SPIN: 4306-0701; e-mail: ranosha-1969@mail.ru

**Айбулат Касимович Алибаев**, канд. мед. наук, заместитель главного врача по хирургии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2782-0506>; eLibrary SPIN: 4374-8493; e-mail: alibaev04@yandex.ru

**Гульфия Ильфировна Минибаева**, детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3154-6885>; eLibrary SPIN: 5600-3940; e-mail: g.minibaeva@mail.ru

## AUTHORS INFO

**\*Roza K. Shangareeva**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery; address: 3, Lenin st., Ufa, 3450008, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8917-1399>; eLibrary SPIN: 8070-4961; e-mail: shanrosa@mail.ru

**Nursilya T. Absalyamova**, Head Physician; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4891-5432>; eLibrary SPIN: 6346-9665; e-mail: evn.gdkb17@mail.ru

**Regina R. Fedorova**, Deputy Head Physician of Medical Work; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7982-7032>; e-mail: fedorova.gdkb17@yandex.ru

**Irina V. Tikhonova**, Head of the Department of Pathology of Newborns; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5248-978X>; eLibrary SPIN: 7309-4816; e-mail: ivt17opn@mail.ru

**Rano Kh. Mukhamedova**, Head of the neonatal intensive care unit; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8574-7239>; eLibrary SPIN: 4306-0701; e-mail: ranosha-1969@mail.ru

**Aibulat K. Alibaev**, Cand. Sci. (Med.); Deputy Head Physician of Surgery; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2782-0506>; eLibrary SPIN: 4374-8493; e-mail: alibaev04@yandex.ru

**Gulfiya I. Minibaeva**, Pediatric Surgeon; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3154-6885>; eLibrary SPIN: 5600-3940; e-mail: g.minibaeva@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1285>

Научная статья

## Спонтанная билиарная перфорация у ребенка: клиническое наблюдение и обзор литературы

П.М. Павлушин<sup>1,2</sup>, И.А. Поршенников<sup>2</sup>, В.Н. Павлик<sup>2</sup>, В.Н. Цыганок<sup>2</sup>, А.В. Грамзин<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия;<sup>2</sup> Новосибирская областная клиническая больница, Новосибирск, Россия

### Аннотация

Спонтанная перфорация наружных желчных путей — крайне редкая патология в детском возрасте, представленная в литературе описанием клинических случаев. До настоящего времени не разработан единый подход к лечению детей с данной патологией. В работе представлен клинический случай спонтанной перфорации передней стенки общего печеночного протока у ребенка семи месяцев, с развитием билиоперитонеума на фоне обструкции билирубиновыми конкрементами общего желчного протока.

**Описание клинического наблюдения.** У ребенка семи месяцев заболевание началось остро с многократной рвоты, ахолии стула, темной мочи и увеличения размеров живота. При обследовании в стационаре выявлен асцит, холецистит и тени конкрементов в проекции гепатодуоденальной связки. По результатам лапароцентеза констатирован билиоперитонеум. Пациенту была выполнена лапаротомия, из брюшной полости удалено 300 мл серозно-желчного выпота. На передней полуокружности общего печеночного протока имеется дефект, из которого поступает желчь. Проведено ушивание перфорации билиарного дерева, холецистэктомия и дренирование наружных желчных путей через культю пузырного протока. Холангиостома удалена через 1,5 мес. Катамнез 1 г. 3 мес., при обследовании патологии не определяется.

**Заключение.** Ушивание места первичной перфорации с дренированием наружных желчных путей может способствовать ускорению репаративного процесса с уменьшением рисков развития билиарной фистулы. Первичные реконструктивные вмешательства на скомпрометированной билиоперитонеумом брюшной полости, по нашему мнению, являются излишне рискованным.

**Ключевые слова:** спонтанная билиарная перфорация; перфорация наружных желчных путей; билиарный перитонит; дети.

### Как цитировать:

Павлушин П.М., Поршенников И.А., Павлик В.Н., Цыганок В.Н., Грамзин А.В. Спонтанная билиарная перфорация у ребенка: клиническое наблюдение и обзор литературы // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 4. С. 505–512. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1285>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1285>

Research Article

## Spontaneous biliary perforation in a child: case report and review

Pavel M. Pavlushin<sup>1,2</sup>, Ivan A. Porshennikov<sup>2</sup>, Vladimir N. Pavlik<sup>2</sup>,  
Vladislav N. Tsyganok<sup>2</sup>, Alexey V. Gramzin<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;<sup>2</sup> Novosibirsk District Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia

### Abstract

Spontaneous perforation of the external biliary tract is an extremely rare pathology in childhood, presented in the literature by description of clinical cases. To date, a unified approach to the treatment of children with this pathology has not been developed.

The paper presents a clinical case of spontaneous perforation of the anterior wall of the common hepatic duct in a child of seven months, with the development of bilioperitoneum against the background of obstruction of the common bile duct by bilirubin calculi.

**CASE REPORT.** The disease began acutely with repeated vomiting, stool acholia, dark urine, and an increase in the size of the abdomen in a 7-month-old child. Examination in the hospital revealed ascites, cholecystitis and shadows of calculi in the projection of the hepatoduodenal ligament. According to the results of laparocentesis, bilioperitoneum was noted. The patient underwent laparotomy, 300 ml of serous-biliary effusion was removed from the abdominal cavity. On the anterior semicircle of the common hepatic duct there is a defect from which bile flows. Suturing of the perforation of the biliary tree, cholecystectomy and drainage of the external bile ducts through the stump of the cystic duct were performed. The cholangiostomy was removed after 1.5 months. Follow-up 1 year and 3 months, pathology is not determined during the examination.

**CONCLUSIONS.** Sewing up the site of primary perforation with drainage of the external biliary tract can help accelerate the reparative process with a decrease in the risk of developing a biliary fistula. Performing primary reconstructive interventions on the abdominal cavity compromised by bilioperitoneum, in our opinion, is too risky.

**Keywords:** spontaneous biliary perforation; perforation of the external biliary tract; biliary peritonitis; children.

### To cite this article:

Pavlushin PM, Porshennikov IA, Pavlik VN, Tsyganok VN, Gramzin AV. Spontaneous biliary perforation in a child: case report and review. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(4):505–512. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1285>

## ВВЕДЕНИЕ

Спонтанная перфорация наружных желчных путей — крайне редкая патология у детей, составляет около 1,5 случаев на 1 000 000 детей [1]. Наиболее часто спонтанная перфорация обусловлена наличием врожденного порока развития: атрезии желчевыводящих путей или кистой холедоха, однако имеются данные об обтурирующем просвете желчных путях, конкрементах у детей с развитием тяжелой билиарной гипертензии [2–4]. Однако зачастую причина перфорации остается неустановленной [5, 6]. В данной работе мы представляем клинический случай билиарной перфорации у ребенка семи месяцев и обзор литературы по данной теме.

## ОПИСАНИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Из анамнеза: ребенок от пятой беременности, протекавшей на фоне маловодия, артериальной гипертензии матери. Роды третьи путем экстренного кесарева сечения ввиду отслойки плаценты на сроке гестации 35 нед. При рождении масса тела 2460 г, оценка по шкале Апгар 5/5 баллов, состояние ребенка расценено как тяжелое ввиду имеющейся дыхательной недостаточности. Проводилась искусственная вентиляция легких, вазопрессорная поддержка, антибактериальная терапия, в течение 3 суток стоял пупочный катетер. По стабилизации состояния ребенок выписан на амбулаторный этап лечения, находился на искусственном вскармливании. В дальнейшем рос и развивался соответственно возрасту, вакцинация проводилась по календарному плану.

Настоящее заболевание началось остро в возрасте 7 мес. (23.03.2021) с многократной рвоты, ахолии стула, потемнения мочи, с этого же момента (со слов матери) начал увеличиваться в размерах живот. Ребенок госпитализирован в Центральную районную больницу по месту

жительства с подозрением на холестатический гепатит неясной этиологии. В стационаре ребенок неоднократно консультирован педиатром по линии санитарной авиации, но учитывая отсутствие положительной динамики терапии, 01.04.2021 был переведен в инфекционный стационар. При дообследовании выявлен синдром холестаза, без синдрома цитолиза и при сохранной белок-синтетической функции печени. Вирусные гепатиты, TORCH-инфекции отрицательные. Выявлены IgG к новой коронавирусной инфекции. При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием выявлен асцит, холецистит и рентгенконтрастные образования в проекции гепатодуоденальной связки, расцененные как кальциноз перипортальных лимфоузлов (рис. 1).

За время нахождения в инфекционном стационаре сохранялась фебрильная лихорадка, явления асцита нарастали, диагноз оставался неизменным. С целью дообследования и определения дальнейшей тактики 13.04.2021 ребенок переведен в Новосибирскую областную клиническую больницу, по тяжести состояния госпитализирован в детское отделение реанимации, где, учитывая выраженный асцит, явления абдоминального компартмент-синдрома, а также с целью улучшения визуализации при дообследовании, принято решение о выполнении лапароцентеза. По результатам лапароцентеза получена обильно желчь, у ребенка констатирован билиоперитонеум, начата подготовка к экстренному оперативному вмешательству.

**Описание операции.** Выполнена эпидуральная анестезия с искусственной вентиляцией легких. Далее J-образная лапаротомия. Из брюшной полости (всех ее отделов) удалено аспиратором около 300 мл серозно-желчного выпота. Брюшина гладкая, со множественными налетами фибрина (рис. 2).



**Рис. 1.** Предоперационная мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости, артериальная фаза (белая стрелка указывает на предполагаемый кальциноз перипортальных лимфоузлов)

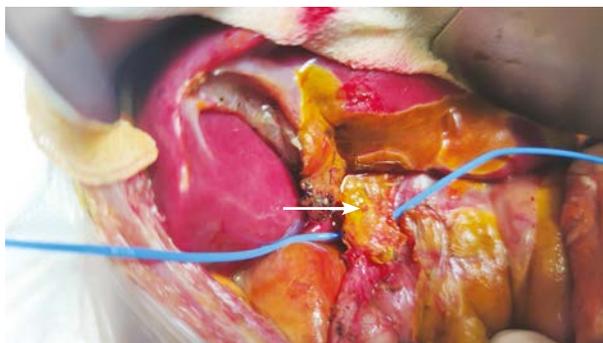
**Fig. 1.** MSCT of abdomen cavity, arterial phase (white arrow point on suspected calcification of the periportal lymph nodes)



**Рис. 2.** Вид брюшной полости  
**Fig. 2.** Appearance of abdominal cavity

Петли тонкой кишки розовые, не дилатированы, перистальтируют. Брюшная полость санирована теплым 0,9 % раствором натрия хлорида. В подпеченочном пространстве рыхлый инфильтративно-спаечный процесс, печень нормальной окраски и консистенции. Желчный пузырь не увеличен в размерах, не напряжен, имеется умеренный отек и выраженная инфильтрация клетчатки в области ложа желчного пузыря, отек и инфильтрация тканей печеночно-двенадцатиперстной связки с желчным пропитыванием. С техническими трудностями выделен пузырный проток диаметром 2 мм, идентифицирован общий желчный проток, выполнена холецистэктомия «от дна». Гепатикохоledох диаметром 4 мм выделен циркулярно и мобилизован максимально вверх, идентифицирован билиарный конглоуэнс. На передней полуокружности общего печеночного протока на 3 мм ниже конглоуэнса имеется продольный дефект  $2 \times 0,5$  мм, из которого поступает прозрачная желчь, от него выполнена продольная холедохотомия вниз до 6 мм (рис. 3).

При ревизии зонд, диаметром 1,5 мм, свободно проходит в печеночные протоки, конкрементов в области конглоуэнса не обнаружено. Печеночные протоки и гепатикохоledох промыты 0,9 % раствором натрия хлорида, из общего желчного протока отмыто несколько плотных пигментных конкрементов от 0,5 до 1,0 мм в диаметре, которые вероятнее всего, локализовавшись в дистальном отделе хоledоха, привели к данной перфорации. Катетер 18G свободно проходит через большой дуоденальный сосочек в двенадцатиперстную кишку. В гепатикохоledох и далее в правый проток ретроградно через культю пузырного протока установлен дренаж Certofix mono 18G (BBraun™), фиксированный нитью Vicryl 6/0 (Ethicon™). Холедохотомическое отверстие ушито одиночными швами нитями PDS II 6/0 (Ethicon™). Выполнена интраоперационная холангиография, дефектов контрастирования в билиарной системе не выявлено, контраст свободно поступает в двенадцатиперстную кишку, уточнен тип D1 билиарной анатомии по Smadja – Blumgart. Выполнена инцизионная биопсия из свободного края Sg4b печени. За связку



**Рис. 3.** Место билиарной перфорации (белая стрелка указывает на перфорацию в передней стенке общего печеночного протока)

**Fig. 3.** The place of biliary perforation (white arrow point on perforation of anterior of common hepatic duct)

Трейтца установлен назоеюнальный зонд. В подпеченочное пространство и малый таз через контрапертуры заведены дренажные трубки. Брюшная стенка ушита послойно. Асептическая повязка. Ребенок экстубирован в операционном зале.

В раннем послеоперационном периоде ребенок оставлен в отделении реанимации и интенсивной терапии на спонтанном дыхании без вазопрессорной поддержки. Продолжены инфузионная терапия, антибактериальная терапия препаратами из группы карбапенемов, гастропротекторная терапия, желчегонная терапия, продленная эпидуральная аналгезия. Энтеральное зондовое питание начато через 3 ч после оперативного вмешательства. Энтеральное пероральное питание начато на 3-и сутки, на 5-е сутки ребенок переведен в отделение детской хирургии. Дренаж из малого таза был удален на 4-е послеоперационные сутки, из подпеченочного пространства — на 6-е сутки. На 10-е послеоперационные сутки выполнена повторная холангиография, по результатам которой наружные желчные пути контрастированы на всем протяжении, дефекты наполнения — резидуальные конкременты, данных о стенозировании или затеке водорастворимого контрастного препарата не получено. Контрастный препарат свободно попадал в двенадцатиперстную кишку. Холангиостома перекрыта.

В послеоперационном периоде длительно сохранялись признаки инфекционного токсикоза, гуморальной активности, купированные посредством антибактериальной терапии. Ребенок выписан на 20-е послеоперационные сутки с перекрытой холангиостомой, предварительно был консультирован генетиком — рекомендовано обследование для исключения болезней накопления.

Результаты гистологического исследования: дольковое строение печени сохранено, в части портальных трактов склероз с формированием неполных фиброзных септ. В трактах и септах редкие полиморфные воспалительные клетки (в основном нейтрофилы с примесью эозинофилов). В дольках синусоидный нейтрофилез со множественными мелкими скоплениями типа микроабсцессов, особенно субкапсулярно. Большинство гепатоцитов имеют утолщенные клеточные мембраны, «пустую» цитоплазму и сниженное количество гликогена, объем клеток увеличен, многие синусоиды сдавлены.

В желчном пузыре: отек стромы, местами выраженный, неравномерная полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация стромы, скопления лейкоцитов субсерозно и периваскулярно, очаговые обширные кровоизлияния. В сосудах стазы, микротромбозы. Депозиты фибрина и желчи на поверхности.

Заключение: «Острый реактивный гепатит, острый холецистит, фибринозно-желчный перитонит. Вероятная болезнь накопления гликогена. Фиброз печени I–II степени».

Через 1,5 мес. ребенок повторно госпитализирован в детское хирургическое отделение для проведения контрольной холангиографии и экстракции холангиостомы.

По результатам контрольной холангиографии билиарное древо контрастировано на всем протяжении, данных о резидуальных камнях, стриктурах не получено, контрастный препарат свободно поступает в двенадцатиперстную кишку (рис. 4).

Холангиостома свободно удалена в условиях перевязочной. На следующие сутки ребенок в удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение гастроэнтеролога по месту жительства. От дальнейшего генетического обследования на предмет врожденного гликогеноза родители отказались. Обследован через 1 г. 3 мес. — жалоб нет, признаки рецидива билиарных конкрементов не определяются.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Патология наружных желчевыводящих путей у детей все чаще становится актуальной проблемой для детских хирургов. Гиподинамичный образ жизни, прием в пищу большого количества холестеринсодержащих продуктов привели к омоложению желчнокаменной болезни [7]. Увеличение лечебно-диагностических возможностей отделений реанимации и интенсивной терапии, адаптация протоколов выхаживания детей с экстремально низкой массой тела, которые подвергаются длительному парентеральному питанию, — все это привело к появлению нового пула пациентов из когорты недоношенных детей с желчнокаменной болезнью в младенческом возрасте [8]. Относительно большой вклад в группу заболеваний желчевыводящих путей вносят врожденные пороки развития, в особенности кисты гепатикохоледоха, а также аномалии развития желчного пузыря, приводящие к нарушению процесса экскреции желчи или врожденная «слабость» билиарной стенки [9, 10]. Конкременты у детей в наружных желчных путях также могут формироваться на фоне наследственных гемолитических заболеваний и нарушений обмена, в частности наиболее встречаемой — наследственной микросфероцитарной анемии Минковского – Шоффара [11]. Все это вынуждает детского хирурга гораздо чаще прицельно разбираться со столь сложной, не всегда однозначной в плане хирургической тактики и не допускающей ошибок гепатопанкреатобилиарной системой.

Спонтанная перфорация наружных желчных путей встречается крайне редко, порядка 1,5 случаев на 1 000 000 детей, при этом манифестирует наиболее часто в младенческом возрасте с медианой в 4 мес. Впервые была описана С.Н. Dijkstra в 1932 г [12]. Среди пациентов отмечается незначительное превалирование женского пола. Наиболее часто спонтанная перфорация обусловлена наличием врожденной атрезии желчевыводящих путей или кисты ходелоха [13, 14]. Отдельной нозологической единицей также могут выступать перфорации наружных желчных путей вследствие аномалии развития панкреатобилиарного соустья — *pancreaticobiliary maljunction*. В данном случае перфорация происходит вследствие образования



Рис. 4. Холангиография перед экстракцией холангиостомы  
Fig. 4. Cholangiography before choledochal cyst extraction

нерастворимых белковых соединений в терминальном отделе вирсунгова протока, ввиду смешения панкреатического и билиарного соков [15]. Исходя из имеющихся публикаций, а также анализа данных PubMed в мировой литературе описано порядка 190 случаев спонтанной перфорации наружных желчных путей у детей.

Учитывая имеющиеся публикации, клиническая картина спонтанной перфорации наружных желчных путей напрямую зависит от возраста ребенка. Так, в младшей возрастной группе клиническое течение гораздо мягче и зачастую представлено, как и в описанном нами случае, увеличением размеров живота ввиду асцита, желтухой. В старшей возрастной когорте гораздо чаще встречается агрессивная симптоматика, представленная острым животом, сепсисом. При литературном обзоре этих данных было отмечено, что острая клиническая картина встречается в 30 % случаев [16, 17].

В диагностике билиарной перфорации наиболее активно используются лучевые методы визуализации: УЗИ, МСКТ, МРТ, которые позволяют лишь установить наличие гидроперитонеума и заподозрить возможную его причину. Однако одним из вариантов диагностики с высокой специфичностью является динамическая гепатобилиосцинтиграфия с  $Tc^{99m}$  ( $^{99m}Tc$ -ДМСА). Найдены единичные упоминания применения данной методики у детей ввиду ее технической специфичности. Однако данный метод позволяет достаточно однозначно увидеть «утечку» радиофармпрепарата и установить диагноз билиоперитонеума [18].

В 2015 г. группой авторов во главе с С. Jeanty [19] был выполнен анализ 90 случаев спонтанной билиарной перфорации у детей за 25 лет, описанных в 57 публикациях. Нами были взяты за основу данные, полученные коллективом авторов, и дополнены имеющимися в англоязычной литературе описаниями спонтанной билиарной перфорации у детей за 7 лет. Нами было выявлено 97 случаев билиарной перфорации, описанных в 11 публикациях [1, 3, 4, 10, 15, 20–25].

При анализе обобщенных данных было отмечено, что за последние 7 лет количество случаев билиарной перфорации у детей удвоилось, что может быть связано как с увеличением числа патологии наружных желчных путей, так и с более активным участием детских хирургов в мировой научной жизни. Отмечено, что чаще начали встречаться серии наблюдений, а не единичные клинические описания. В локализации перфорации превалировало место слияния пузырного и общего печеночного протоков, в эту же группу был включен и собственно печеночный проток — 61 случай (42 %), перфорация холедоха была в 49 случаях (34 %), в 17 (12 %) случаях была выявлена перфорация желчного пузыря и пузырного протока, и так же в 17 (12 %) — место перфорации идентифицировать не удалось. Учитывая низкую встречаемость информации о данной патологии в мировой литературе, нет единого подхода к лечению билиарной перфорации у детей. Стоит отметить, что в одной серии из 20 случаев не была описана лечебная тактика [23]. Выбирается как минимально инвазивная тактика в 17 (10 %) случаях, редуцированные оперативные вмешательства, направленные на наружное дренирование желчных путей или прицельную установку дренажа брюшной полости в области ворот печени, — в 103 (62 %) случаях, полномасштабные операции, направленные на ушивание перфорации или выполнение реконструкции, — в 46 (28 %) случаях. Минимально инвазивный подход предполагал изолированную антибактериальную терапию в 5 (29 %) случаях, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография с постановкой стента — в 2 (12 %) случаях, лапароцентез с постановкой дренажа — в 10 (59). Активная хирургическая тактика, заключающаяся в лапаротомии и дренировании наружных желчных путей по Керу (T-tube drainage) — в 31 (30 %) случае, посредством холецистостомии — в 51 (50 %), посредством дренирования области ворот печени — в 21 (20 %). Среди данной когорты детей у восьмерых в послеоперационном периоде потребовалась отсроченная билиодигестивная реконструкция, по данным С. Jeanty и соавт., при анализе последующих публикаций подобная тактика не применялась. В отношении реконструктивно-пластических вмешательств было выполнено 12 (26 %) ушиваний перфоративных отверстий, в 3 (6,5 %) случаях для ликвидации перфорации были использованы заплатки из большого сальника или стенки мочевого пузыря, в 3 (6,5 %) случаях выполнено наложение билио-билиарного анастомоза, а в 28 (61 %) случаях была выполнена билиодигестивная реконструкция. В качестве билиодигестивных анастомозов выполнялись гепатикоюностомия на Y-образно отключенной петле по Ру у 22 пациентов, холецистоекюностомия на Y-образно отключенной петле по Ру у 3 пациентов и холедоходуоденостомия у трех пациентов. При анализе послеоперационных осложнений С. Jeanty и соавт. [19] выявили 22 ребенка, в нашем случае — лишь один. Среди данных 23 (14 %) пациентов у 16 потребовалось повторное оперативное вмешательство — IIIB класс по Clavien – Dindo, у остальных пациентов зарегистрированы

осложнения II класса. В одной из публикаций было отмечено 3 (1,6 %) летальных исхода [20]. При выявлении перфорации желчного пузыря авторы выполняли стандартную холецистэктомию в 8 случаях, сопровождающуюся санацией и дренированием брюшной полости. Имеется также единичное упоминание о полностью лапароскопическом лечении билиарной перфорации, путем наложения холецистостомии [22].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при анализе имеющихся на современном этапе развития медицинской науки данных можно судить, что спонтанная перфорация наружных желчных путей у детей остается относительно редким состоянием, однако отмечается возрастание числа публикаций по данной патологии. Можно также отметить, что нет единого подхода к лечению подобных пациентов, однако чаще всего авторы прибегают к выполнению простого дренирования ворот печени. Первичные реконструктивные вмешательства на скомпрометированной билиоперитонеумом брюшной полости, по нашему мнению, излишне рискованные.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Наибольший вклад распределен следующим образом: П.М. Павлушин — концепция и дизайн исследования, написание текста, 60 %; И.А. Поршенников — обработка материала, 10 %; В.Н. Павлик — обработка материала, 10 %; В.Н. Цыганок — обработка материала, 10 %; А.В. Грамзин — корректировка текста, 10 %.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. The largest contribution is distributed as follows: P.M. Pavlushin — study concept and design, writing the text, 60%; I.A. Porshennikov — material processing, 10%; V.N. Pavlik — material processing, 10%; V.N. Tsyganok — material processing, 10%; A.V. Gramzin — material processing, 10%.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Lal B.B., Bharathy K.G., Alam S., et al. Bile duct perforation due to inspissated bile presenting as refractory ascites // *The Indian Journal of Pediatrics*. 2016. Vol. 83, No 9. P. 1006–1008. DOI: 10.1007/s12098-015-1950-9
- Kurbet S.B., Prashanth G.P., Patil V.D., et al. Intact choledochal cyst with spontaneous common hepatic duct perforation: a spectrum of congenital biliary canal defects? // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2015. Vol. 60, No 1. P. e1. DOI: 10.1097/MPG.0b013e318287c5b1
- Sharma C., Desale J., Waghmare M., et al. A case of biliary peritonitis following spontaneous common bile duct perforation in a child // *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2016. Vol. 6, No 2. P. 167–169. DOI: 10.5005/jp-journals-10018-1191
- Ohba G., Yamamoto H., Nakayama M., et al. Single-stage operation for perforated choledochal cyst // *J Pediatr Surg*. 2018. Vol. 53, No 4. P. 653–655. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.07.014
- Godínez-Borrego C.G., Velasco-Villanueva S., Mújica-Guevara J.A. Spontaneous perforation of the common bile duct in a pediatric patient. Case report and short review of the literature // *Cirugía y cirujanos*. 2020. Vol. 88, No 2. P. 211–214. DOI: 10.24875/CIRU.19000957
- Mohanty S.K., Mahapatra T., Behera B.K., et al. Spontaneous perforation of common bile duct in a young female: an intra-operative surprise // *Int J Surg Case Rep*. 2017. Vol. 35. P. 17–20. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.04.002
- Frybova B., Drabek J., Lochmannova J., et al. Cholelithiasis and choledocholithiasis in children; risk factors for development // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, No 5. P. E0196475. DOI: 10.1371/journal.pone.0196475
- Эйсмонт Ю.Д. Желчнокаменная болезнь у детей до года // *Вестник Уральского государственного медицинского университета*. 2015. № 4. С 116–118.
- Tsai C.C., Huang P.K., Liu H.K., et al. Pediatric types I and VI choledochal cysts complicated with acute pancreatitis and spontaneous perforation: a case report and literature review // *Medicine (Baltimore)*. 2017. Vol. 96, No. 42. P. e8306. DOI: 10.1097/MD.00000000000008306
- Sunil K., Gupta A., Verma A.K., et al. Spontaneous common hepatic duct perforation in a child: a rare case report // *Afr J Paediatr Surg*. 2018. Vol. 15, No 1. P. 53–55. DOI: 10.4103/ajps.AJPS\_74\_17
- Бордюгова Е.В., Марченко Е.Н., Юлдашева С.А., и др. Желчнокаменная болезнь у детей с наследственным сфероцитозом // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019. № 11(171). С. 31–35. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-31-35
- Dijkstra C.H. Galuistorting in de buikholte bij een zuigeling // *Maandschr Kindergeneesk. 1932*. Vol. 1, P. 409–414.
- Davenport M., Saxena R., Howard E. Acquired biliary atresia // *J Pediatr Surg*. 1996. Vol. 31, No 12. P. 1721–1723. DOI: 10.1016/S0022-3468(96)90062-7
- Chardot C., Iskandarani F., De Dreuzy O., et al. Spontaneous perforation of the biliary tract in infancy: a series of 11 cases // *Eur J Pediatr Surg*. 1996. Vol. 6, No. 6. P. 341–346. DOI: 10.1055/s-2008-1071011
- Fukuzawa H., Urushihara N., Miyakoshi C., et al. Clinical features and risk factors of bile duct perforation associated with pediatric congenital biliary dilatation // *Pediatr Surg Int*. 2018. Vol. 34, No 10. P. 1079–1086. DOI: 10.1007/s00383-018-4321-6
- Goldberg D., Rosenfeld D., Underberg-Davis S. Spontaneous biliary perforation: biloma resembling a small bowel duplication cyst // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000. Vol. 31, No 2. P. 201–203. DOI: 10.1097/00005176-200008000-00024
- Topuzlu Tekant G., Yiğit U., Bulut M. Is birth trauma responsible for idiopathic perforation of the biliary tract in infancy? // *Turk J Pediatr*. 1994. Vol. 36, No 3. P. 263–266.
- Lojo-Ramírez J.A., Cuenca Cuenca J.I., Garcia-Hernandez J.A., et al. 99mTc-BrIDA cholescintigraphy in a spontaneous biliary perforation of an infant // *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2016. Vol. 35, No 4. P. 263–264. DOI: 10.1016/j.remnm.2015.10.009
- Jeanty C., Derderian S.C., Hirose S., et al. Spontaneous biliary perforation in infancy: management strategies and outcomes // *J Pediatr Surg*. 2015. Vol. 50, No 7. P. 1137–1141. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.07.012
- Malik H.S., Cheema H.A., Fayyaz Z., et al. Spontaneous perforation of bile duct, clinical presentation, laboratory work up, treatment and outcome // *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2016. Vol. 28, No 3. P. 518–522.
- Badru F., Litton T., Puckett Y., et al. Spontaneous gallbladder perforation in a child secondary to a gallbladder cyst: a rare presentation and review of literature // *Pediatr Surg Int*. 2016. Vol. 32, No 6. P. 629–634. DOI: 10.1007/s00383-016-3891-4
- Leung L.J., Vecchio M.J.H., Rana A., et al. Total laparoscopic management of spontaneous biliary perforation // *Clin J Gastroenterol*. 2020. Vol. 13, No 5. P. 818–822. DOI: 10.1007/s12328-020-01122-7
- Zhu L., Xiong J., Lv Z., et al. Type C pancreaticobiliary maljunction is associated with perforated choledochal cyst in children // *Front Pediatr*. 2020. Vol. 8. P. 168. DOI: 10.3389/fped.2020.00168
- Kasai Y., Aoki R., Nagano N., et al. Usefulness of thin-slice contrast-enhanced computed tomography in detecting perforation site in congenital biliary dilatation: A case report // *J Nippon Med Sch*. 2021. DOI: 10.1272/jnms.JNMS.2022\_89-606
- Yan X., Zheng N., Jia J., et al. Analysis of the clinical characteristics of spontaneous bile duct perforation in children // *Front in Pediatr*. 2022. Vol. 10. P. 799524. DOI: 10.3389/fped.2022.799524

## REFERENCES

- Lal BB, Bharathy KG, Alam S, et al. Bile Duct Perforation due to Inspissated Bile Presenting as Refractory Ascites. *Indian J Pediatr*. 2016;83(9):1006–1008. DOI:10.1007/s12098-015-1950-9
- Kurbet SB, Prashanth GP, Patil VD, et al. Intact choledochal cyst with spontaneous common hepatic duct perforation: a spectrum of congenital biliary canal defects? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60(1):e1. DOI:10.1097/MPG.0b013e318287c5b1
- Sharma C, Desale J, Waghmare M, et al. A case of biliary peritonitis following spontaneous common bile duct perforation in a child. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2016;6(2):167–169. DOI: 10.5005/jp-journals-10018-1191
- Ohba G, Yamamoto H, Nakayama M, et al. Single-stage operation for perforated choledochal cyst. *J Pediatr Surg*. 2018;53(4):653–655. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.07.014

5. Godínez-Borrego CG, Velasco-Villanueva S, Mújica-Guevara JA. Spontaneous perforation of the common bile duct in a pediatric patient. Case report and short review of the literature. *Cirugia y Cirujanos*. 2020;88(2):211–214. DOI: 10.24875/CIRU.19000957
6. Mohanty SK, Mahapatra T, Behera BK, et al. Spontaneous perforation of common bile duct in a young female: An intra-operative surprise. *Int J Surg Case Rep*. 2017;35:17–20. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.04.002
7. Frybova B, Drabek J, Lochmannova J, et al. Cholelithiasis and choledocholithiasis in children; risk factors for development. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196475. DOI: 10.1371/journal.pone.0196475
8. Eismont YuD. Gallstone disease in children under one year old. *Bulletin of the Ural State Medical University*. 2015;4:116–118. (In Russ.)
9. Tsai CC, Huang PK, Liu HK, et al. Pediatric types I and VI choledochal cysts complicated with acute pancreatitis and spontaneous perforation: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(42):e8306. DOI: 10.1097/MD.00000000000008306
10. Sunil K, Gupta A, Verma AK, et al. Spontaneous common hepatic duct perforation in a child: A rare case report. *Afr J Paediatr Surg*. 2018;15(1):53–55. DOI: 10.4103/ajps.AJPS\_74\_17
11. Bordyugova EV, Marchenko EN, Yuldasheva SA, et al. Cholelithiasis in children with hereditary spherocytosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(11(171)):31–35. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-31-35
12. Dijkstra CH. Galuistorting in de buikholte bij een zuigeling. *Maandschr Kindergeneesk*. 1932;1:409–414 (In Netherlands).
13. Davenport M, Saxena R, Howard E. Acquired biliary atresia. *J Pediatr Surg*. 1996;31(12):1721–1723. DOI: 10.1016/S0022-3468(96)90062-7
14. Chardot C, Iskandarani F, De Dreuzy O, et al. Spontaneous perforation of the biliary tract in infancy: a series of 11 cases. *Eur J Pediatr Surg*. 1996;6(6):341–346. DOI: 10.1055/s-2008-1071011
15. Fukuzawa H, Urushihara N, Miyakoshi C, et al. Clinical features and risk factors of bile duct perforation associated with pediatric congenital biliary dilatation. *Pediatr Surg Int*. 2018;34(10):1079–1086. DOI: 10.1007/s00383-018-4321-6
16. Goldberg D, Rosenfeld D, Underberg-Davis S. Spontaneous biliary perforation: biloma resembling a small bowel duplication cyst. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;31(2):201–203. DOI: 10.1097/00005176-200008000-00024
17. Topuzlu Tekant G, Yiğit U, Bulut M. Is birth trauma responsible for idiopathic perforation of the biliary tract in infancy? *Turk J Pediatr*. 1994;36(3):263–266.
18. Lojo-Ramírez JA, Cuenca Cuenca JI, García-Hernández JA, et al. (99m)Tc-BrIDA cholescintigraphy in a spontaneous biliary perforation of an infant. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2016;35(4):263–264. DOI: 10.1016/j.remnm.2015.10.009
19. Jeanty C, Derderian SC, Hirose S, et al. Spontaneous biliary perforation in infancy: Management strategies and outcomes. *J Pediatr Surg*. 2015;50(7):1137–1141. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.07.012
20. Malik HS, Cheema HA, Fayyaz Z, et al. Spontaneous perforation of bile duct, clinical presentation, laboratory work up, treatment and outcome. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2016;28(3):518–522.
21. Badru F, Litton T, Puckett Y, et al. Spontaneous gallbladder perforation in a child secondary to a gallbladder cyst: a rare presentation and review of literature. *Pediatr Surg Int*. 2016;32(6):629–634. DOI: 10.1007/s00383-016-3891-4
22. Leung LJ, Vecchio MJH, Rana A, et al. Total laparoscopic management of spontaneous biliary perforation. *Clin J Gastroenterol*. 2020;13(5):818–822. DOI: 10.1007/s12328-020-01122-7
23. Zhu L, Xiong J, Lv Z, et al. Type C Pancreaticobiliary maljunction is associated with perforated choledochal cyst in children. *Front Pediatr*. 2020;8:168. DOI: 10.3389/fped.2020.00168
24. Kasai Y, Aoki R, Nagano N, et al. Usefulness of thin-slice contrast-enhanced computed tomography in detecting perforation site in congenital biliary dilatation: A case report. *J Nippon Med Sch*. 2021. DOI: 10.1272/jnms.JNMS.2022\_89-606
25. Yan X, Zheng N, Jia J, et al. Analysis of the clinical characteristics of spontaneous bile duct perforation in children. *Front Pediatr*. 2022;10:799524. DOI:10.3389/fped.2022.799524

## ОБ АВТОРАХ

\***Павел Михайлович Павлушин**, аспирант кафедры госпитальной и детской хирургии, детский хирург; адрес: Россия, 630087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, д. 130; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6684-5423>; eLibrary SPIN: 6893-6854; e-mail: pavlushinpav@mail.ru

**Иван Анатольевич Поршеников**, канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением по пересадке органов; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6969-6865>; eLibrary SPIN: 7291-7988; e-mail: dxo-26@yandex.ru

**Владимир Николаевич Павлик**, врач-хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4418-7105>; eLibrary SPIN: 9573-2510; e-mail: dxo-26@yandex.ru

**Владислав Николаевич Цыганок**, врач – детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1176-6741>; eLibrary SPIN: 7536-5976; e-mail: dxo-26@yandex.ru

**Алексей Владимирович Грамзин**, канд. мед. наук, заведующий детским хирургическим отделением; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7338-7275>; eLibrary SPIN: 9818-3830; e-mail: dxo-26@yandex.ru

## AUTHORS INFO

\***Pavel M. Pavlushin**, Postgraduate Student, Pediatric Surgeon; adres: 130, Nemirovich-Danchenko st., Novosibirsk, 630087, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6684-5423>; eLibrary SPIN: 6893-6854; e-mail: pavlushinpav@mail.ru

**Ivan A. Porshennikov**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Surgical Department for organ transplantation; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6969-6865>; eLibrary SPIN: 7291-7988; e-mail: dxo-26@yandex.ru

**Vladimir N. Pavlik**, Pediatric Surgeon; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4418-7105>; eLibrary SPIN: 9573-2510; e-mail: dxo-26@yandex.ru

**Vladislav N. Tsyganok**, Pediatric Surgeon; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1176-6741>; eLibrary SPIN: 7536-5976; e-mail: dxo-26@yandex.ru

**Alexey V. Gramzin**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Pediatric Surgical Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7338-7275>; eLibrary SPIN: 9818-3830; e-mail: dxo-26@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1283>

Научная статья

## Хроническая непроходимость желудка как следствие врожденного порока развития у ребенка 1 года 10 месяцев. Клиническое наблюдение

И.С. Шнайдер<sup>1,2</sup>, Н.А. Цап<sup>1,2</sup>, Е.В. Гайдышева<sup>2</sup>, М.Ю. Тимошинов<sup>2</sup>,  
М.Н. Екимов<sup>2</sup>, С.Е. Смирнова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия;

<sup>2</sup> Детская городская клиническая больница № 9, Екатеринбург, Россия

### Аннотация

Врожденный порок развития желудочно-кишечного тракта в редком случае может вызывать частичную непроходимость и длительное время маскироваться как функциональные нарушения кишечника. Атипичная клиника мембранозной непроходимости желудка вызывает сложности в диагностике и определении тактики лечения.

*Цель* — определить и представить хирургическому сообществу особенности диагностики, оперативного лечения, возможные осложнения редкого порока развития желудка у детей в виде мембраны желудка.

В работе представлен клинический случай мембраны желудка у ребенка 1 года 10 месяцев с жалобами на рвоту после каждого приема пищи, вздутие живота, вялость в течение одного месяца. Результаты ультразвукографии, рентгенологического исследования с пассажем контрастного вещества по желудочно-кишечному тракту, фиброгастро-дуоденоскопии установили анатомические изменения желудка в виде стеноза пилорического отдела до 0,4–0,5 см в диаметре. Интраоперационная ревизия желудка, дополненная внутрипросветной эндоскопической поддержкой, позволила достоверно установить наличие перфорированной мембраны привратника. Мембрана радикально иссечена по всей окружности на уровне ее основания. Ближайший послеоперационный период протекал без осложнений. Через 1,5 мес. ребенок поступил вновь в детское хирургическое отделение в неотложном порядке с клиникой кишечной непроходимости, включающей беспокойство ребенка, многократную рвоту, вздутие живота. Рентгенологическая и эндоскопическая картина соответствовали диагнозу рубцового стеноза пилорического отдела желудка. Учитывая наличие рубцовой деформации, в связи с высоким риском осложнений при резекции стенозированного отдела желудка и наложения гастродуоденоанастомоза, сформирован обходной позадибодочный гастроеюноанастомоз с соустьем по Брауну. При осмотре ребенка в отдаленном послеоперационном периоде осложнения не выявлены.

Представленный клинический случай подтверждает, что врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта в виде стенозов и мембран могут иметь длительную стадию компенсации, их диагностика базируется на комплексном обследовании пациента с использованием рентгеноконтрастных и эндоскопических исследований.

**Ключевые слова:** непроходимость желудка; мембрана привратника; гастроеюноанастомоз; дети.

### Как цитировать:

Шнайдер И.С., Цап Н.А., Гайдышева Е.В., Тимошинов М.Ю., Екимов М.Н., Смирнова С.Е. Хроническая непроходимость желудка как следствие врожденного порока развития у ребенка 1 года 10 месяцев. Клиническое наблюдение // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 4. С. 513–520. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1283>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1283>

Research Article

# Chronic obstruction of the stomach as a result of congenital malformation in a child of 1 year 10 months. Case report

Inna S. Schneider<sup>1,2</sup>, Natalya A. Tsap<sup>1,2</sup>, Elena V. Gaydysheva<sup>2</sup>, Maxim Yu. Timoshinov<sup>2</sup>, Mikhail N. Ekimov<sup>2</sup>, Snezhana E. Smirnova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

<sup>2</sup> Children's City Clinical Hospital No. 9, Yekaterinburg, Russia

## Abstract

Congenital malformation of the gastrointestinal tract in a rare case can cause partial obstruction and masquerade as functional disorders of the intestine for a long time. Atypical clinic of membranous gastric obstruction causes difficulties in diagnosis and determination of treatment tactics. The aim — to determine and present to the surgical community the features of diagnosis, surgical treatment, possible complications of a rare malformation of the stomach in children in the form of a stomach membrane.

The paper presents a clinical case of the stomach membrane in a child 1 year 10 months old with complaints of vomiting after each meal, bloating, lethargy for one month. The results of ultrasonography, X-ray examination with the passage of a contrast agent through the gastrointestinal tract, fibrogastroduodenoscopy established anatomical changes in the stomach in the form of pyloric stenosis up to 0.4–0.5 cm in diameter. Intraoperative revision of the stomach, supplemented by intraluminal endoscopic support, made it possible to reliably establish the presence of a perforated pyloric membrane. The membrane is radically cut along the entire circumference at the level of its base. The next postoperative period was uneventful. After 1.5 months, the child was again admitted to the pediatric surgical department on an emergency basis with a clinic of intestinal obstruction, including the child's anxiety, repeated vomiting, and bloating. X-ray and endoscopic picture corresponded to the diagnosis of cicatricial stenosis of the pyloric part of the stomach. Taking into account the presence of cicatricial deformity, due to the high risk of complications during resection of the stenotic part of the stomach and the imposition of gastroduodenoanastomosis, a bypass retrocolic gastrojejunostomy with Brown fistula was formed. When examining a child of a child in the late postoperative period, no complications were identified.

The presented clinical case confirms that congenital malformations of the gastrointestinal tract in the form of stenoses and membranes can have a long stage of compensation, their diagnosis is based on a comprehensive examination of the child using radiopaque and endoscopic studies.

**Keywords:** obstruction of the stomach; pyloric membrane; gastrojejunostomy; children.

## To cite this article:

Schneider IS, Tsap NA, Gaydysheva EV, Timoshinov MYu, Ekimov MN, Smirnova SE. Chronic obstruction of the stomach as a result of congenital malformation in a child of 1 year 10 months. Case report. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(4):513–520. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1283>

## ВВЕДЕНИЕ

Острая непроходимость желудка как следствие врожденного порока развития проявляет себя наиболее типично в период новорожденности [1, 2]. При этом самой распространенной причиной данного состояния является врожденный гипертрофический пилоростеноз [3–5], тогда как врожденная мембранозная непроходимость желудка встречается редко, в 1 случае на 40 000 новорожденных [6–8].

В желудке мембраны могут локализоваться в пилорическом, реже в антральном, отделах [7, 9, 10]. Они сформированы в виде клапанов или циркуляторных перегородок, состоящих из соединительной ткани с кровеносными сосудами и гладкомышечными элементами, покрытых слизистой оболочкой [9]. Чаще всего эти структуры располагаются на расстоянии 1,5–3 см проксимальнее привратника [6, 10]. Данная аномалия развития возникает еще на 3–4-й неделе внутриутробного развития при нарушении процесса реканализации просвета передней кишки. В зависимости от объема нарушений процессов реканализации, мембраны могут быть полными и неполными [6, 9]. В тех редких случаях, когда мембрана перфорирована, врожденный порок вызывает частичную непроходимость желудка и длительное время маскируется как функциональные нарушения кишечника [11]. В литературе представлены случаи манифестации этой аномалии развития среди детей старшего возраста и даже взрослого населения [8, 10, 12]. Этот факт обусловлен размерами и количеством перфораций, содержащихся в мембране.

Отсутствие типичной клиники мембранозной непроходимости желудка представляет трудности для диагностики данного патологического состояния, а также не позволяет однозначно говорить о том или ином виде хирургического лечения.

*Цель работы* — определить и представить хирургическому сообществу особенности диагностики, оперативного лечения, возможные осложнения редкого порока развития желудка у детей в виде мембраны двенадцатиперстной кишки.

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

В клинику детской хирургии поступил ребенок в возрасте 1 г. 10 мес. с жалобами на рвоту после каждого приема пищи, вздутие живота, вялость в течение одного месяца.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 2-й беременности, протекавшей без особенностей со слов матери. Роды вторые, срочные, оперативные. Ребенок родился с массой тела 2800 г, длиной 48 см. Вскармливание грудное до 11 мес. В анамнезе отмечались обильные срыгивания у ребенка с рождения, но в весе пребывал соответственно возрасту. В течение последнего месяца отмечали рвоту после каждого приема пищи. При поступлении в стационар состояние пациента оценено

как средней степени тяжести за счет диспепсических проявлений, в сознании, активен. Кожа чистая, физиологической окраски, бледная. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. Дыхательных и гемодинамических нарушений при осмотре не выявлено. Живот увеличен в объеме в верхних отделах, мягкий, безболезненный. Ригидность мышц передней брюшной стенки и перитонеальные симптомы при пальпации не выявлены. Печень и селезенка не увеличены. Стул ежедневный, самостоятельный, оформленный. Мочеиспускание самостоятельное, безболезненное.

Пациенту назначен комплекс обследования. При проведении лабораторных исследований патологических изменений не выявлено. Ребенок обследован в объеме ультразвукографии, рентгенологического исследования, фиброгастроудоденоскопии. На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости через 16 ч после последнего приема пищи определялся перерастянутый желудок. Выполнено контрастное рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), где выявлена задержка эвакуации контрастного вещества из желудка более 24 ч (рис. 1).

При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости натощак определялось суженное отверстие привратника. По данным гастродуоденоскопии установлены анатомические изменения желудка в виде стеноза привратника до 0,4–0,5 см в диаметре. Результаты клинического обследования позволили поставить предварительный диагноз: «Врожденный порок развития желудка. Стеноз привратника», что стало обоснованием к выполнению оперативного вмешательства с целью устранения стеноза выходного отдела желудка.

При выполнении верхнесрединной лапаротомии под общим обезболиванием интраоперационная ревизия желудка дополнена внутривисцеральной эндоскопической

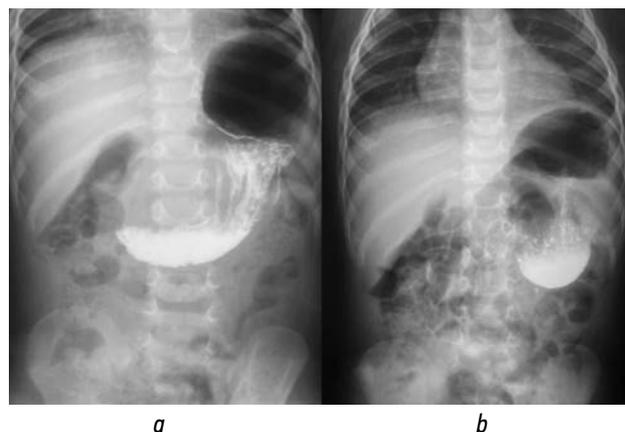


Рис. 1. Рентгенологическое исследование с пассажем контрастного вещества по желудочно-кишечному тракту: *a* — через 1,5 ч от начала исследования; *b* — через 3 ч от начала исследования

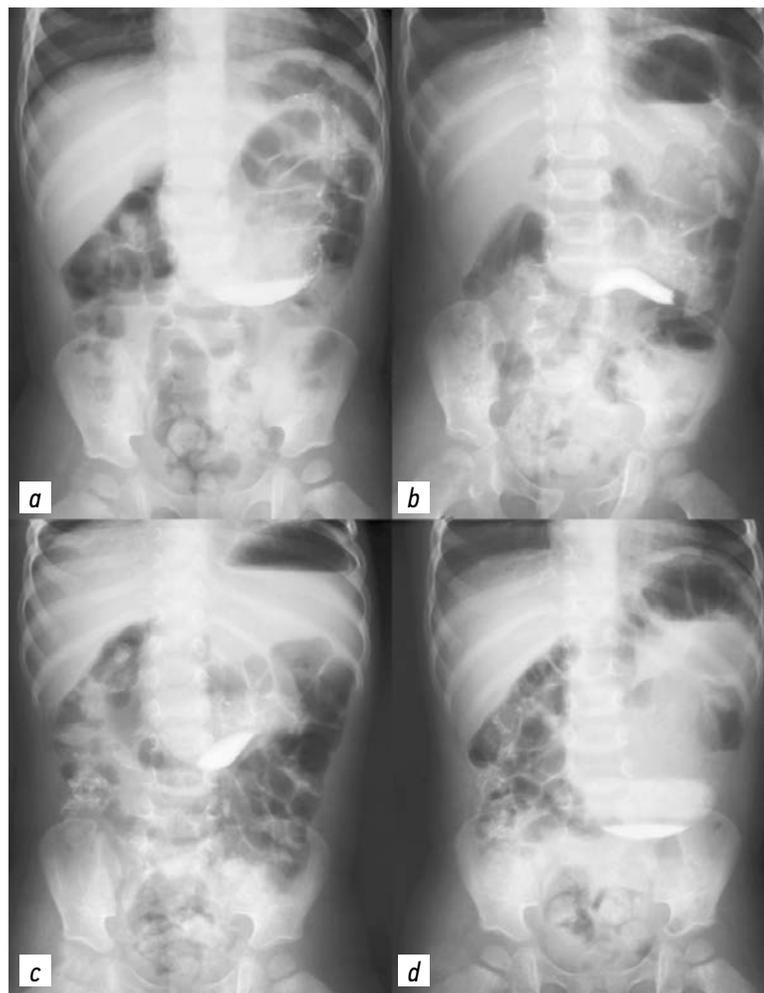
Fig. 1. X-ray examination with the passage of a contrast agent through the gastrointestinal tract: *a* — 1.5 hours from the start of the study; *b* — 3 hours from the start of the study

поддержкой, что позволило достоверно установить наличие мембраны привратника желудка с центрично расположенным отверстием до 0,4 см в диаметре. Вскрыта передняя стенка желудка ближе к пилорическому отделу, визуализирована мембрана с обычной слизистой оболочкой, с утолщенным и уплотненным подслизистым слоем, в центре малое отверстие. Мембрана рассечена по переднему радиусу, затем радикально иссечена по всей окружности на уровне ее основания при помощи ультразвукового скальпеля. Восстановлена свободная проходимость из желудка в ДПК, в которую введен зонд для энтерального питания, установлен на уровне трейцевой связки. Желудок ушит двухрядным швом.

Ближайший послеоперационный период протекал без особенностей, энтеральное питание пациент начал получать с 4-х суток. Ребенок выписан домой на 10-е сутки после оперативного лечения под наблюдение хирурга и гастроэнтеролога.

Через 1,5 мес. ребенок поступил вновь в детское хирургическое отделение в неотложном порядке с клиникой

кишечной непроходимости. Мама ребенка предъявляла жалобы на его беспокойство, многократную рвоту после каждого кормления в течение суток без изменений стула. В анамнезе также отмечен эпизод периодической рвоты через 3 нед. после выписки. Гастроэнтерологом назначено медикаментозное лечение в виде омепразола, алюминия фосфата, домперидона. При осмотре состояние средней степени тяжести за счет диспепсического синдрома. Кожа бледно-розовой окраски, чистая. Дыхательных и гемодинамических нарушений на момент осмотра не выявлено. Живот увеличен в размере за счет вздутия в эпигастральной области, при пальпации мягкий, умеренно болезненный в эпигастральной области. Перитонеальный симптом и пассивное напряжение мышц передней брюшной стенки не определялось. Проведена ультразвукография органов брюшной полости, где выявлен перерастянутый желудок с обильным содержимым, петли кишечника с минимальной перистальтикой, с обильным содержимым и газом в просвете. При выполнении рентгенологического исследования с пассажем контрастной



**Рис. 2.** Рентгенологическое исследование с пассажем контрастного вещества по желудочно-кишечному тракту: *a* — через 7 ч от начала исследования; *b* — через 10 ч от начала исследования; *c* — через 14 ч от начала исследования; *d* — через 18 ч от начала исследования

**Fig. 2.** X-ray examination with the passage of a contrast agent through the gastrointestinal tract: *a* — 7 hours from the start of the study; *b* — 10 hours from the start of the study; *c* — 14 hours from the start of the study; *d* — 18 hours from the start of the study

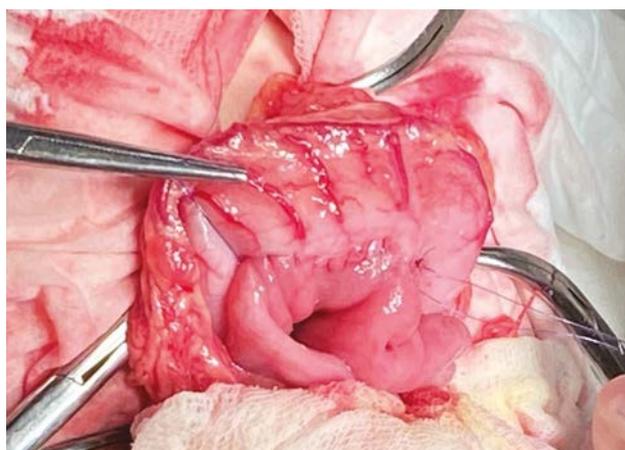


Рис. 3. Интраоперационный вид гастројеюноанастомоза  
Fig. 3. Intraoperative view of gastrojejunostomy



Рис. 4. Формирование соустья по Брауну  
Fig. 4. Formation of fistula according to Brown

взвеси по желудочно-кишечному тракту обнаружена задержка контраста в желудке более 18 ч, последний увеличен в размере, с локализацией антрального отдела в малом тазу (рис. 2).

Эндоскопическая картина при проведении фиброгастродуоденоскопии соответствовала деформации и выраженному рубцовому стенозу привратника до 0,4–0,5 см, проведение эндоскопа через привратник не представлялось возможным. Вокруг привратника визуализировались рубцы, две конвергирующие складки, ткань при инструментальной пальпации плотная, слабо эластичная.

В связи с высоким риском осложнений при резекции рубцово измененного дистального отдела желудка и наложения гастродуоденоанастомоза принято решение и установлены показания к способу оперативного вмешательства, предусматривающего «обходной» вариант преодоления стенозированного участка желудка, — формирование позадибодочного гастројеюноанастомоза с соустьем по Брауну. При проведении интраоперационной ревизии выявлено и рассечено грубое сращение между передней брюшной стенкой, сальником и круглой связкой печени. Зона антрума, привратника и начального отдела ДПК рубцово изменены, плотные, неподвижные, в спаечном процессе. Мобильная петля тощей кишки на расстоянии 20 см от трейцевой связки проведена через «окно», созданное в брыжейке поперечно-ободочной толстой кишки, определена локализация будущего анастомоза между передней стенкой желудка по большой кривизне до рубцовой деформации и боковой стенкой тощей кишки. Формирование гастројеюноанастомоза диаметром до 3 см в диаметре выполнено двухрядным швом моносином 4/0. Анастомоз свободно проходим и герметичен. Далее, для исключения «порочной петли» пассажа желудочного химуса и пищеварительных соков (желчи, панкреатического сока) и полноценного их взаимодействия, сформировано соустье по Брауну: анастомоз между приводящей и отводящей петлями тощей кишки (еюноеюноанастомоз «бок-в-бок») двухрядным швом

моносином 4/0 на расстоянии 10–12 см от гастројеюноанастомоза (рис. 3, 4).

Ближайший послеоперационный период протекал без осложнений, восстановлен пассаж пищи в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта. Ребенок выписан домой на 10-е сутки после хирургического вмешательства под наблюдение хирурга и гастроэнтеролога. Осмотрен в отдаленном периоде, через 1 год от оперативного вмешательства: нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта не выявлено, питание в возрастном объеме и режиме, в массе тела пребывает соответственно возрасту.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Пилорическая мембрана — редкая причина врожденной непроходимости желудка у детей, чаще врожденной причиной обструкции на уровне желудка становится врожденный гипертрофический пилоростеноз [3, 13]. Непроходимость вследствие врожденных гастродуоденальных аномалий наиболее типично проявляет себя в периоде новорожденности. В более старшем возрасте непроходимость, как правило, является следствием приобретенных причин. В литературе описан случай непроходимости на уровне привратника вследствие язвенной болезни желудка у 16-летнего ребенка [14]. У взрослых пациентов также описывают мембранозный стеноз пилороантрального отдела желудка и ДПК, как результат язвенной болезни [10]. В представленном клиническом случае не выявлено данных о язвенном процессе желудка и ДПК при дообследовании ребенка.

Однако врожденные пороки развития гастродуоденальной зоны могут вызывать и хроническую частичную непроходимость с декомпенсацией в более старшем возрасте, что обуславливает трудности в диагностике [9, 15]. Нами представлен клинический случай хронической частичной кишечной непроходимости, вызванный перфорированной мембраной пилорического отдела желудка,

с чем и связано проявление данной аномалии в раннем возрасте, а не в периоде новорожденности. Ф.Ф. Антоненко и соавт. [9] описали подобный клинический пример мембранозной непроходимости желудка у ребенка в возрасте 1 г. 8 мес. В исследовании, посвященном диагностике данного порока развития, приводится средний возраст манифестации неполной мембраны желудка — 12 лет [8]. В зависимости от размера перфорации, декомпенсация порока может произойти и у взрослых пациентов, что описано в ряде исследований. О.Б. Дронова и соавт. [6] описали клинический случай препилорической мембраны желудка у пациента 20 лет. Ю.А. Диброва и соавт. [12] описывают исследование, куда включили 12 пациентов в возрасте от 40 до 70 лет с мембраной желудка.

Клиническая картина мембраны желудка неспецифична и включает в себя срыгивания с момента рождения, многократную рвоту, увеличение живота в размерах за счет вздутия в эпигастральной области, что представлено в работах с идентичными клиническими случаями у других авторов [6, 8, 9, 12]. Подобная клиническая картина может наблюдаться и при частичной непроходимости ДПК с обструкцией, расположенной выше фатерова соска [15–17]. Для постановки точного диагноза имеют значение рентгенологические исследования и фиброгастродуоденоскопия [6, 10, 15]. В исследовании О.М. Карташовой и соавт. [8] представлена рентгенологическая и эндоскопическая картина различных вариантов мембран пилорического отдела желудка, что подтверждает значение этих методов исследования в диагностике полной и/или частичной непроходимости желудка.

Лечение мембраны желудка, как правило, сводится к гастротомии и иссечению мембраны [7, 8, 15], что и было выполнено нашему пациенту. Некоторые авторы представляют положительные результаты малоинвазивного метода лечения препилорических мембран желудка при помощи эндоскопических технологий [9, 18], которые требуют значительного неординарного опыта врача-эндоскописта. В одном из исследований представлен клинический случай препилорической диафрагмы желудка у пациента 20 лет с положительным уреазным дыхательным тестом, в связи с чем была проведена только антихеликобактерная терапия без хирургической коррекции аномалии. Авторы наблюдали положительную динамику у данного пациента при дообследовании [6]. Еще одним вариантом коррекции неполной мембраны желудка является обходной гастроэюноанастомоз с соустьем по Брауну [8]. В представленном клиническом случае иссечение мембраны осложнилось грубым рубцовым процессом в пилороантральном отделе желудка, что наиболее вероятно связано с воспалительными изменениями в данной зоне, хотя в послеоперационном периоде клинических проявлений этого осложнения не было. Непреодолимые рубцовые изменения пилороантрального отдела желудка стали показанием для формирования обходного анастомоза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта в виде стенозов и мембран могут иметь длительную стадию компенсации, что сопровождается неяркими периодическими симптомами частичной кишечной непроходимости. Декомпенсация порока манифестирует себя клиникой острой непроходимости гастроинтестинального тракта. Диагностика мембран желудка базируется на комплексном обследовании ребенка с использованием рентгеноконтрастных и эндоскопических исследований.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: И.С. Шнайдер — курация пациента, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Н.А. Цап — хирургическое лечение пациента, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Е.В. Гайдышева — курация, хирургическое лечение пациента, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; М.Ю. Тимошинов — курация и хирургическое лечение пациента, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; М.Н. Екимов — курация и хирургическое лечение пациента, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; С.Е. Смирнова — курация пациента, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. Contribution of each author: I.S. Schneider — patient curation, literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing of the article; N.A. Tsap — surgical treatment of the patient, literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; E.V. Gaidysheva — curation, surgical treatment of the patient, collection and analysis literary sources, preparation and writing of the text of the article; M.Yu. Timoshinov — curation and surgical treatment of the patient,

collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; M.N. Ekimov — curation and surgical treatment of the patient, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; S.E. Smirnova — curation of the patient, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kajal P., Rattan K.N., Bhutani N., Yadav P. Congenital pyloric atresia: Early and delayed presentations — A single centre experience of a rare anomaly // *Indian J Gastroenterol.* 2016. Vol. 35, No. 3. P. 232–235. DOI: 10.1007/s12664-016-0649-9
2. Kansra M., Raman V.S., Kishore K., et al. Congenital pyloric atresia — nine new cases: Single-center experience of the long-term follow-up and the lessons learnt over a decade // *J Pediatr Surg.* 2018. Vol. 53, No.11. P. 2112–2116. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.04.015
3. Otjen J.P., Iyer R.S., Phillips G.S., Parisi M.T. Usual and unusual causes of pediatric gastric outlet obstruction // *Pediatr Radiol.* 2012. Vol. 42, No. 6. P. 728–737. DOI: 10.1007/s00247-012-2375-5
4. Pathak M., Saxena R., Patel H., Sinha A. Primary acquired cicatrizing gastric outlet obstruction in children // *Journal of Indian Association Pediatric Surgeons.* 2022. Vol. 27, No.1. P. 38–41. DOI: 10.4103/jiaps.JIAPS\_249\_20
5. Lone Y.A., Hushain D., Chana R.S., et al. Primary acquired gastric outlet obstruction in children: A retrospective single center study // *Journal of Pediatric Surgery.* 2019. Vol. 54, No. 11. P. 2285–2290. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.02.056
6. Дронова О.Б. Колесникова Е.В., Третьяков А.А., Петров С.В. Врожденные аномалии желудка. Клинический случай диафрагмы антрального отдела желудка // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2016. № 4. С. 86–89.
7. Гумеров А.А., Галимов И.И., Нафикова Р.А., и др. Трудности диагностики сочетания мембраны желудка с атрезией кишечника у новорожденного // *Детская хирургия.* 2021. Т. 25, № 3. С. 205–208. DOI: 10.18821/1560-9510-2021-25-3-205-208
8. Карташова О.М., Дружинин Ю.В., Бурцева Н.Е., Анненкова И.В. Диагностика мембранозной непроходимости желудка у детей // *Медицинская визуализация.* 2011. № 5. С. 25–31.
9. Антоненко Ф.Ф., Марухно Н.И., Перерва О.В., и др. Лечение препилорической мембраны у ребенка с использованием эндоскопических технологий // *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2007. Т. 28, № 2. С. 102–103.

## REFERENCES

1. Kajal P, Rattan KN, Bhutani N, Yadav P. Congenital pyloric atresia: Early and delayed presentations — A single centre experience of a rare anomaly. *Indian J Gastroenterol.* 2016;35(3):232–235. DOI: 10.1007/s12664-016-0649-9
2. Kansra M, Raman VS, Kishore K, et al. Congenital pyloric atresia — nine new cases: Single-center experience of the long-term follow-up and the lessons learnt over a decade. *J Pediatr Surg.* 2018;53(11):2112–2116. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.04.015

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

10. Бойко В.В., Доценко Д.Г., Доценко Е.Г. Мембранозный стеноз пилороантрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки // *Харківська хірургічна школа.* 2013. № 2. С. 129–132.
11. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия / под ред. Т.К. Немиловой. Санкт-Петербург: Хардфорд, 1996. Т. 1. С. 327.
12. Диброва Ю.А., Кучерук В.В., Пустовит А.А., Щитов А.В. Стенозирующие мембраны желудка и двенадцатиперстной кишки // *Харківська хірургічна школа.* 2015. № 4. С. 169–173.
13. Лабузов Д.С., Савченков А.Л., Салопенкова А.Б. Ультразвуковая диагностика врожденного гипертрофического пилоростеноза // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* 2017. Т. 16, № 1. С.126–130.
14. Notue Y.A., Mbessoh U.I., Tientcheu T.F., et al. Gastric outlet obstruction secondary to peptic ulcer disease, previously misdiagnosed as idiopathic hypertrophic pyloric stenosis in a 16-year-old girl: a case report // *J Surg Case Rep.* 2020. Vol. 2020, No. 7. P. rjaa232. DOI: 10.1093/jscr/rjaa232
15. Соколов Ю.Ю., Бочарова О.А. Диагностика гастродуоденальных аномалий и их хирургическая коррекция у детей и подростков // *Пермский медицинский журнал.* 2006. Т. 23, № 5. С. 29–35.
16. Нафикова Р.А., Гумеров А.А., Галимов И.И., Неудачин А.Е. Лечение новорожденных с неполной мембраной двенадцатиперстной кишки // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2021. Т. 11, № 3. С. 359–366. DOI: 10.17816/psaic977
17. Щербина В.И., Машков А.Е., Филюшкин Ю.Н., и др. К вопросу диагностики и лечения хронической дуоденальной непроходимости у детей // *Детская хирургия.* 2015. Т. 19, № 5. С. 7–12.
18. Марухно Н.И., Антоненко Ф.Ф., Перерва О.В., и др. Возможности гастроскопической сфинктеротомии препилорической мембраны у детей как метода лечения // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2016. Т. 6, № 5. С. 108–109.

3. Otjen JP, Iyer RS, Phillips GS, Parisi MT. Usual and unusual causes of pediatric gastric outlet obstruction. *PediatrRadiol.* 2012;42(6):728–737. DOI: 10.1007/s00247-012-2375-5.
4. Pathak M, Saxena R, Patel H, Sinha A. Primary acquired cicatrizing gastric outlet obstruction in children. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2022;27(1):38–41. DOI: 10.4103/jiaps.JIAPS\_249\_20
5. Lone YA, Hushain D, Chana RS, et al. Primary acquired gastric outlet obstruction in children: A retrospective single

center study. *J Pediatr Surg.* 2019;54(11):2285–2290. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.02.056

6. Dronova OB, Kolesnikova EV, Tretyakov AA, Petrov SV. Congenital malformations of stomach. Clinical cases of the stomach antrum. *Experimental and Clinical gastroenterology.* 2016;(4):86–89. (In Russ.)

7. Gumerov AA, Galimov II, Nafikova RA, et al. Problems with diagnostics in newborn having the combined pathology of gastric membrane and intestinal atresia. *Russian Journal of Pediatric Surgery.* 2021;25(3):205–208. (In Russ.) DOI: 10.18821/1560-9510-2021-25-3-205-208

8. Kartashova OM, Druzhinin YuV, Burzeva NE, Annenkova IV. Diagnostics of membranous obstruction of stomach in children. *Medical Visualization.* 2005;(5):25–31. (In Russ.)

9. Antonenko FF, Maruhno NI, Pererva OV, et al. The treatment of the prepyloric membrane in a child by endoscopic technologies. *Pacific Medical Journal.* 2007;28(2):102–103. (In Russ.)

10. Bojko VV, Dotsenko DG, Dotsenko EG. Membranoznyi stenoz piloroantral'nogo otdela zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki. *Kharkiv Surgical School.* 2013;2(59):169–173. (In Russ.)

11. Ashcraft KW, Holder TM. *Detskaya khirurgiya.* Nemilova T.K., editor. St. Petersburg: Hardford; 1996. Vol. 1. P. 327. (In Russ.)

12. Dibrova YuA, Kucheruk VV, Pustovit AA, Shchitov AV. Stenoziruyushchie membrany zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki. *Kharkiv Surgical School.* 2015;(4):169–173. (In Russ.)

13. Labuzov DS, Savchenkov AL, Salopenkova AB. Ultrasound in the diagnosis of hypertrophic pyloric stenosis. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy.* 2017;16(1):126–130. (In Russ.)

14. Notue YA, Mbessoh UI, Tientcheu TF, et al. Gastric outlet obstruction secondary to peptic ulcer disease, previously misdiagnosed as idiopathic hypertrophic pyloric stenosis in a 16-year-old girl: a case report. *Journal of Surgery Case Reports.* 2020;2020(7):rjaa232. DOI: 10.1093/jscr/rjaa232

15. Sokolov YuYu, Bocharova OA. Diagnosis of gastroduodenal anomalies and their surgical correction in children and adolescents. *Perm Medical Journal.* 2006;23(5):29–35. (In Russ.)

16. Nafikova RA, Gumerov AA, Galimov II, Neudachin AE. Treatment of children with incomplete duodenal membrane. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2021;11(3):359–366. (In Russ.) DOI: 10.17816/psaic977

17. Shcherbina VI, Mashkov AE, Filyushkin YN, et al. Diagnostics and treatment of chronic duodenal obstruction in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery.* 2015;19(5):7–12. (In Russ.)

18. Marukhno NI, Antonenko FF, Pererva OV, et al. Vozmozhnosti gastrokopicheskoi sfinkterotomii prepiloricheskoi membrany u detei kak metoda lecheniya. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2016;6(S):108–109. (In Russ.)

## ОБ АВТОРАХ

\***Инна Сергеевна Шнайдер**, ассистент кафедры, детский хирург; адрес: Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9956-097X>; eLibrary SPIN: 8194-4541; e-mail: inna-shnaider@mail.ru

**Наталья Александровна Цап**, д-р мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9050-3629>; eLibrary SPIN: 7466-8731; e-mail: tsapna-ekat@rambler.ru

**Елена Викторовна Гайдышева**, врач-детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3343-027X>; eLibrary SPIN: 7676-5350; e-mail: gaydesheva@gmail.com

**Максим Юрьевич Тимошинов**, врач-детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6397-7156>; eLibrary SPIN: 6505-1442; e-mail: simashinov@gmail.com

**Михаил Николаевич Екимов**, врач-детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1802-6105>; eLibrary SPIN: 2872-7908; e-mail: malaj777@mail.ru

**Снежана Евгеньевна Смирнова**, врач-детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3257-5242>; eLibrary SPIN: 2489-4573; e-mail: snezhka-88@mail.ru

## AUTHORS INFO

\***Inna S. Schneider**, Assistant of the Department, Pediatric Surgeon; address: 3, Repina st., Yekaterinburg, 620028, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9956-097X>; eLibrary SPIN: 8194-4541; e-mail: inna-shnaider@mail.ru

**Natalya A. Tsap**, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9050-3629>; eLibrary SPIN: 7466-8731; e-mail: tsapna-ekat@rambler.ru

**Elena V. Gaydysheva**, Pediatric Surgeon; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3343-027X>; eLibrary SPIN: 7676-5350; e-mail: gaydesheva@gmail.com

**Maxim Yu. Timoshinov**, Pediatric Surgeon; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6397-7156>; eLibrary SPIN: 6505-1442; e-mail: simashinov@gmail.com

**Mikhail N. Ekimov**, Pediatric Surgeon; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1802-6105>; eLibrary SPIN: 2872-7908; e-mail: malaj777@mail.ru

**Snezhana E. Smirnova**, Pediatric Surgeon; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3257-5242>; eLibrary SPIN: 2489-4573; e-mail: snezhka-88@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1485>

Редакторская заметка

## Комментарий к статье «Хроническая непроходимость желудка как следствие врожденного порока развития у ребенка 1 года 10 месяцев. Клиническое наблюдение»

Ю.Ю. Соколов

Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, Москва, Россия

### *Аннотация*

Комментарий к статье Шнайдер И.С., Цап Н.А., Гайдышева Е.В., Тимошинов М.Ю., Екимов М.Н., Смирнова С.Е. «Хроническая непроходимость желудка как следствие врожденного порока развития у ребенка 1 года 10 месяцев. Клиническое наблюдение», опубликованной в журнале «Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии». 2022. Т. 12, № 4. С. 513–520. <https://doi.org/10.17816/psaic1283>

**Ключевые слова:** абдоминальная хирургия; пилородуоденальная непроходимость; гастроэнтероанастомоз; осложнение; пептическая язва; дети.

### **Как цитировать:**

Соколов Ю.Ю. Комментарий к статье «Хроническая непроходимость желудка как следствие врожденного порока развития у ребенка 1 года 10 месяцев. Клиническое наблюдение» // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 4. С. 521–523. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1485>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1485>

Editorial

## Commentary on the article "Chronic obstruction of the stomach as a result of congenital malformation in a child of 1.10 months. Case report"

Yury Yu. Sokolov

Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, Moscow, Russia

### *Abstract*

Commentary on the article Schneider IS, Tsap NA, Gaydysheva EV, Timoshinov MYu, Ekimov MN, Smirnova SE. "Chronic obstruction of the stomach as a result of congenital malformation in a child of 1.10 months. Case report" published in the Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care. 2022;12(4):513–520. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1283>

**Keywords:** abdominal surgery; pyloroduodenal obstruction; gastroenteroanastomosis; complication; peptic ulcer; children.

### **To cite this article:**

Sokolov YuYu. Commentary on the article "Chronic obstruction of the stomach as a result of congenital malformation in a child of 1.10 months. Case report". *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(4):521–523. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1485>

Received: 19.12.2022

Accepted: 22.12.2022

Published: 29.12.2022

Лечение пациентов с пилородуоденальной непроходимостью остается актуальным вопросом абдоминальной хирургии как в детском, так и во взрослом возрасте. Несмотря на различную этиологию стенозов привратника у детей и взрослых при выборе хирургического метода лечения необходимо учитывать физиологические особенности желудочной секреции. Наложение обходного гастроэнтероанастомоза без резекции кислотопродуцирующих зон желудка приводит к патологическому воздействию агрессивного желудочного сока на слизистую оболочку тонкой кишки и как следствие — к возможному язвобразованию. Так, еще С.С. Юдин в своей монографии

«Этюды желудочной хирургии» указывал на то, что дренирующие желудок гастроэнтероанастомозы в отдаленном периоде в 75 % наблюдений осложняются пептическими язвами соустья [1]. Более того, язвы гастроэнтероанастомозов могут наблюдаться в 15 % наблюдений даже после резекций желудка, что объясняется экономной резекцией желудка и вследствие этого — неадекватным подавлением кислотопродукции [2, 3]. В отдаленном периоде язвы гастроэнтероанастомозов могут иметь крайне агрессивное течение и в некоторых наблюдениях осложняться профузным кровотечением и пенетрацией [4].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Юдин С.С. Этюды желудочной хирургии. Москва, 1965. 423 с.
2. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Богопольский П.М. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Москва: Практическая медицина, 2016. 351 с.
3. Овчинников В.А., Меньков А.В. Хирургия пептических язв оперированного желудка / Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2002. 113 с.
4. Овчинников В.А., Захаров А.Г., Шубин Б.В., Гошадзе К.А. Отдаленный результат успешного лечения гигантской пептической язвы желудка после гастроэнтеростомии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012, № 10. С. 54–55.

## REFERENCES

1. Yudin SS. Etyudy zheludochnoi khirurgii. Moscow; 1965, 423 p.
2. Chernousov AF, Khorobrykh TV, Bogopolsky PM. Khirurgiya yazvennoi bolezni zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2016. 351 p.
3. Ovchinnikov VA, Menkov AV. Khirurgiya pepticheskikh yazv operirovannogo zheludka. Nizhnii Novgorod: Izd-vo NGMA; 2002. 113 p.
4. Ovchinnikov VA, Zakharov AG, Shubin BV, Goshadze KA. The long-term follow-up results of the giant peptic gastric ulcer treatment. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2012;(10):54–55. (In Russ.)

## ОБ АВТОРЕ

**Юрий Юрьевич Соколов**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии; адрес: Россия, 125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3831-768X>;  
eLibrary SPIN: 9674-1049; e-mail: sokolov-surg@yandex.ru

## AUTHOR INFO

**Yury Yu. Sokolov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Pediatric Surgery Department; address: 28, Geroev Panfilovtsev st., Moscow, 125480, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3831-768X>;  
eLibrary SPIN: 9674-1049; e-mail: sokolov-surg@yandex.ru

**Обращение редакции к читателям!**

*Просим читателей, имеющих опыт лечения детей с пилородуоденальным стенозом, сообщить, какие вмешательства вы проводили (ваготомия с дренирующей операцией, резекцию желудка или ограничивались наложением гастроэнтероанастомоза) и какие были сроки наблюдения отдаленных результатов.*

*Вы можете направить письмо в форме комментария с кратким описанием ваших наблюдений на адрес редакции по e-mail: [rps@eco-vector.com](mailto:rps@eco-vector.com)*

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1309>

Юбилей

## К 75-летнему юбилею Виктора Валентиновича Нестерова

В.Ф. Бландинский

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

### *Аннотация*

Описание профессиональной деятельности и заслуг детского хирурга Виктора Валентиновича Нестерова, отмечающего свой юбилей.

**Ключевые слова:** детская хирургия; юбилей; В.В. Нестеров.

### **Как цитировать:**

Бландинский В.Ф. К 75-летнему юбилею Виктора Валентиновича Нестерова // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 4. С. 525–527. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1309>



DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1309>

Jubilee

## To the 75<sup>th</sup> Anniversary of Viktor V. Nesterov

Valery F. Blandinsky

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

### *Abstract*

The paper describes the professional activities and merits of the pediatric surgeon Viktor V. Nesterov in celebration of his anniversary.

**Keywords:** pediatric surgery; anniversaries; Viktor V. Nesterov.

### **To cite this article:**

Blandinsky VF. To the 75<sup>th</sup> Anniversary of Viktor V. Nesterov. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(4):525–527.  
DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1309>

Received: 08.12.2022

Accepted: 17.12.2022

Published: 29.12.2022

Виктор Валентинович Нестеров родился 9 ноября 1947 г. в городе Рыбинске Ярославской области. После окончания службы в Советской армии в 1970 г. поступил, а в 1976 г. окончил педиатрический факультет Ярославского государственного медицинского института (ЯГМИ). За время обучения в институте Виктор Валентинович наряду с успешной учебой проявил способности к организаторской деятельности, принимал активное участие в работе студенческих строительных отрядов (Якутия — 1972, 1977) и был членом студенческого научного кружка на кафедре детской хирургии.

После окончания института Виктор Валентинович связал всю дальнейшую свою профессиональную жизнь с кафедрой детской хирургии ЯГМИ. Он прошел обучение в клинической ординатуре и в аспирантуре, а в 1983 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Сравнительная оценка вариантов клинического течения острой гнойной хирургической инфекции у детей раннего возраста» (научные руководители — доц. Ю.П. Губов, проф. В.И. Гераськин). В 1981 г. Виктор Валентинович был избран на должность ассистента, а в 1998 г. стал доцентом кафедры. В этот же период несколько лет работал заместителем декана педиатрического факультета.

Благодаря своей высокой трудоспособности, целеустремленности, ответственности и организаторским способностям Виктор Валентинович сформировался как высоко эрудированный и грамотный преподаватель высшей школы, квалифицированный специалист — детский хирург и наставник студенческой молодежи. Он активно поддерживает связь с выпускниками института разных поколений.

Виктор Валентинович имеет педагогический стаж — 41 год. Он автор множества учебно-методических

материалов для обучающихся всех категорий по различным разделам детской хирургии. На высоком методическом уровне читает лекции и проводит практические занятия со студентами лечебного и педиатрического факультетов, слушателями института постдипломного образования, используя современные достижения педагогики высшей школы и детской хирургии. В течение 37 лет занимает должность заместителя заведующего кафедрой по учебной работе, приобрел и ярко демонстрирует большой и уникальный опыт в оптимальной организации учебного процесса на кафедре.

Виктор Валентинович имеет 48 опубликованных научных работ. Регулярно выступает на заседаниях хирургического и педиатрического обществ, конференциях, симпозиумах с научными сообщениями и клиническими демонстрациями. В 2017 г. избран почетным членом Ярославского научного общества хирургов.

Виктор Валентинович постоянно проводит лечебную и консультативную работу в базовой клинике, а также в лечебных учреждениях города и области, внедряет новые методы диагностики и лечения в практическое здравоохранение. Имеет высшую врачебную категорию по специальности «детская хирургия» и медицинский стаж 49 лет.

Виктор Валентинович награжден знаком «Отличник здравоохранения» Минздрава России.

Свой юбилей Виктор Валентинович встречает активно и творчески, участвуя во всех сферах профессиональной деятельности кафедры детской хирургии ЯГМУ, пользуясь большим заслуженным уважением своих коллег и обучающихся, которые искренне желают юбиляру крепкого здоровья, личного благополучия и дальнейшей активной профессиональной деятельности в родном вузе.

## ОБ АВТОРЕ

**Валерий Федорович Бландинский**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии; адрес: Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5644-6023>; eLibrary SPIN: 1297-5052; e-mail: oblandinskaya@yandex.ru

## AUTHOR INFO

**Valery F. Blandinsky**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Pediatric Surgery Department; address: 5, Revolyutsionnaya st., Yaroslavl, 150000, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5644-6023>; eLibrary SPIN: 1297-5052; e-mail: oblandinskaya@yandex.ru

# ПОЗДРАВЛЕНИЕ КОЛЛЕГ

## С 85-ЛЕТИЕМ

**Алексея Борисовича ОКУЛОВА** — заведующего НИЛ детской хирургии РМАНПО Минздрава России, лауреата премии им. С.Д. Терновского РАДХ, профессора, д-ра мед. наук, Москва.

## С 80-ЛЕТИЕМ

**Евгения Семеновича БОЧАРНИКОВА** — профессора кафедры детской хирургии Омского ГМУ, д-ра мед. наук, Омск.

**Аитбая Ахметовича ГУМЕРОВА** — профессора кафедры детской хирургии Башкирского ГМУ, лауреата премии им. В.П. Немсадзе, почетного члена Российской ассоциации детских хирургов, д-ра мед. наук, Уфа.

## С 75-ЛЕТИЕМ

**Александра Николаевича КОТЛЯРОВА** — доцента кафедры детской хирургии Южно-Уральского ГМУ, канд. мед. наук, Челябинск.

**Виктора Валентиновича НЕСТЕРОВА** — доцента кафедры детской хирургии Ярославского ГМУ, канд. мед. наук, Ярославль.

## С 70-ЛЕТИЕМ

**Олимджана Садыковича ИСХАКОВА** — заведующего отделением нейрохирургии НИИ НДХиТ ДЗ г. Москвы, д-ра мед. наук, Москва.

**Владимира Васильевича СБИТНЕВА** — заведующего ДХО межрайонной клинической больницы, главного детского уролога-андролога Республики Хакасия, заслуженного врача Республики Хакасия, Абакан.

## С 60-ЛЕТИЕМ

**Сайфуло Бобоевича ДАВЛЯТОВА** — заведующего хирургическим отделением ГКБ, д-ра мед. наук, Душанбе.

**Надежду Борисовну КИРЕЕВУ** — профессора кафедры детской хирургии Приволжского исследовательского медицинского университета, д-ра мед. наук, Нижний Новгород.

## С 50-ЛЕТИЕМ

**Александра Александровича ВИНОГРАДОВА** — анестезиолога-реаниматолога ОДКБ, главного детского анестезиолога-реаниматолога Новгородской области, Великий Новгород.

**Владимира Ромуальдовича ДРУЖИНИНА** — заведующего оперблоком Тушинской ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗ г. Москвы, Москва.

**Ольгу Валентиновну КОРЕНЬКОВУ** — детского хирурга Тушинской ГДКБ им. З.А. Башляевой ДЗ г. Москвы, Москва.

**Артема Евгеньевича НЕУДАЧИНА** — детского хирурга РДКБ, Уфа.

**Алену Ивановну ПИСАРЕНКО-БЫРСАН** — хирурга-неонатолога Национального центра детской хирургии им. Натальи Георгиеу, канд. мед. наук, Кишинев.

**Чойгану Дамбаевну СААЯ** — заведующую ДХО РБ № 1, Кызыл.

**Сергея Павловича ЯЦЫКА** — заместителя директора по научной работе НЦ ЗД, д-р. мед. наук, члена-корреспондента РАН, Москва.