

ВЕСТНИК

НАЦИОНАЛЬНОГО
МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
издается с 2006 г., выходит 4 раза в год

Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, которые рекомендованы ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Все статьи публикуются бесплатно.

Редакция журнала доводит до сведения читателей, что в издании соблюдаются принципы международной организации «Комитет по издательской этике» (Committee On Publication Ethics – COPE).

Сайт журнала <http://pirogov-vestnik.ru>

Правила для авторов на русском и английском языке размещены на сайте.

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

**ШЕВЧЕНКО Ю.Л., БОРЩЕВ Г.Г., УЛЬБАШЕВ Д.С.,
ВАХРОМЕЕВА М.Н., ВАХРАМЕЕВА А.Ю.**

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИБС

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ШЕВЧЕНКО Ю.Л., БАШИЛОВ С.А., СВЕШНИКОВ А.В.,
ВОРОБЬЕВ А.С., ГУДЫМОВИЧ В.Г., БРОНОВ О.Ю.**

ИЗОЛЯЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРНОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ (CLOSE-ПРОТОКОЛ) И КРИОБАЛЛОННОЙ АБЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

**РАДОВСКИЙ А.М., БАУТИН А.Е., КАРПОВА Л.И., МАРИЧЕВ А.О.,
АБУТАЛИМОВА Н.Р., ВАСИЛЬЕВА Е.Ю., БЛОХИНА Н.В.,
КУЧЕРЕНКО В.С., ГРЕБЕННИК В.К.**

О ВЛИЯНИИ ОБЪЕМА ТКАНИ, ПОДВЕРГАЕМОЙ ЭПИЗОДАМ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ, НА КАРДИОПРОТЕКТИВНУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

БОЧАРОВ А.В., ПОПОВ Л.В.

СРАВНЕНИЕ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ СТЕНТИРОВАНИЯ ПРОТЯЖЕННЫХ СТЕНОЗОВ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ СВЕРХДЛИННЫХ СТЕНТОВ ИЛИ КОМБИНАЦИИ СТЕНТА С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ И ГОЛОМЕТАЛЛИЧЕСКОГО СТЕНТА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST И МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ

ХАЗРАТКУЛОВ Р.Б.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

АХМЕДИЕВ Т.М.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДА СПИНАЛЬНЫХ ДИЗРАФИЙ С ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ У ДЕТЕЙ НА БАЗЕ МЕТОДОВ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

**ЗАТЕВАХИН И.И., ЦИЦИАШВИЛИ М.Ш., ШИПОВСКИЙ В.Н.,
МОНАХОВ Д.В., ЧЕЛЯПИН А.С., АЗИМОВ С.А.**

ЛЕЧЕНИЕ АСЦИТА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

**ЗЕМЛЯНОЙ В.П., СИНГАЕВСКИЙ А.Б., НЕСВИТ Е.М.,
ВРУБЛЕВСКИЙ Н.М., ОСТАПЕНКО Д.А.**

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ПЕРФОРАТИВНЫХ ЯЗВ ТОНКОЙ КИШКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

**ФИЛИМОНОВ В.Б., ВАСИН Р.В., МЕЛЬНИКОВ А.А.,
ВАСИНА И.В., МЕЛЬНИКОВА И.А.**

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ НЕАДГЕЗИВНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СЕТКОЙ PROCEED

BULLETIN

of PIROGOV
NATIONAL MEDICAL & SURGICAL
CENTER

THEORETICAL & PRACTICAL JOURNAL
PUBLISHED SINCE 2006 4 ISSUES PER YEAR

The journal is included into the List of the leading peer-reviewed editions which are recommended by the State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Science and Higher Education Russian Federation for publication of dissertations results for competition of an academic degree of the candidate and doctor of science.

All articles are published for free.

The Journal follows the standards of publication ethics of the international organization «Committee On Publication Ethics» (COPE).

The journal's website: <http://pirogov-vestnik.ru>

Rules for authors in Russian and in English are available on the website.

CONTENTS

EDITORIAL

**SHEVCHENKO YU.L., BORSHCHEV G.G., ULBASHEV D.S.,
VAHROMEIEVA M.N., VAHRAMEIEVA A.YU.**

4 ASSESSMENT OF MYOCARDIAL VIABILITY AND FUNCTIONAL RESERVES IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY ARTERY DISEASE

ORIGINAL ARTICLES

**SHEVCHENKO YU.L., BASHILOV S.A., SVESHNIKOV A.V.,
VOROBIEV A.S., GUDIMOVICH V.G., BRONOV O.YU.**

13 PULMONARY VEIN ISOLATION, USING RADIOFREQUENCY ABLATION (CLOSE-PROTOCOL) AND CRYOBALLOON ABLATION IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

**RADOVSKIY A.M., BAUTIN A.E., KARPOVA L.I., MARICHEV A.O.,
ABUTALIMOVA N.R., VASILEVA E.YU., BLOHINA N.V.,
KUCHERENKO V.S., GREBENNIK V.K.**

22 ABOUT THE INFLUENCE OF TISSUE VOLUME IS AFFECTED BY ISCHEMIA-REPERFUSION ON THE CARDIOPROTECTIVE EFFICIENCY OF REMOTE ISCHEMIC PRECONDITIONING

BOCHAROV A.V., POPOV L.V.

28 COMPARE LONG-TERM RESULTS OF STENTING CORONARY ARTERY STENOSIS EXTENDED WITH THE USE OF VERY LENGTH OF THE STENT OR A COMBINATION OF DRUG-ELUTING STENTS AND BARE METAL STENTS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST-SEGMENT ELEVATION AND MULTIPLE

HAZRATKULOV R.B.

32 POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

AKHMEдиев Т.М.

34 PREDICTION OF THE OUTCOME OF SPINAL MALFORMATIONS WITH HYDROCEPHALUS IN CHILDREN ON THE BASIS OF METHODS OF ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS

**ZATEVAHIN I.I., CICIASHVILI M.SH., SHIPOVSKIY V.N.,
MONAHOV D.V., CHELYAPIN A.S., AZIMOV S.A.**

38 TREATMENT OF ASCITES IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

**ZEMLYANOV V.P., SINGAEVSKIY A.B., NESVIT E.M.,
VRUBLEVSKIY N.M., OSTAPENKO D.A.**

43 CLINICAL FEATURES AND POSSIBILITIES OF DIAGNOSIS OF ACUTE POSTOPERATIVE PERFORATIVE ULCERS OF THE SMALL BOWEL

**PHILIMONOV V.B., VASIN R.V., MELNIKOV A.A.,
VASINA I.V., MELNIKOVA I.A.**

47 LAPAROSCOPIC TREATMENT OF HERNIAS OF ANTERIOR ABDOMINAL WALL BY NON-ADHESIVE SURGICAL MESH PROCEED

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ЯКИМОВИЧ А.И., СИЗОНЕНКО Н.А., СУРОВ Д.А., СОЛОВЬЕВ И.А., БЕЗМОЗГИН Б.Г., БАБКОВ О.В., СВЯТНЕНКО А.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ АНАЛГЕЗИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕННЫМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ СКОРОЙ ПОМОЩИ

ЦИЦКАРАВА А.З., ХУБУЛАВА Г.Г., КОРОЛЬКОВ А.Ю., ДЕМИН А.Н., ЛАЗАРЕВ С.М.

РИСК ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ХОМИНЕЦ В.В., БРИЖАНЬ Л.К., ДАВЫДОВ Д.В., ХОМИНЕЦ И.В., ДОЛЬ А.

БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМИНЕНИЯ ДВУХРЯДНОЙ ПЛАСТИНЫ С УГЛОВОЙ СТАБИЛЬНОСТЬЮ ВИНТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ С ДИАФИЗАРНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

ФИЛИМОНОВ В.Б., ВАСИН Р.В., КАПРИН А.Д., КОСТИН А.А., СОБЕННИКОВ И.С., ПЕТРЯЕВ А.В.

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТАТОВ

ФАЙЗРАХМАНОВ Р.Р., ПАВЛОВСКИЙ О.А., ЛАРИНА Е.А.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МАКУЛЯРНОГО РАЗРЫВА С СОХРАНЕНИЕМ ВНУТРЕННЕЙ ПОГРАНИЧНОЙ МЕМБРАНЫ

ДОСОВА С.Ю., СТОЛЬНИКОВА И.И., СЛЮСАРЬ Н.Н.

ИССЛЕДОВАНИЕ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГОВОЙ ТКАНИ И АПОПТОЗА, ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОК С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

ЛАВРЕШИН П.М., ГОБЕДЖИШВИЛИ В.К., ГОБЕДЖИШВИЛИ В.В., ГОРБУНКОВ В.Я., ОМАРОВА А.М., ЖЕРНОСЕНКО А.О., САФАРОВ Н.В.

МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА, ОСЛОЖНЕННОГО СВИЩАМИ ЯГОДИЧНО-КРЕСТЦОВО-КОПЧИКОВОЙ ОБЛАСТИ

КРАСЕНКОВ Ю.В., ТАТЬЯНЧЕНКО В.К., ЕЛИСЕЕВ Г.Д., ВОЛОШИН Р.Н., БЯКОВА Е.Н., ЭДИЛОВ А.В.

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ТКАНЕВОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МЕЖМЫШЕЧНОЙ ФЛЕГМОНОЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

ЧЕМОДАНОВ И.Г., ШЕСТАКОВ Е.А., ЖИБУРТ Е.Б.

ЗНАЧЕНИЕ КОНЦЕНТРАТА ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА В ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ КОАГУЛОПАТИИ

КАРПОВ О.Э., НИКИТЕНКО Д.Н., НУШТАЕВА Е.М.

НАСТРОЙКА И АВТОМАТИЗАЦИЯ ПРОЦЕССОВ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПРИ РАБОТЕ В СИСТЕМЕ МОНИТОРИНГА ДВИЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ЗАИЧУК Р., БОРЩЕВ Г.Г., ЗЕМЛЯНОВ А.В., УЛЬБАШЕВ Д.С.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ФЛОУМЕТРИИ ДЛЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

ГУРЬЕВ В.В., ЗВЕРЕВ Д.А., СТРЕЛКОВ Д.А., КУЧЕРЕНКО В.С.
ВТОРИЧНЫЙ ДЕФЕКТ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ У ВЗРОСЛЫХ

МАРКИН С.М., МАЗАЙШВИЛИ К.В., АГАЛАРОВ Р.М., МОРДОВИН А.И., ГИЦУК Я.В., МАНДЖИЯН О.П., ГУСТЕЛЕВ Ю.А.
ОЦЕНКА ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА НЕТЕРМАЛЬНЫХ НЕТУМЕСЦЕННЫХ МЕТОДОВ ПО MCKINLAY

БЕЛЕВСКИЙ Е.В., ФЕДЕРЯКИН Д.В., ВЕСЕЛОВ С.В., ГРИГОРЬЯНЦ З.О.
ЭЛЕКТРОАНАЛГЕЗИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

ОЧАКОВСКАЯ И.Н., НИ О.Г., ШАБАНОВА Н.Е.
БЕЗОПАСНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ И СТРАТЕГИЯ КОНТРОЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ (СКАТ)

КАРПОВ О.Э., НИКУЛИЧЕВ А.А., ПЕНЗИН О.В., СУББОТИН С.А., АНДРИКОВ Д.А., ПЕРФИЛЬЕВ А.Е.
АРХИТЕКТУРА МЕДИЦИНСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

YAKIMOVICH A.I., SIZONENKO N.A., SUROV D.A., SOLOVIEV I.A., BEZMOZGIN B.G., BABKOV O.V., SVIATNENKO A.V.

51 COMPARATIVE EVALUATION OF DIFFERENT ANALGESIA METHODS IN THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED COLORECTAL CANCER IN A MULTIDISCIPLINE EMERGENCY HOSPITAL

TSITSKARAVA A.Z., HUBULAVA G.G., KOROLKOV A.YU., DEMIN A.N., LAZAREV S.M.

56 RISK OF HEMORRHOIDAL BLEEDING IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

KHOMINETS V.V., BRIZHAN L.K., DAVUDOV D.V., KHOMINETS I.V., DOL A.

60 BIOMECHANICAL SUBSTANTIATION OF THE USE OF DOUBLE-ROW LOCKING COMPRESSION PLATE FOR TREATMENT OF PATIENT WITH DIAPHYSEAL BONE FRACTURES

FILIMONOV V.B., VASIN R.V., KAPRIN A.D., KOSTIN A.A., SOBENNIKOV I.S., PETRYAEV A.V.

65 ORGAN-PRESERVING TREATMENT OF TUMORS OF THE RENAL PARENCHYMA WITH THE USE OF MESH IMPLANTS

FAJZRAHMANOV R.R., PAVLOVSKIY O.A., LARINA E.A.

69 THE METHOD OF CLOSURE OF MACULAR HOLES WITH A PARTIAL PEELING OF THE INTERNAL LIMITING MEMBRANE: COMPARATIVE ANALYSIS

DOSSOVA S.YU., STOLNIKOVA I.I., SLYUSAR N.N.

75 STUDY OF MARKERS OF BRAIN TISSUE DAMAGE, CYTOKINES, APOPTOSIS MARKERS IN PATIENTS WITH RECURRENT MISCARRIAGE

LAVRESHIN P.M., GOBEDZHISHVILI V.K., GOBEDZHISHVILI V.V., GORBUNKOV V.YA., OMAROVA A.M., ZHERNOSENKO A.O., SAFAROV N.V.

78 MULTIMODAL APPROACH TO THE PREVENTION OF COMPLICATIONS IN THE TREATMENT OF PILONIDAL FISTULA COMPLICATED BY FISTULAS IN THE GLUTEAL-SACROCOCCYGEAL REGION

KRASENKOV Y.V., TATYANCHENKO V.K., ELISEEV G.D., VOLOSHIN R.N., BYAKOVA E.N., EDILOV A.V.

83 EFFECT OF TISSUE HYPERTENSION LEVEL ON TREATMENT OF PATIENTS WITH INTERMUSCULAR PHLEGMONS OF THE EXTREMITIES

CHEMODANOV I.G., SHESTAKOV E.A., ZHIBURT E.B.

87 PROTROMBIN COMPLEX CONCENTRATE IN COAGULOPATHY PREVENTION AND TREATMENT

KARPOV O.E., NIKITENKO D.N., NUSHTAEVA E.M.

90 SETTING AND AUTOMATION OF DRUG PROVISION OF MEDICAL ORGANIZATIONS IN THE WORK IN THE MONITORING SYSTEM OF THE MOVEMENT OF DRUGS

REVIEWS

SHEVCHENKO YU.L., ZAICHUK R., BORSHCHEV G.G., ZEMLYANOV A.V., ULBASHEV D.S.

98 TRANSIT TIME FLOWMETRY FOR INTRAOPERATIVE BYPASS GRAFT FLOW MEASUREMENT

GUREV V.V., ZVEREV D.A., STRELKOV D.A., KUCHERENKO V.S.
SECONDARY ATRIAL SEPTAL DEFECT IN ELDERLY PATIENTS: PRACTICAL REVIEW

MARKIN C.M., MAZAYSHVILI K.V., AGALAROV R.M., MORDOVIN A.I., GITSUK I.A.V., MANDZHUKIAN O.P., GUSTELEV YU.A.

110 EVALUATION OF THE LIFE CYCLE OF NON-THERMAL NON-TUMESCENT METHODS BY MCKINLAY MODEL

BELEVSKY E.V., FEDERYAKIN D.V., VESELOV S.V., GRIGORYANTS E.O.

116 ELECTROANALGESIA IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

OCHAKOVSKAYA I.N., NI O.G., SHABANOVA N.E.

122 PATIENT SAFETY AND ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP (AMS)

KARPOV O.E., NIKULICHEV A.A., PENZIN O.V., SUBBOTIN S.A., ANDRIKOV D.A., PERFILEV A.E.

126 ARCHITECTURE OF NEXT-GENERATION HEALTH INFORMATION SYSTEMS

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

ХАМРОЕВ С.Ш., БАТРАШОВ В.А., ЮДАЕВ С.С., СЕРГЕЕВ О.Г., БОЛОМАТОВ Н.В., ПОДГУРСКАЯ М.Г.

ЭТАПНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАРААНГИОМЫ ШЕИ

ЯСТРЕБОВ И.П., ГРИГОРЬЕВ А.Ю., СУРОВ Д.А., БАБКОВ О.В., ДЕМКО А.Е., СОЛОВЬЕВ И.А., ЗИНОВЬЕВ Е.В., СОЛОШЕНКО В.В., СВЯТНЕНКО А.В.
МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОСЛОЖНЁННОЙ МЕЛАНОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ГРУДИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

МАЗАЙШВИЛИ К.В., АГАЛАРОВ Р.М., ГУСТЕЛЕВ Ю.А.

ТРОМБОЗ ГЛУБОКИХ ВЕН ПОСЛЕ ЭНДОВЕНОЗНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ НА ФОНЕ ПРИЕМА БОЛЬШИХ ДОЗ ВИТАМИНА С

ЧЕРНЯКОВ И.С., ВИНЦОВСКИЙ С.Г., ВАХИТОВ К.М., ШАЦМАН И.Г.

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТА С ОНМК

ЕПИФАНОВ С.А., СКУРЕДИН В.Д., ЧИКОРИН А.К., КРАЙНУКОВ П.Е.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ ОТ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ ДРОБОВЫХ РАНЕНИЙ ЛИЦА

МАКСИМОВ Б.И.

ЛОЖНЫЙ СУСТАВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ ПОСЛЕ МИНИИНВАЗИВНОГО НАКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА

ГОРЕЛОВ А.И., КУЧЕРЕНКО Н.Г., УМАРОВА И.А.,

КУЧЕРЕНКО С.С., БЕБЕК А.Н.

ДЕКОМПЕНСАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНОГО С СИНДРОМОМ ОЖИРЕНИЯ-ГИПОВЕНТИЛЯЦИИ

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

СОЛОВЬЕВ И.А., УТОЧКИН А.П., ЛУКЬЯНИК П.П.

ПЕРВЫЙ НАЧАЛЬНИК КАФЕДРЫ ВОЕННО-МОРСКОЙ ХИРУРГИИ ВМЕДА ПРОФЕССОР Б.В. ПУНИН О «ВОЖДЕ РУССКОЙ ХИРУРГИИ ПЕРВЫХ ТРЕХ ДЕСЯТИЛЕТИЙ XX ВЕКА» ПРОФЕССОРЕ С.П. ФЕДОРОВЕ

ХРОНИКА

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ШАЛЫГИН Л.Д., ТЮРИН В.П., ЛОГИНОВ А.Ф.

ЕВГЕНИЙ ВЛАДИСЛАВОВИЧ ГЕМБИТСКИЙ – УЧЕНЫЙ, КЛИНИЦИСТ, КРУПНЫЙ ОРГАНИЗАТОР ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ В МИРНОЕ И ВОЕННОЕ ВРЕМЯ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

ЮБИЛЕИ

ВИНОГРАДОВ О.И.

ПРОФЕССОР КУЗНЕЦОВ АЛЕКСЕЙ НИКОЛАЕВИЧ (К 50 ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Учредитель



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА**

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охраны культурного наследия.

Рег. свид. ПИ № ФС77-24981 от 05 июля 2006 г.

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть репродуцирована в какой-либо форме без письменного разрешения издателя. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. © НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2019 г.

Адрес редакции

105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
тел./факс (495) 464-10-54, e-mail: info@pirogov-center.ru
www.pirogov-center.ru
http://pirogov-vestnik.ru

Тираж 1000 экз. Отпечатано в ЦПУ «Радуга»
Россия, Москва ул. Автозаводская, 25

CONTENTS

CASE REPORTS

KHAMROEV S.SH., BATRASHOV V.A., UDAEV S.S., SERGEEV O.G., BOLOMATOV N.V., PODGURSKAYA M.G.

135 STAGE SURGICAL TREATMENT OF NECK PARAGANGLIOMA

YASTREBOV I.P., GRIGOREV A.YU., SUROV D.A., BABKOV O.V., DEMKO A.E., SOLOVYOV I.A., ZINOVYEV E.V., SOLOSHENKO V.V., SVYATNENKO A.V.

138 MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED MELANOMA OF SOFT BREAST TISSUES IN A MULTIFID HOSPITAL

MAZAYSHVILI K.V., AGALAROV R.M., GUSTELEV YU.A.

141 DEEP VENOUS THROMBOSIS AFTER GREAT SAPHEOUS VEIN ENDOVENOUS LASER ABLATION IN THE PATIENT HAD INTAKE OF A LARGE DOSE OF VITAMIN C: A CASE REPORT

CHERNYAKOV I.S., VINCKOVSKIY S.G., VAHITOV K.M., SHACMAN I.G.

145 CUTE STROKE MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT (CASE REPORT)

EPIPHANOV S.A., SKUREDIN V.D., CHIKORIN A.K., KRAINUKOV P.E.

147 FOLLOW-UP RESULTS OF SHOTGUN WOUNDS TO MAXILLA-FACIAL REGION

MAKSIMOV B.I.

152 NEARTHROSIS OF THE DISTAL METAEPHYSIS OF THE RADIUS AFTER MINIMALLY INVASIVE BONE OSTEOSYNTHESIS

GORELOV A.I., KUCHERENKO N.G., UMAROVA I.A.,

KUCHERENKO S.S., BEBEKH A.N.

156 DECOMPENSATION OF CHRONIC VENTILATORY FAILURE IN A PATIENT WITH OBESITY HYPOVENTILATION SYNDROME

HISTORY OF MEDICINE

SOLOVIEV I.A., UTOCHKIN A.P., LUKIANIUK P.P.

159 THE FIRST HEAD OF THE DEPARTMENT OF NAVAL SURGERY MMA PROFESSOR B.V. PUNIN OF «THE LEADER OF RUSSIAN SURGERY THE FIRST THREE DECADES OF THE TWENTIETH CENTURY» PROFESSOR S.P. FEDOROV

CHRONICLE

SHEVCHENKO YU.L., SHALYGIN L.D., TYURIN V.P., LOGINOV A.F.

161 YEVGENY VLADISLAVOVICH GEMBITSKY IS A SCIENTIST, CLINICIAN, A MAJOR ORGANIZER OF THERAPEUTIC CARE IN THE ARMED FORCES IN PEACE AND WARTIME. (THE 100th ANNIVERSARY OF THE BIRTH)

ANNIVERSARIES

VINOGRADOV O.I.

164 PROFESSOR KUZNETSOV ALEXEY NIKOLAEVICH (TO THE 50th ANNIVERSARY OF BIRTH)

Publisher



**PIROGOV NATIONAL
MEDICAL & SURGICAL
CENTER**

The magazine is registered with the Federal Service for Media Law Compliance and Cultural Heritage.
Certificate of registration as a mass medium
PI No. FS77-24981 dated 05.07.2006

All rights reserved. No part of the publication can be reproduced without the written consent of editorial office.

The editors are not responsible for the content of promotional materials. © FSPI «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 2019 r.

Editorial Board Address

70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., 105203 Moscow Russia
tel./fax +7 (495) 464-10-54, e-mail: info@pirogov-center.ru
www.pirogov-center.ru
http://pirogov-vestnik.ru

Circulation 1000 copies. Printed in the «Raduga»
Printing house: st. Avtozavodskaya, 25, Moscow, Russia.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИБС

Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г.*, Ульбашев Д.С.,
Вахромеева М.Н., Вахромеева А.Ю.

Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия,
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.61.17.001

Резюме. Приведен анализ методик и исследований оценки жизнеспособности и функциональных резервов миокарда у пациентов с ИБС. Необходимость выполнения комплексного обследования для планирования и прогнозирования реваскуляризации миокарда стентированием коронарных артерий или выполнением коронарного шунтирования. Продемонстрировано преимущество использования ЭхоКГ с нагрузкой для определения сократительного резерва миокарда, сцинтиграфии для выявления перфузии миокарда и целостности клеточных мембран кардиомиоцитов и ПЭТ для оценки метаболической активности миокарда.

Ключевые слова: миокард, ИБС, сцинтиграфия миокарда, ультразвуковое исследование сердца, ПЭТ.

Введение

За последнее время, с увеличением количества операций по поводу ишемической болезни сердца (ИБС), повысилась потребность в функциональной оценке миокарда левого желудочка (ЛЖ), диагностике ишемически нестабильного миокарда и дифференциальной оценке характера его поражения. Такой подход позволяет определить тактику лечения, отобрать пациентов, у которых положительный эффект реваскуляризации миокарда соизмерим или превышает риск хирургического вмешательства, прогнозировать восстановление функции пораженных ишемией кардиомиоцитов, спланировать объем, способ и сроки хирургического пособия, оценить результаты операции, а также идентифицировать пациентов с высоким риском кардиальных осложнений на фоне гипоперфузии [1].

Нарушение кровоснабжения миокарда – наиболее частая причина развития кардиальной патологии. Процесс адаптации к условиям ишемии может приводить к структурным изменениям клеток миокарда. Известно, что вслед за острой ишемией наступают необратимые изменения миокарда, связанные с гибелью и разрушением клеточных структур. Хроническая гипоперфузия или повторяющиеся эпизоды ишемии не вызывают некротических изменений в тканях миокарда, но приводят к постепенной дегенерации кардиомиоцитов различной степени выраженности. При этом для обоснованности ранней реваскуляризации важно понимать, насколько глубокой может быть структурная пе-

ASSESSMENT OF MYOCARDIAL VIABILITY AND FUNCTIONAL RESERVES IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY ARTERY DISEASE

Shevchenko Yu.L., Borshchev G.G.*, Ulbashev D.S.,
Vahromееva M.N., Vahromееva A.YU.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Clinic of Thoracic and Cardiovascular Surgery St. George's, Moscow

Abstract. The article analyzes the of methods and studies assessing the viability and functional reserves of the myocardium in patients with coronary heart disease. The need to perform a comprehensive examination to plan and predict myocardial revascularization by coronary artery stenting or coronary artery bypass grafting. The advantage of using load echocardiography to determine myocardial contractile reserve, scintigraphy to detect myocardial perfusion and integrity of cell membranes of cardiomyocytes and PET to assess the metabolic activity of the myocardium was demonstrated.

Keywords: myocardium, coronary disease, scintigraphy, echocardiography, positron emission tomography.

рестройка клетки и насколько она определяет обратимость дисфункции ишемизированного миокарда [2]. Данный круг вопросов объясняет повышенный интерес исследователей к проблеме структурных изменений миокарда в области хронической гипоперфузии.

В основе любого нарушения сократительной функции сердечной мышцы лежит нарушение обмена веществ, поэтому знание биохимических процессов и механизмов их регуляции в кардиомиоцитах являются ключом к пониманию нормальной и патологической физиологии сердца.

Энергетический обмен в кардиомиоцитах в норме и при ишемии

Главными органеллами кардиомиоцита, в которых происходит энергетический обмен, являются митохондрии. Около 80% энергии необходимо для работы сократительного аппарата клетки – миофибрилл. Остальная часть энергии расходуется на поддержание трансмембранного потенциала, клеточного гомеостаза, воспроизводство внутриклеточных органелл, биосинтез ферментов [3].

Здоровое сердце получает энергию из различных субстратов, таких как свободные жирные кислоты (СЖК), глюкоза, аминокислоты, кетоновые тела и молочная кислота. Окисление СЖК обеспечивает образование 60–70% всего АТФ, образующегося в кардиомиоцитах. Остальная потребность в энергии покрывается, в основном, за счет глюкозы. Независимо от исходного энергетического суб-

* e-mail: glebcenter@mail.ru

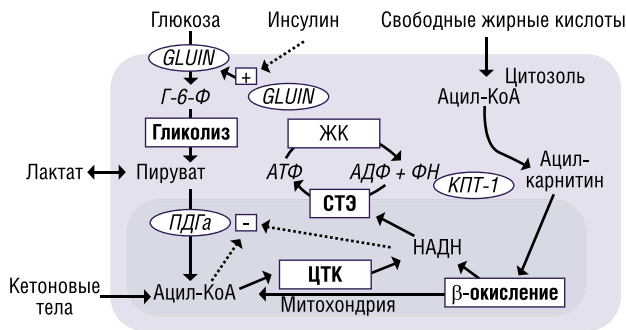


Рис. 1. Схема метаболизма миокарда [9] Г-6-Ф – глюкозо-6-фосфат; ПДГ – активированная пируватдегидрогеназа; КППТ1 – карнитинпальмитоил трансфераза 1; ЦТК – цикл трикарбоновых кислот; СТЭ – система транспорта электронов; ЖК – жизнедеятельность клетки.

страта, каждый из них катаболизируется до Ацетил-коэнзима А (ацетил-КоА) путем β -окисления или гликолиза с дальнейшим преобразованием в цикле трикарбоновых кислот [4; 5] (Рис. 1).

В условиях нормальной оксигенации и в зависимости от энергетических потребностей миокарда сердце поддерживает метаболический баланс, сдвигая его в ту или иную сторону. В состоянии функционального покоя преобладающим энергетическим субстратом являются жирные кислоты. При физической нагрузке, гипергликемии или гиперинсулинемии, курении, а также в стрессовой ситуации вклад СЖК в энергетический метаболизм уменьшается, и основным источником энергии становятся углеводы [6; 7]. СЖК, по сравнению с глюкозой, представляют собой менее рентабельный источник энергии. Так, для окисления их в процессе образования АТФ при прочих равных условиях требуется на 10% больше кислорода, чем для метаболизма глюкозы [8].

В условиях ишемии нарушаются все аэробные биохимические процессы. Из-за дефицита кислорода β -окисление СЖК в митохондриях ингибируется и основным источником АТФ для клетки становится гликолиз, активация которого является компенсаторной реакцией. При развитии тяжелой ишемии вследствие окклюзии коронарной артерии (КА) анаэробный гликолиз остается единственным источником образования АТФ [6]. Это сопровождается истощением запаса АТФ, увеличением выработки лактата и внутриклеточной концентрации неорганического фосфата, нарушению ионного баланса с развитием внутриклеточного ацидоза. Уменьшение внутриклеточного содержания АТФ влечет за собой угнетение энергозависимых процессов, в результате увеличивается внутриклеточная концентрация кальция и снижается сократительная функция сердечной мышцы. Ацидоз способствует открытию мембранных калиевых каналов и выходу калия из клетки. Эти процессы могут иметь необратимый характер и при длительной гипоксии, когда концентрация АТФ снижается до критического уровня, способны привести к гибели (апоптозу) клетки.

Последовательность патологических изменений метаболизма, нарушений функционального и электрофизиологического характера, обусловленных дефицитом миокардиального кровотока, получила название «ишемический каскад», конечным этапом которого является болевой синдром.

Состояния миокарда, гипотезы и механизмы развития

С точки зрения сохранности функционального статуса миокарда, дифференциальной диагностики характера его поражения в условиях острой и хронической ишемии, а также обратимости изменений, различают четыре состояния сердечной мышцы:

1. Нормальное функционирование;
2. «Оглушение» миокарда – миокардиальный стэннинг;
3. «Спящий» миокард – гибернация;
4. Нежизнеспособный миокард – рубец.

Нормальное функционирование миокарда обеспечивается адекватной коронарной перфузией, доставкой кислорода, достаточным количеством энергетических субстратов, сохранностью структуры мембран кардиомиоцитов (Рис. 2А).

Снижение коронарного кровотока приводит к развитию обратимых или необратимых функциональных нарушений, которые требуют дальнейшего подробного рассмотрения.

«Оглушенность» миокарда или миокардиальный стэннинг

В 1982 г. E. Braunwald и R. Kloner ввели термин «оглушенного» или стэннированного миокарда. Они назвали так жизнеспособный миокард в состоянии длительной постишемической дисфункции. Авторами отмечалось, что короткие эпизоды ишемии могут «оглушать» и угнетать сократимость миокарда, но не приводят к апоптозу кардиомиоцитов [11]. К таким выводам авторы пришли после того, как в 1975 году группа исследователей под руководством G.R. Heyndrickx, проводя эксперименты на собаках, обнаружили, что 5-ти минутная локальная ишемия приводит к снижению сократимости миокарда в течение последующих 3 часов, а после 15-ти минутной окклюзии КА полное восстановление функции ЛЖ отмечалось только после 6 часов и более [12]. Авторы убедительно показали, что такое пролонгированное нарушение сократимости миокарда, сохраняющееся на фоне нормализации кровотока в эпикардиальных коронарных артериях связано с уменьшением кровотока в субэндокарде по сравнению с субэпикардом.

Миокардиальный стэннинг – обратимая дисфункция миокарда. В стэннированном миокарде существует нормальный или практически нормальный кровоток, но отсутствует адекватная функциональная способность. Такая постишемическая дисфункция обычно носит кратковременный характер [13], но может сохраняться в течение длительного промежутка времени и зависит от продолжительности и интенсивности гипоксического периода. Состояние, при котором восстановление функции ЛЖ происходит в течение продолжительного времени,

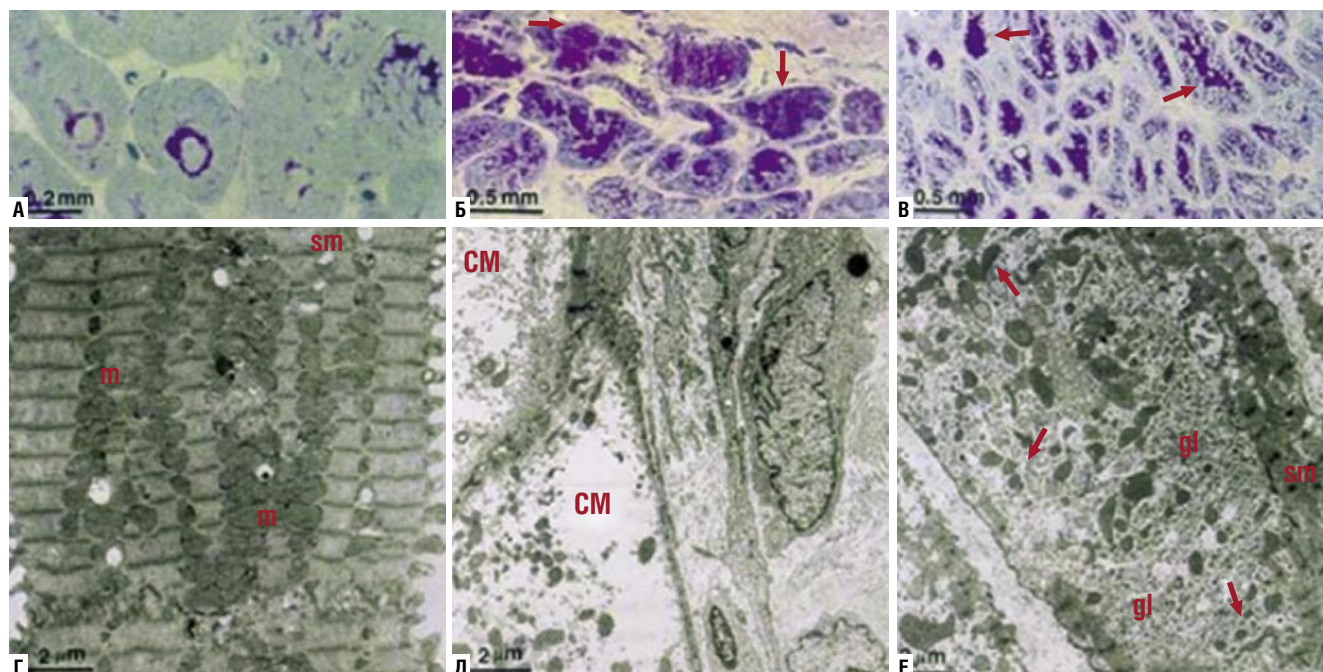


Рис. 2. Световая и электронная микроскопия нормального, рубцового и гибернированного миокарда [10]. А – на световой микроскопии нормальные кардиомиоциты практически без гликогена (фиолетовый). Б – на световой микроскопии миокарда, рубцовые изменения (стрелки). В – на световой микроскопии гибернированный миокард. Кардиомиоциты заполнены гликогеном (фиолетовый). Г – электронная микроскопия нормального кардиомиоцита; саркомеры (sm), митохондрии (m) в норме. Д – электронная микроскопия некротических кардиомиоцитов с измененным сократительным аппаратом (CM). Е – электронная микроскопия «спящего» кардиомиоцита, лишенного саркомеров (sm) и заполненного гликогеном (gl). Оставшиеся митохондрии указаны стрелками.

ряд авторов называет хронической «оглушенностью» или тяжелым повреждением миокарда, подчеркивая при этом, что чем продолжительнее и интенсивнее приступ, тем больше вероятность перехода оглушенного миокарда в стадию необратимых инфарктных изменений [14; 15].

Еще одна особенность миокардиального станнинга заключается в том, что пострадавший участок миокарда способен отвечать на инотропную стимуляцию катехоламинами [16]. Этот факт используется при проведении диагностических проб с фармакологическим стресс-агентом – добутамином.

Синдром «оглушения» миокарда может проявляться в следующих клинических ситуациях:

- после эффективной тромболитической терапии или хирургического вмешательства при остром инфаркте миокарда (при успешном восстановлении перфузии миокарда);
- в участках, кровоснабжаемых частично стенозированной КА, после временного повышения потребности миокарда в кислороде, как феномен «кратковременного станнирования» при физических нагрузках (Рис. 3);
- при длительном периоде вазоспастической стенокардии [17];
- во время операций на открытом сердце с применением искусственного кровообращения (ИК) или после трансплантации сердца, что требует использования фармакологических и/или механических средств для поддержки кровообращения [18];

- «эндотелиальный станнинг», представляющий собой микроциркуляторное повреждение, когда «оглушение» могут испытывать не только кардиомиоциты, но и клетки эндотелия, гладкомышечные клетки, расположенные непосредственно в стенках коронарных сосудов [19];
- «электрофизиологический станнинг», связанный преимущественно с пароксизмами предсердных или желудочковых тахикардий на фоне восстановления синусового ритма [20; 21];
- «метаболический станнинг», охватывающий весь спектр биохимических изменений, возникающих при синдроме ишемии-реперфузии.

С 1980-х годов существовало множество гипотез, объясняющих последовательность событий, при развитии которых преходящая ишемия способна приводить к дисфункции миокарда после восстановления коронарного кровотока. В настоящее время в формировании феномена миокардиального станнинга выделяют две основные гипотезы патофизиологических процессов:

1. Гипотеза избыточной концентрации ионов кальция в цитоплазме кардиомиоцитов во время ишемии/реперфузии. Ионы Ca^{++} играют важную роль в обеспечении автоматизма сокращений. Доказано, что на ранних этапах реперфузии и реоксигенации изменяются процессы натрий-кальциевого обмена и активность медленных кальциевых каналов, что ведет к усиленному поглощению ионов Ca^{++} кардиомиоцитами [22]. В результате

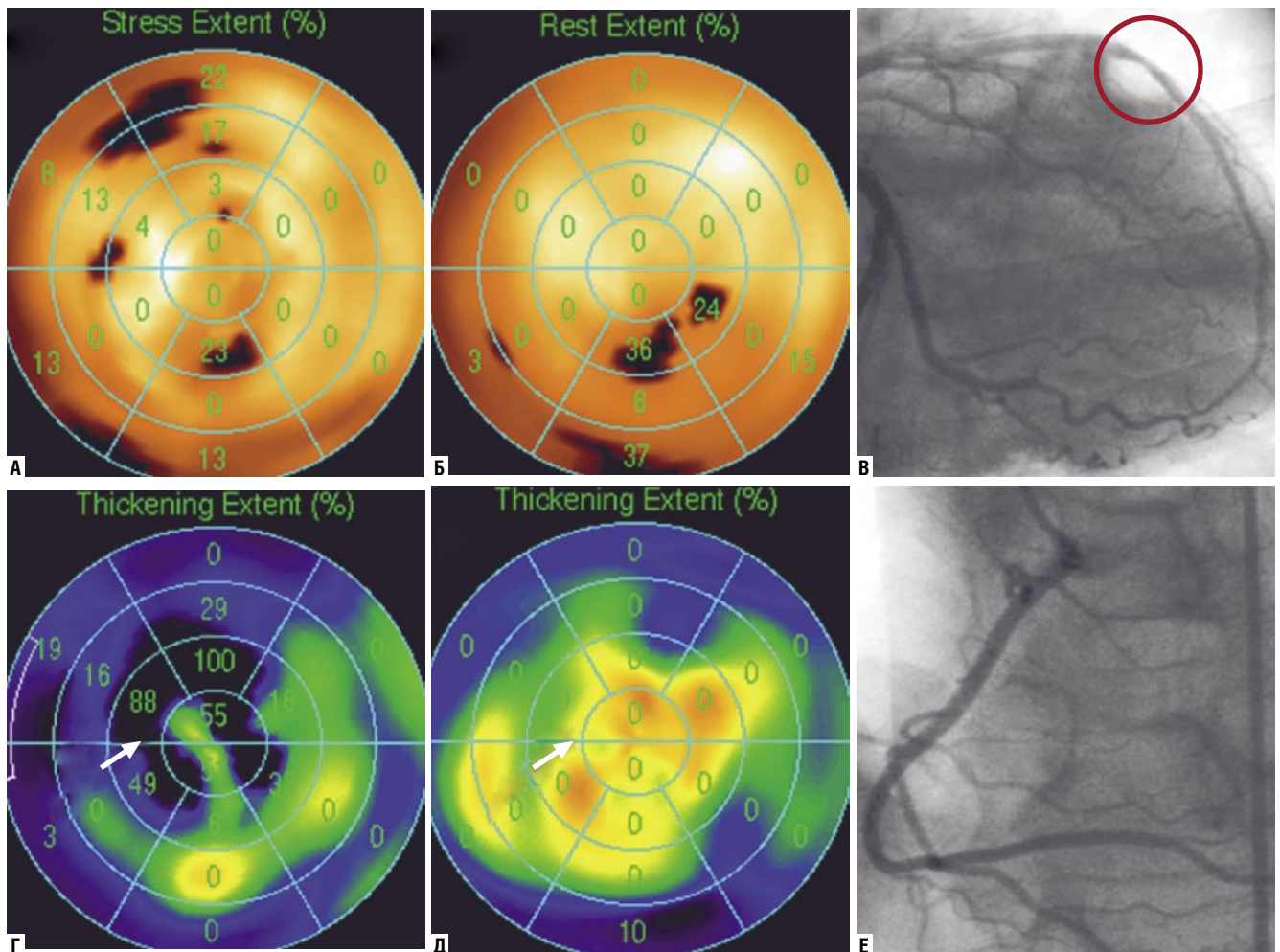


Рис. 3. Феномен «кратковременного стanniрования» миокарда после пробы с физической нагрузкой по данным синхро-ОФЭКТ миокарда. Полярные диаграммы миокарда левого желудочка (А–Д) и коронарограммы (В, Е) пациента М., 61 г. Пациенту с целью диагностики ИБС была выполнена синхро-ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом с нагрузкой и в покое. При регистрации скintiграфического изображения через 40 минут после нагрузки при практически нормальном кровотоке и отсутствии локального дефекта перфузии в бассейне ПМЖВ (А) регистрируется зона сниженного регионального СУ в области верхушки ЛЖ и верхушечных сегментов передней стенки, передней МЖП (Г – указано стрелкой), которое полностью восстановилось при исследовании в покое через 3 часа (Д – указано стрелкой). Пациенту рекомендовано выполнение коронароангиографии, по данным которой выявлен стеноз в средней трети ПМЖВ. Сокращения: СУ – систолическое утолщение; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЛЖ – левый желудочек, синхро-ОФЭКТ – синхронизированная с ЭКГ однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

нарушаются процессы расслабления сердечной мышцы (гипоксическая контрактура), которые даже после нормализации кровотока и восстановления автоматизма сокращений нормализуются лишь частично.

2. Гипотеза, в которой доказывается участие в патогенезе «оглушенности» миокарда избыточного накопления и воздействия свободных радикалов кислорода на кардиомиоциты после реперфузии.

Представленные гипотезы («кальциевая» и «свободнорадикальная») не являются взаимоисключающими и, вероятно, представляют разные аспекты одного и того же патофизиологического каскада [23]. И хотя механизмы кардиодепрессивного действия свободных радикалов кислорода до сих пор мало изучены, считается, что они могут атаковать практически все клеточные компоненты. Белки и липиды становятся их главными мишенями. В

результате окисления жирных кислот клеточных мембран ухудшается селективная проницаемость. Через поврежденную сарколемму увеличивается транспорт кальция. Ингибируется активность Na^+/K^+ -АТФ-азы, что приводит к перегрузке клетки натрием из-за нарушения функции $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ насоса и увеличивается цитоплазматическая концентрация кальция.

Свободные радикалы снижают чувствительность мышечных волокон к кальцию, за счет селективного повреждения сократительных белков, нарушают функцию саркоплазматического ретикулума и митохондрии клетки. С другой стороны, соединения, нейтрализующие свободные радикалы, уменьшают ток ионов кальция в миоциты и при этом увеличивают силу сокращений миофибрилл, повышая тем самым чувствительность клеток к ионам кальция [24; 25].

Это еще раз доказывает, что обе гипотезы могут быть объединены в один патогенетический механизм и являются сочетанием «ишемического» и «реперфузионного» повреждения [23; 26].

В поддержании оглушенности миокарда принимают участие и микрососудистые нарушения, в большинстве случаев имеющие вторичный характер, вследствие агрегации форменных элементов крови. Выживание клеток в течение некоторого периода ишемии возможно благодаря существованию ряда защитных механизмов, направленных, прежде всего, на ограничение расхода АТФ в миофибриллах, которые реализуются путем снижения чувствительности сократительного аппарата к Ca^{++} [9].

Гибернированный миокард

Термин «гибернация» заимствован из зоологии и в переводе с английского языка означает «зимняя спячка». У пациентов с поражением КА гибернация миокарда представляет собой адаптивное уменьшение сократительной функции в ответ на снижение миокардиального кровотока [27]. Впервые термин был введен Diamond в 1978 г. в отношении постишемических изменений миокарда. В 1985 г. S.H. Rahimtoola, впервые описавший данное состояние, охарактеризовал гибернацию, как «стойкое, но обратимое нарушение сократимости миокарда левого желудочка, возникающее в покое при снижении коронарного кровотока». Функция ЛЖ может быть частично или полностью нормализована при восстановлении равновесия между потребностью миокарда в кислороде и его поступлением, для чего необходимо либо повысить коронарный кровоток, либо уменьшить потребность миокарда в кислороде» [28]. Известно, что у 40–50% пациентов ИБС с фракцией выброса ЛЖ менее 30% развивается синдром гибернации миокарда.

В настоящее время существуют разные гипотезы возникновения, патогенеза данного состояния. Объединяются они тем, что в гибернированном миокарде кровоток в покое может быть нормальным или сниженным; при этом дополнительный коронарный резерв существенно редуцирован или полностью отсутствует [29].

Клиническими состояниями, при которых наблюдается гибернация, являются стабильная и нестабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, «немая» ишемия, хроническая сердечная недостаточность.

С точки зрения патофизиологических процессов адаптации к стрессорным ситуациям гибернированный миокард – «механизм саморегуляции, адаптирующий функциональную активность сердечной мышцы к условиям ишемии», т. е. своеобразная защитная реакция «страдающего сердца» на неадекватное уменьшение коронарного кровотока. Для гибернированного миокарда характерны определенные морфологические изменения, которые выявляются при проведении светового или электронного микроскопического исследования (Рис. 2 В, Е). Прежде всего, это утрата кардиомиоцитами сократительного материала, уменьшение миофибрилл,

заполнение гликогеном пространства, которое занимали миофиламенты, уменьшение саркоплазматического ретикулула, исчезновение Т-тубул, сморщивание ядер клеток, содержащих дисперсный гетерохроматин. Вместе с тем, отсутствуют дегенеративные изменения (вакуолизация, отек, набухание митохондрий, разрыв мембран, жировые включения), которые имеют место при ишемическом повреждении.

При гибернированном миокарде отмечаются также некоторые особенности метаболизма: содержание АТФ в кардиомиоцитах практически не изменяется, в нормальных пределах сохраняется митохондриальная функция, но миокард более активно поглощает глюкозу, и в нем стимулируется синтез гликогена. Именно эти биохимические особенности дают возможность выявить данное состояние миокарда при помощи радиоизотопных методов. В этом случае обнаруживается кровоток-метаболическое несоответствие: снижение перфузии миокарда при нормальном или повышенном поглощении глюкозы. Критической стадией гибернации может стать апоптоз кардиомиоцитов, что приводит к снижению массы функционирующего миокарда [9].

Принципиальными различиями между необратимым (рубцовым) и обратимым (гибернированным) повреждением миокарда является уровень метаболической активности, перфузионно-метаболическое несоответствие, когда метаболизм выше перфузии и иногда даже достигает нормальных величин, а также наличие инотропного резерва и целостность клеточных мембран, что отсутствует в нежизнеспособном миокарде. Рубцовый процесс отражает перфузионно-метаболическое соответствие: при сниженном метаболизме сниженная перфузия [30].

Восстановление перфузии ишемизированной сердечной мышцы позволяет сохранить гибернированный миокард, ограничить зоны повреждения и, тем самым, улучшить сократительную функцию ЛЖ.

Методы диагностики функционального состояний миокарда ЛЖ

Для определения состояния миокарда используются эхокардиографические, радионуклидные методы, кардиоваскулярная МРТ, а также их различные комбинации. Для оценки метаболической активности миокарда используют позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) сердца с фтордезоксиглюкозой. Определение перфузии миокарда и целостности клеточной мембраны кардиомиоцитов возможно благодаря однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с препаратами ^{201}Tl и $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Выявление сократительного резерва миокарда возможно с помощью стресс-эхокардиографии с добутамином или физической нагрузкой, магниторезонансной томографии (МРТ) сердца с добутамином. Контрастная МРТ сердца определяет рубцовую ткань. Несмотря на большое количество различных методов диагностики состояний миокарда, все имеют свои возможности и ограничительные характеристики [31].

Ультразвуковые методы

Наличие жизнеспособного миокарда косвенно может характеризовать толщина стенки ЛЖ в конце диастолы (EDWT – end-diastolic-wall-thickness). Локальное истончение миокарда у пациентов после ИМ может косвенно говорить о наличии постинфарктного кардиосклероза – рубца, нормальные значения толщины участка миокарда – о жизнеспособности ткани. Величина этого показателя менее 5 мм практически исключает жизнеспособность. Сегменты миокарда, сохранившие возможность к систолическому утолщению в покое и пребывающие в состоянии гипокинезии (в отличие от akinетичных сегментов), чаще оказываются жизнеспособными. Однако в покое эхокардиографическое исследование позволяет дифференцировать гибернированный миокард от некротизированного лишь в единичных случаях (например, в постэкстрасистолическом сокращении). Метод представляет достаточную простоту в использовании, но обладает низкой специфичностью и клинической ценностью [10; 32].

Еще один способ верификации гибернированного миокарда основан на оценке контрактильного (инотропного) резерва, то есть состояния, при котором миокард может ответить на стимуляцию увеличением сокращений. Переход из akinеза в гипокинез тех или иных участков миокарда по данным ЭхоКГ после инотропной стимуляции, будет свидетельствовать о жизнеспособности сердечной мышцы. Рубцовая ткань сократимость не улучшает (отрицательный инотропный резерв) [33].

При стресс-эхокардиографии используются пробы с физической нагрузкой (тредмил-тест, велоэргометрия), с фармакологическими препаратами, которые по механизму действия либо увеличивают сократимость (добутамин 5–10 мкг/кг/мин), либо перераспределяют коронарный кровоток, вызывая синдром межкоронарного обкрадывания (дипиридамол 0,28 мг/кг). Положительный инотропный резерв свойствен не только оглушенному или спящему миокарду, но и участкам с нетрансмуральным некрозом, содержащим непораженные миоциты. Однако доля непораженных клеток может быть относительно невелика по сравнению с массой некротизированного миокарда. Это не позволяет данному участку сокращаться с нормальной амплитудой и систолическим утолщением в условиях покоя, но его сократимость может увеличиваться при инотропной стимуляции. Эхокардиографическим маркером жизнеспособного миокарда считают увеличение сократимости в одном или нескольких сегментах с исходно нарушенной сократимостью на один и более баллов при оценке локальной сократимости по 4-балльной шкале, когда нормальная сократимость принимается за 1 балл, гипокинезия – за 2, akinезия – за 3, дискинезия – за 4. Метод обладает хорошей чувствительностью и специфичностью, однако риски нагрузок, фармакологических провокаций, должны быть взвешены относительно рисков самого заболевания.

В качестве количественной оценки региональной кинетики миокарда могут использоваться методики на основе тканевой доплерографии – анализа скорости движения,

скорости деформации миокарда [34]. Однако, несмотря на явное преимущество по сравнению с полуколичественной оценкой региональной кинетики при эхокардиографии, данные методики имеют ограничения: их результаты зависят от угла сканирования, погрешность в измерения вносит смещение соседних участков миокарда и движения всего сердца. В последние годы для количественной оценки кинетики миокарда при стресс-эхокардиографии используется анализ деформации миокарда с помощью методики спекл-трекинг (speckle-tracking). Данная методика не является доплерографической и поэтому лишена указанных для тканевой доплерографии недостатков. В ряде исследований показана высокая информативность в выявлении не только жизнеспособного миокарда, но и рубцовой ткани, но недоступность этого метода, связанная с требованием максимальных возможностей устройства, на котором проводится анализ, для получения изображений, а также для установки правильной эндокардиальной границы, при этом аппаратура не является взаимозаменяемой среди различных производителей. Не представляется возможным проводить измерения деформации у пациентов с синусовым ритмом [31].

ПЭТ

В основе ПЭТ лежит использование радиофармацевтических препаратов (РФП) на основе естественных метаболитов организма, меченных изотопами – позитронных излучателей. Изображения ПЭТ отражают распределение РФП в исследуемом органе и позволяют оценивать процессы клеточного метаболизма, кровотока и перфузию миокарда. Внедрение гибридных сканеров, которые сочетают ПЭТ с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) или МРТ (ПЭТ/МРТ) может дать дополнительные возможности для комплексной оценки структурных и функциональных изменений сердца пациентов с коронарной патологией. Для выявления жизнеспособного миокарда с помощью ПЭТ в качестве РФП используется 18-фтордезоксиглюкоза (18F-FDG) [31].

Сохраняющийся метаболизм на фоне гипоперфузии (так называемая «ПЭТ-диссоциация») – маркер гибернации; нормальный метаболизм при сохранном кровотоке – интактный миокард; сочетанное снижение обоих параметров – необратимое повреждение кардиомиоцитов (некротизированная или рубцовая ткань); сниженный метаболизм при нормальной перфузии – «обратное несоответствие», выявляется, например, при кардиомиопатиях неишемической природы и нарушениях проводимости (блокаде левой ножки пучка Гиса) [35].

ПЭТ – важнейший метод в диагностике пограничных состояний поражения миокарда, позволяющий подтвердить его жизнеспособность при отборе больных на операцию по реваскуляризации. Оценивается сегментарный захват РФП. Миокардиальные сегменты, в которых накопление РФП было ниже нормы, составляют общую зону гипоперфузии; там, где накопление было менее чем 30% от максимального – зона выраженной гипоперфузии. Перфузионные по-

лярные диаграммы сопоставляют с функциональными, на которых оценивается зона снижения регионального систолического утолщения миокарда ЛЖ. Если в зоне гипоперфузии отмечалось выраженное снижение регионального систолического утолщения (так называемое соответствие), такой миокард расценивается как нежизнеспособный. Если же в зоне гипоперфузии отмечалось умеренное снижение систолического утолщения (несоответствие), такой миокард расценивался как гибернированный [36].

ПЭТ – метод, характеризующийся высокой чувствительностью, воспроизводимостью, большим выбором радиометок для оценки перфузии и метаболизма, возможностью количественного анализа, но дороговизна, недоступность, короткий срок жизни радиометок, суммарная лучевая экспозиция являются ограничением в применении [10].

Кардиоваскулярное МРТ

Нагрузочная МРТ или стресс-МРТ с добутамином основана на тех же принципах оценки сократительного резерва, что и стресс-эхокардиография. Однако, в отличие от стресс-эхокардиографии, обладает высоким пространственным разрешением и воспроизводимостью. МРТ с контрастированием хелатами гадолиния дает возможность выявить нежизнеспособный миокард: парамагнитный контрастный препарат на основе гадолиния накапливается в некротизированном, нежизнеспособном миокарде из-за изменения кинетики гадолиния при увеличении объема внеклеточной жидкости, что всегда сопровождается повреждением мембран кардиомиоцитов [31]. Повреждённая мембрана обладает большей пропускной способностью. Используя различные режимы, которые по-разному визуализируют жидкости, можно дифференцировать хроническую ишемию от острой [37].

МРТ – метод, обладающий хорошей чувствительностью и специфичностью, лучше всего определяет ишемию миокарда, напротив встает его высокая стоимость, низкая распространённость, невозможность использования у пациентов с имплантированными устройствами [10].

ОФЭКТ

В определении состояния миокарда может быть использован метод ОФЭКТ. Он основан на оценке распределения в сердечной мышце внутривенно введенного РФП, который включается в неповрежденные кардиомиоциты пропорционально коронарному кровотоку. Области миокарда с нормальным кровоснабжением создают картину равномерного распределения РФП, а участки миокарда с относительным или абсолютным снижением кровотока вследствие ишемии или рубцового повреждения имеют снижение включения РФП в виде дефектов перфузии. Помимо этого распределение РФП в миокарде зависит от целостности сарколеммы и сохранности клеточного метаболизма. В настоящее время основными РФП для оценки перфузии при ОФЭКТ являются хлорид таллия

(^{201}Tl) и препараты на основе технеция-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Хлорид таллия ^{201}Tl , который является биологическим аналогом калия и, подобно калию, поступает в кардиомиоциты посредством K^+/Na^+ -АТФ-насоса. Ранний паттерн распределения пропорционален потоку крови, в то время как последний паттерн распределения указывает на ткань с неповрежденным внутри-экстраклеточным градиентом, что позволяет дифференцировать жизнеспособный и нежизнеспособный (рубец) миокард [31].

В качестве другого РФП для выявления жизнеспособного миокарда с помощью ОФЭКТ рассматриваются жирные кислоты, меченные йодом-123 (^{123}I) [48]. Механизм их действия, в отличие от перфузионных агентов, направлен на оценку метаболизма миокарда. Нормальный миокард метаболизирует жирные кислоты вместо глюкозы, в то время как сегменты миокарда с обратимой дисфункцией потребляет глюкозу, в связи с чем образуются дефекты перфузии жирных кислот. Совместное использование РФП для оценки перфузии и метаболизма позволяет выявить разницу между состоянием перфузии и метаболизма в одних и тех же участках сердца – так называемое перфузионно-метаболическое несоответствие, которое соответствует зонам жизнеспособного миокарда [31].

Использование перфузионной сцинтиграфии, ее неинвазивность, достаточная чувствительность и относительно невысокая себестоимость делает ведущим методом для проспективного анализа эффективности хирургической реваскуляризации сердечной мышцы, но лучевая нагрузка, низкая пространственная разрешающая способность не дают однозначного решения [38].

Методы оценки функционального состояния миокарда ЛЖ в прогнозировании исходов операции коронарного шунтирования (КШ)

В исследовании Rozy Eckardt с коллегами из Odense University Hospital, проведенном у 92 пациентов с оценкой перфузионной способности миокарда до КШ и через 6 месяцев после операции, было обнаружено, что у 75% пациентов с зонами изначально гибернированного миокарда после операции его состояние было полностью восстановлено [1].

Помимо исследований о восстановлении функции у данной группы пациентов снижается и летальность, что нашло отражение в мета-анализе 24 исследований, 3088 пациентов, проведенном К.С. Allman. Оно показало, что ее уровень может достигнуть 16% при использовании медикаментозной терапии и снизиться до 3,2% после реваскуляризации ($p < 0,0001$). Пациенты без жизнеспособного миокарда статистически достоверно имели более высокий уровень общей летальности с тенденцией к его увеличению при реваскуляризации (7,7%) по сравнению с медикаментозной терапией (6,2%) [39].

Многие авторы после проведения исследований пришли к однозначному выводу, что хирургическая реваскуляризация миокарда приводит к росту выживаемости больных ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ и жизнеспособным

миокардом, исходно находящимся в состоянии гибернации [39–42].

При дооперационном выявлении жизнеспособного миокарда существует проблема достаточности этих участков для показаний к последующей реваскуляризации. Многие проведенные исследования демонстрируют разные результаты.

Операция по реваскуляризации при жизнеспособном состоянии сердечной мышцы приводила к положительному результату в виде увеличения ФВ, достоверному снижению зоны ишемии у пациентов с определенным миокардом в состоянии гибернации как минимум в двух сегментах ЛЖ по данным ПЭТ [43].

Изучалась динамика инотропной функции ЛЖ и при анализе Mule J. совместно с группой ученых данных скintiграфий у 50 пациентов с ИБС перед плановой операцией КШ и после нее. Ими была получена четкая статистически значимая связь между количеством зон гибернированного миокарда и степенью улучшенной инотропной функции сердца. Положительная динамика глобальной сократительной способности миокарда после КШ демонстрировалась у пациентов в среднем с пятью сегментами гибернации (с 35 ± 6 до $43 \pm 6\%$, $P < 0,001$), произошло обратное ремоделирование сердца (уменьшение КСИЛЖ с 68 ± 16 до 52 ± 14 мл/м², $p < 0,001$; КДИЛЖ с 103 ± 21 до 91 ± 18 мл/м², $p < 0,001$), кроме того, было выявлено, что в данной группе пациентов достоверно повысился класс сердечной недостаточности по NYHA после реваскуляризации. У пациентов с меньшим количеством сегментов гибернированного миокарда глобальная систолическая функция ЛЖ статистически значимо не изменилась, продолжалось ремоделирование (увеличение КСИЛЖ с 70 ± 14 до 78 ± 23 мл/м², $p < 0,001$; увеличение КДИЛЖ с 106 ± 19 до 116 ± 25 мл/м², $p < 0,001$), без улучшения функционального класса сердечной недостаточности по NYHA и худшего долгосрочного прогноза. У пациентов с диагностированным гибернированным миокардом ФВ ЛЖ статистически достоверно изменилась с 30% до 38%, у пациентов без жизнеспособного миокарда ФВ ЛЖ оставалась неизменной [44].

Обоснованность этих отдельных наблюдений подтверждена результатами мета-анализа, проведенного S.R. Underwood с соавторами при обобщении 12 исследований с использованием ПЭТ-диагностики у больных ИБС [45]

R.H. Slart тоже занимался изучением достаточности минимального объема гибернированного миокарда для успешной реваскуляризации. Его данные по ПЭТ пациентов показывают, что больные с 3 и более жизнеспособными сегментами с поглощением 18F-ФДГ более 50% или утолщенной стенкой более 10% имеют высокую вероятность улучшить инотропную функцию сердца после операции [46]. Так же было подтверждено, что количество жизнеспособных сегментов по данным ПЭТ является независимым предиктором улучшения ФВ ЛЖ ($p < 0,001$). Прирост ФВ на фоне реваскуляризации линейно коррелирует с объемом жизнеспособного миокарда [47].

По данным исследований Л.А. Бокерия с соавторами при проведении функциональной оценки миокарда ЛЖ у пациентов, выяснилось, что площадь гибернации примерно 20–25% может служить показанием для выбора более радикальной лечебной тактики [30].

Заключение

Предоперационная оценка функционального состояния миокарда ЛЖ у пациентов, направленных на КШ, может уменьшить риск, главным образом, путем прогнозирования целесообразности шунтирования тех или иных КА. Шунтирование зон миокарда в состоянии гибернации приводит к улучшению прогноза выживаемости, уменьшению клинических проявлений болезни, снижению осложнений, увеличению функции ЛЖ. При наличии нежизнеспособных участков прогноз остается серьезным, а процент летальности после стандартного аорто-коронарного шунтирования без пластики ЛЖ может превысить летальность на фоне консервативной терапии. Поэтому очень важно предварительно диагностировать жизнеспособный миокард больных ИБС.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Eckardt R, Kjeldsen BJ, Johansen A, et al. Can preoperative myocardial perfusion scintigraphy predict changes in left ventricular perfusion and function after coronary artery bypass graft surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14(6): 779–784. doi: 10.1093/icvts/ivs099.
2. Wang Li, Lu MJ, Feng L, Wang J. Relationship of myocardial hibernation, scar, and angiographic collateral flow in ischemic cardiomyopathy with coronary chronic total occlusion. *Journal of Nuclear Cardiology.* 2018;29(3):134–146. doi: 10.1007/s12350-018-1241-8.
3. Opie LH. The heart: physiology and metabolism. New-York: Raven Pr, Subsequent edition; 1990.
4. Капелько В.И. Нарушения энергообразования в клетках сердечной мышцы: причины и следствия // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – №5. – С. 14–20. [Kapel'ko VI. Narusheniya energoobrazovaniya v kletkah serdechnoj myshcy: prichiny i sledstviya. Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal. 2000;(5):14–20. (In Russ).]
5. Шилов А.М. Некоторые особенности патогенеза ишемической болезни сердца // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т.15. – №9. – С. 686–692. [Shilov AM. Nekotorye osobennosti patogeneza ishemicheskoy bolezni serdca. Russkij medicinskij zhurnal. 2007; 15(9):686–692. (In Russ).]
6. Camici P, Ferrannini E, Opie LH. Myocardial metabolism in ischemic heart disease: basic principles and application to imaging by positron emission tomography. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1989; 32:217–238. doi: 10.1016/0033-0620(89) 90027-3.
7. Vander Vusse GJ, van Bilsen M, Glatz JF. Cardiac fatty acid uptake and transport in health and disease. *Cardiovasc. Res.* 2000; 45:279–293. doi: 10.1016/S0008-6363(99)00263-1.
8. Bing RJ, Siegel A, Ungar I, Gilbert M. Metabolism of the Human Heart: II. Studies on Fat, Ketone and Amino Acid Metabolism. *American Journal of Medicine.* 1954;16:504–515. doi: 10.1016/0002-9343(54)90365-4.
9. Яковлева Л.Н. Особые состояния миокарда при ишемии // Medicine of Ukraine. – 2018. – Т.2. – №218. – С. 43–50. [Yakovleva LN. Osobyie sostoyaniya miokarda pri ishemii. Medicine of Ukraine. 2010;218(2):43–50. (In Russ).]
10. Bogaert J. Comprehensive Evaluation of Hibernating Myocardium: Use of Noninvasive Imaging. *Journal of Thoracic Imaging.* 2014;29(3):134–146. doi: 10.1097/RTI.000000000000069.
11. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation.* 1982;66(6):1146–1149. doi: 10.1161/01.cir.66.6.1146.

12. Heyndrickx GR, Baig H, Nellens P. Depression of regional blood flow and wall thickening after brief coronary occlusions. *Am. J. Physiol.* 1978;234:653-659. doi: 10.1152/ajpheart.1978.234.6.h653.
13. Paul A., Hasegawa S, Yoshioka J. Characteristics of regional myocardial stunning after exercise in gated myocardial SPECT. *J. Nucl. Cardiol.* 2002;9:388-394. doi: 10.1067/mnc.2002.123269.
14. Opie LH. Chronic stunning: a new switch in thought. *Basic Res. Cardiol.* 1995;75:303-304. doi: 10.1007/978-3-642-53793-6_35.
15. Piot C, Croisille P, Staat P. Effect of cyclosporine on reperfusion injury in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2008;359:473-481. doi: 10.1016/s0145-4145(09)79501-2.
16. Немков А.С., Яковлев Д.А., Борисов А.И., Белый С.А. Гибернация и стэннинг – особые формы существования миокарда при ишемической болезни сердца. Часть 2: Стэннинг. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2011. – Т.3. – С. 4-9. [Nemkov AS, Yakovlev DA, Borisov AI, Belyj SA. Gibernaciya i stanning – osobye formy sushchestvovaniya miokarda pri ishemicheskoy bolezni serdca. CHast' 2: Stanning. Regionalnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. 2011;3:4-9. (In Russ).]
17. Kloner RA, Forman MB, Gibbons RJ. Impact of time to therapy and reperfusion modality on efficacy of adenosine in acute myocardial infarction: the AMISTAD-2 trial. *Eur. Heart. J.* 2006;27:2400-2405. doi: 10.1093/eurheartj/ehl094.
18. Patel JA, Gharak SB. Pexelizumab and its role in the treatment of myocardial infarction and coronary artery bypass graft surgery: a review. *Recent Patients. Cardiovasc. Drug. Discov.* 2008;3:145-152. doi: 10.2174/157489008784705322.
19. Garcia SC, Pombum V, Gams E. Independence of myocardial stunning of endothelial stunning? *Basic Res. Cardiol.* 2007;102:359-367. doi: 10.1007/s00395-007-0657-0.
20. Opie LH. The multifarious spectrum of ischemia left ventricular dysfunction: relevance of new ischemic syndromes. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology.* 1996;28:2403-2414. doi: 10.1006/jmcc.1996.0233.
21. Burgdorf C, Richardt D, Kurz T. Adenosine inhibits norepinephrine release in the postischemic rat heart: the mechanism of neuronal stunning. *Cardiovasc. Res.* 2001;49:713-720. doi: 10.1016/s0008-6363(00)00309-6.
22. Meyer K, Klocke RC, Schipkeet JD. Ca(2+) sensitizer superior to catecholamine during myocardial stunning? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008;34:326-331. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.04.042.
23. Bolli R, Marbán E. Molecular and Cellular Mechanisms of Myocardial Stunning. *Physiological Reviews.* 1999;79(2):609-634. doi: 10.1016/0022-2828(92)91076-h.
24. Burwell LS, Brookes PS. Mitochondria as a target for the cardioprotective effects of nitric oxide in ischemia-reperfusion injury. *Antioxid Redox Signal.* 2008;10:579-599. doi: 10.1089/ars.2007.1845.
25. Piper HM, Abdallah Y, Kasseckert S. Sarcoplasmic reticulum-mitochondrial interaction in the mechanism of acute reperfusion injury. *Cardiovasc. Res.* 2008;77:234-236. doi: 10.1093/cvr/cvm066.
26. Bolli R. Mechanism of myocardial "stunning." *Circulation.* 1990;82:723-738. doi: 10.1161/01.cir.82.3.723.
27. Heusch G, Sipido K. Myocardial hibernation: a double-edge sword. *Circ. Res.* 2004;94(8):1005-1007.
28. Rahimtoola SH. A perspective on three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation.* 1985;72:123-135.
29. Немков А.С., Яковлев Д.А., Борисов А.И., Белый С.А. Гибернация и стэннинг – особые формы существования миокарда при ишемической болезни сердца. Часть 1: Гибернация // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2011. – Т.10. – №2. – С. 5-12. [Nemkov AS, Yakovlev DA, Borisov AI, Belyj SA. Gibernaciya i stanning – osobye formy sushchestvovaniya miokarda pri ishemicheskoy bolezni serdca. CHast' 1: Gibernaciya. Regionalnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. 2011;10(2):5-12. (In Russ).]
30. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Шурупова И.В., Ключников И.В., Каралкин А.В. Возможности радионуклидных методов в оценке жизнеспособности миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Радиационная онкология и ядерная медицина. – 2011. – Т.2. – С. 55-70. [Bokeriya LA, Aslanidi IP, Shurupova IV, Klyuchnikov IV, Karalkin AV. Vozmozhnosti radionuklidnykh metodov v ocenke zhiznesposobnosti miokarda u bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdca. Radiatsionnaya onkologiya i yadernaya medicina. 2011;2:55-70. (In Russ).]
31. Никифоров В.С. Выявление жизнеспособного миокарда при ишемической дисфункции миокарда: современные возможности и практическое значение // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2016. – Т.4. – №12. – С. 17-26. [Nikiforov VS. Vyavleniye zhiznesposobnogo miokarda pri ishemicheskoy disfunkcii miokarda: sovremennyye vozmozhnosti i prakticheskoye znachenie. Mezhdunarodnyy zhurnal serdca i sosudistyyh zabolevaniy. 2016;4(12):17-26. (In Russ).]
32. Кенжаев М.Л., Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Дадамянц Н.Г., Рахимова Р.А., Ортиков М.М. Методы диагностики жизнеспособного миокарда при остром инфаркте миокарда // Вестник экстренной медицины. – 2018. – Т.2. – С. 68-74. [Kenzhaev ML, Alyavi AL, Kenzhaev SR, Dadamyanc NG, Rahimova RA, Ortikov MM. Metody diagnostiki zhiznesposobnogo miokarda pri ostrom infarkte miokarda. Vestnik ekstreynoy meditsiny. 2018;2:68-74. (In Russ).]
33. Horn HR, Teichholz LE, Cohn PF. Augmentation of left ventricular contraction pattern in coronary artery disease by an inotropic catecholamine: the epinephrine ventriculogram. *Circulation.* 1974;49:1063-1071. doi: 10.1161/01.cir.49.6.1063.
34. Hoffmann R, Altiok E, Nowak B. Strain rate measurement by doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability in patients with depressed left ventricular function. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(3):443-449. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01763-6.
35. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32:375-410. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2007.04.001.
36. Вахромеева М.Н., Вахромеева А.Ю. Диагностика гибернированного миокарда с помощью синхронизированной однофотонной эмиссионной томографии у больных с постинфарктными аневризмами левого желудочка // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т.1. – №13. – С. 108-115. [Vahromeeva MN, Vahrameeva AYU. Diagnostika gibernirovannogo miokarda s pomoshch'yu sinhronizirovannoy odnofotonnoy emissioynoy tomografii u bol'nykh s postinfarktnyimi anevrizmami levogo zheludochka. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2018;1(13):108-115. (In Russ).]
37. Abdel-Aty H, Zagrosek A, Schulz-Menger J. Delayed enhancement and T2-weighted cardiovascular magnetic resonance imaging differentiate acute from chronic myocardial infarction. *Circulation.* 2004;109:2411-2416. doi: 10.1161/01.CIR.0000127428.10985.C6.
38. Wijns W, Vatner SF, Camici PG. Hibernating myocardium. *N Engl J Med.* 1998;339:173-181. doi: 10.1056/NEJM199807163390307.
39. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2002;39:1151-1158. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01726-6.
40. Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Вахромеева М.Н., Денисенко-Канкия Е.И., Борщев Г.Г. Отдаленные результаты операции коронарного шунтирования без искусственного кровообращения у пациентов с ишемической болезнью сердца и повышенным хирургическим риском при разном объеме реваскуляризации // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т.3. – №10. – С. 9-13. [Shevchenko YUL, Popov LV, Vahromeeva MN, Denisenko-Kankiya EI, Borshchev GG. Otdalennyye rezul'taty operatsii koronarnogo shuntirovaniya bez iskusstvennogo krovoobrashcheniya u pacientov s ishemicheskoy boleznyu serdca i povyshennym hirurgicheskim riskom pri raznom ob'eme revaskulyarizatsii. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2015;3(10):9-13. (In Russ).]
41. D'Elidjo G, Nichol G, Williams KA. Increasing benefit from revascularization is associated with increasing amounts of myocardial hibernation: substudy of the PARR-2 trial. *J. Amer. Col. Cardiol. Cardiovasc. Imaging.* 2009;2: 1060-1068. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.02.017.
42. Slart RH, Bax JJ, van Veldhuisen DJ. Imaging techniques in nuclear cardiology for the assessment of myocardial viability. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2006;22:63-80. doi: 10.1007/s10554-005-7514-8.
43. Zhang X, Liu XJ, Wu Q. Clinical outcome of patients with previous myocardial infarction and left ventricular dysfunction assessed with myocardial 99mTc-MIBI SPECT and 18F-FDG PET. *J. Nucl. Med.* 2001;42:1116-1173.
44. Mule J, Bax JJ, Zingone B. The beneficial effect of revascularization on jeopardized myocardium: reverse remodeling and improved long-term prognosis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002;22:426-430. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00359-7.
45. Underwood S. Imaging techniques in the assessment of myocardial hibernation. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2004;8(31):1209. doi: 10.1016/j.ehj.2004.03.012.
46. Slart RH, Bax JJ, van Veldhuisen DJ, Vanderwall E, Dierckx R, Deboer J, Jager P. Prediction of functional recovery after revascularization in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction by gated FDG-PET. *Journal of Nuclear Cardiology.* 2006;2(13):210-219. doi: 10.1007/bf02971245.
47. Pagano D, Townend JN, Littler WA. Coronary artery bypass surgery as treatment for ischemic heart failure: the predictive value of viability assessment with quantitative positron emission tomography for symptomatic and functional outcome. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 1998;115:791-799.
48. Verani MS, Taillefer R, Iskandrian AE. 123I-IPPA SPECT for the prediction of enhanced left ventricular function after coronary bypass graft surgery. Multicenter IPPA Viability Trial Investigators. 123I-iodophenylpentadecanoic acid. *J Nucl Med.* 2000;8(41):1299-1307.

ИЗОЛЯЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРНОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ (CLOSE-ПРОТОКОЛ) И КРИОБАЛЛОННОЙ АБЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Шевченко Ю.Л., Башилов С.А.* , Свешников А.В., Воробьев А.С., Гудимович В.Г., Броннов О.Ю.

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.53.39.002

Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия,
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва

PULMONARY VEIN ISOLATION, USING RADIOFREQUENCY ABLATION (CLOSE-PROTOCOL) AND CRYOABALLOON ABLATION IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

Shevchenko Yu.L., Bashilov S.A.* , Svashnikov A.V., Vorobiev A.S., Gudimovich V.G., Bronov O.Yu.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Clinic of Thoracic and Cardiovascular Surgery St. George's, Moscow

Резюме. Цель исследования. Сравнение эффективности и безопасности современных операций изоляции устьев легочных вен (ИЛВ): криобаллонной абляции (КБА) с использованием криобаллона 2 поколения и катетерной радиочастотной абляции (РЧА) с применением 3D навигации по CLOSE-протоколу.

Результаты. Установлено статистическое значимое увеличение продолжительности операции РЧА по сравнению с КБА (178±45 мин и 108±27 мин, соответственно, $p < 0,05$) при сопоставимом времени флюороскопии (29±12 мин и 35±9 мин, соответственно, $p > 0,05$). Через один год наблюдения рецидивы ФП отсутствовали в 67% случаев ($n = 26$) в I группе и в 66% случаев ($n = 25$) во II группе пациентов ($p > 0,05$). Статистически значимых различий по количеству осложнений в обеих группах выявлено не было.

Выводы. Продемонстрированы сопоставимая эффективность и безопасность РЧА и КБА при значительно большей продолжительности процедуры РЧА по сравнению с КБА. Для получения более объективной информации необходимы дополнительные рандомизированные исследования на более крупной популяции пациентов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, криобаллонная абляция, CLOSE – протокол, изоляция легочных вен.

Abstract. Aim. The main objective is to compare effectiveness and safety of two contemporary procedures for pulmonary vein isolation (PVI): second-generation cryoballoon ablation (CBA) and radiofrequency catheter ablation (RFA) according to CLOSE – protocol.

Methods. 77 patients aged 34–72 years with symptomatic, drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation (AF) who underwent the first PVI ablation were enrolled. The first group was performed CBA using the second-generation balloon (Arctic Front Advance, Medtronic, USA) with target temperature from –40 to –50 °C and duration of one application 240 sec. For the second group contact force RFA was used (Thermocool Smarttouch, Biosense Webster, USA) according to CLOSE – protocol proposed by M. Duytschaever. Registration of ablation index was not applied. The endpoint was freedom from AF for one year after the surgery.

Results. Duration of the procedure was significantly longer in the second group compared to CBA group (178±45 vs 108±27 min respectively, $p < 0,05$) and with a comparable fluoroscopy time (29±12 vs 35±9 min respectively, $p > 0,05$). At one year follow-up, the success rate, defined as freedom from atrial fibrillation was comparable in the first group (67%, $n = 26$) and in the second group (66%, $n = 25$) ($p > 0,05$). No significant difference was found in both groups regarding to the number of procedural complications.

Conclusions. In this study we showed comparable efficiency and safety of CLOSE – protocol guided PVI and the second-generation cryoballoon ablation in patients with paroxysmal AF. The duration of procedure was significantly longer in the contact force group. Further randomized and multicentric evaluations are needed for more objective data.

Keywords: atrial fibrillation, radiofrequency catheter ablation, CLOSE – protocol, cryoballoon ablation, pulmonary vein isolation.

Введение

Лечение фибрилляции предсердий (ФП) остается одной из ведущих задач аритмологии в связи с её большой распространенностью, высоким риском тромбоэмболических осложнений и снижением качества жизни [1–4].

В настоящее время установлена ведущая роль в индукции и поддержании ФП очагов триггерного автоматизма, расположенных в устьях легочных вен [5–7]. У пациентов, резистентных к антиаритмической терапии, катетерная изоляция устьев легочных вен (ИЛВ) на стадии пароксизмальной формы ФП позволяет достичь отсутствия приступов либо значительно уменьшить частоту их возникновения и продолжительность [8].

Основными методиками ИЛВ, широко применяемыми в клинической практике, являются радиочастотная и криобаллонная абляции [9–12].

Наилучшие результаты катетерной ИЛВ получены в результате применения радиочастотной абляции (РЧА) с использованием систем трехмерного электроанатомического картирования и катетеров с датчиками силы контакта катетера с миокардом (ThermoCool SmartTouch, Biosense Webster, США; TactiCath, St. Jude Medical, США) (Рис. 1) а также криобаллонной абляции (КБА) легочных вен с применением баллонов второго поколения (Arctic Front Advance, Medtronic, США) (Рис. 2) [13–16].

С 2014 по 2019 гг. был выполнен ряд клинических исследований, которые показали сопоставимую

* e-mail: bashilov.91@gmail.com

Шевченко Ю.Л., Башилов С.А., Свешников А.В. и др.

ИЗОЛЯЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРНОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ (CLOSE-ПРОТОКОЛ) И КРИОБАЛЛОННОЙ АБЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

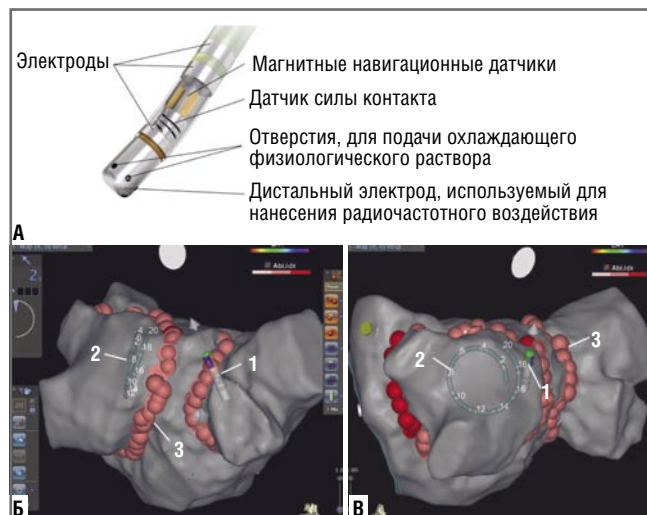


Рис. 1. А – дистальное окончание радиочастотного навигационного катетера. Из Lin T. Arrhythmia & Electrophysiology Review 2013; 3(1): 44-7. Б – трехмерная модель левого предсердия с маркерами радиочастотных воздействий (вид на заднюю стенку левого предсердия). В – трехмерная модель левого предсердия с маркерами радиочастотных воздействий (вид на устья левых легочных вен). 1 – дистальное окончание радиочастотного катетера. 2 – Диагностический катетер Lasso, установленный в проекции левых легочных вен. 3 – Маркеры радиочастотных воздействий. Из архива отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

эффективность и безопасность обеих катетерных технологий [17–30].

Однако, каждое из исследований имело определенные ограничения и недостатки, затрудняющие получение объективных данных такие как: включение пациентов как с пароксизмальной, так и с персистирующей формами ФП, ретроспективный анализ, использование катетеров с различными техническими характеристиками (Рис. 3, Табл. 1).

В 2016 г. бельгийским электрофизиологом М. Duytschaever был предложен максимально стандартизированный подход к выполнению РЧА с использованием протокола CLOSE. Аббревиатура «CLOSE» расшифровывается как Contiguous Lesion Optimised Pre-Specified Encircling, что в переводе означает непрерывное, оптимизированное по повреждению, заранее обозначенное циркулярное воздействие. В результате выполнения проспективного одноцентрового исследования (St. Jan Hospital Bruges, Belgium) была продемонстрирована высокая эффективность операции: 92,3% (120 из 130 пациентов). Время наблюдения составило 12 месяцев [32].

В настоящее время широко применяются криобаллоны второго поколения (Arctic Front Advance). По сравнению с устройствами первого поколения у них увеличено количество отверстий для подачи хладагента. В связи с этим происходит более равномерное охлаждение всей дистальной полусферы баллона. Это приво-

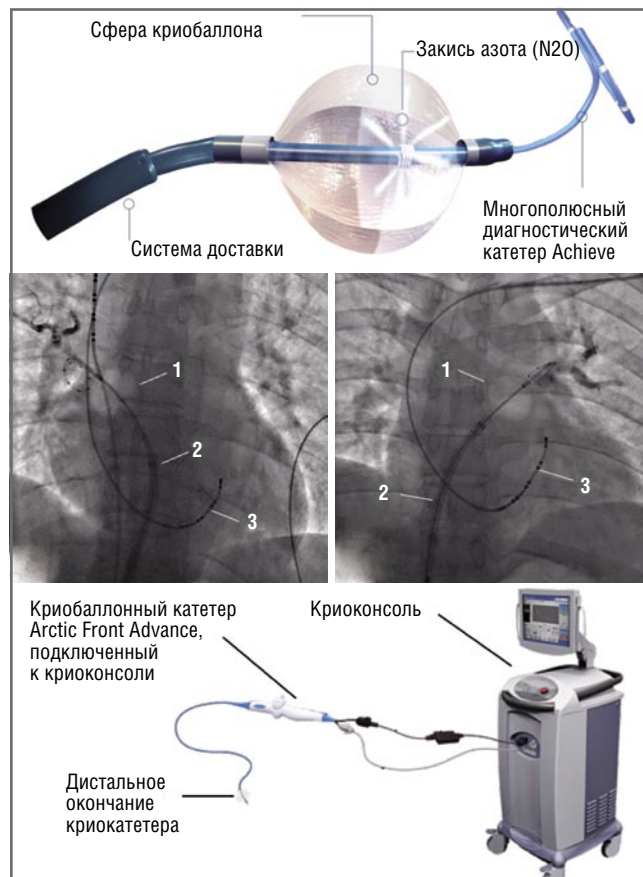


Рис. 2. А – Дистальное окончание криобаллона. (С официального сайта www.medtronic.eu) Б – Рентгенограмма сердца в прямой проекции. Криобаллонный катетер установлен в устье правой верхней легочной вены. В – Рентгенограмма сердца в прямой проекции. Криобаллонный катетер установлен в устье левой верхней легочной вены.

1 – Криобаллон.

2 – Система доставки.

3 – Десятиполюсный диагностический катетер, установленный в венечном синусе. Из архива отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

Г – Система для криобаллонной абляции. (Из CryoConsole product specifications. Medtronic, 2009 г. www.medtronic.com).

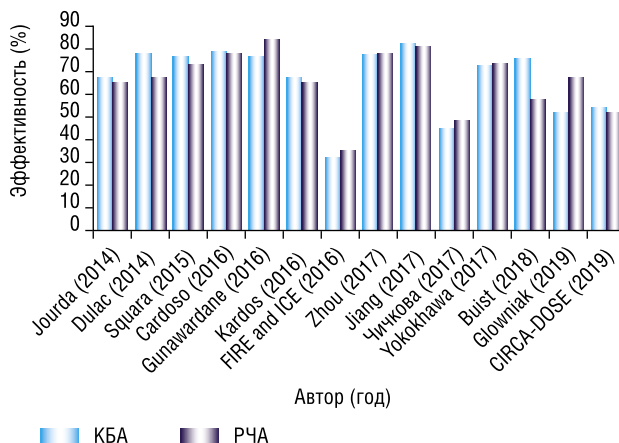


Рис. 3. Эффективность КБА в сравнении с РЧА по результатам исследований 2014–2019 гг.

Табл. 1. Достоинства и недостатки клинических исследований, посвященных сравнению РЧА с применением датчиков силы контакта и КБА с использованием баллонов второго поколения

Исследование	Достоинства	Недостатки
Jourda 2014 г.	Проспективное исследование. Первое исследование, в котором сравнивались две технологии.	Нерандомизированное одноцентровое исследование. Применялись разные методы оценки окклюзии легочных вен в группе Крио. Не использовались имплантируемые петлевые рекордеры аритмических событий.
Dulac 2014 г.	Проспективное исследование.	Одноцентровое нерандомизированное исследование. Небольшой объем – 49 пациентов. Не использовались имплантируемые петлевые рекордеры аритмических событий.
Squara 2015 г.	Крупное многоцентровое исследование (376 пациента).	Нерандомизированное исследование. Проводился проспективный и ретроспективный анализ. Катетеры ThermoCool SmartTouch (Biosense Webster, США) и Tacticath (St. Jude Medical, США) применялись параллельно. Не использовались имплантируемые петлевые рекордеры.
Cardoso 2016 г.	Были включены исследования, в ходе которых выполнялись операции с применением катетеров разных поколений, однако отдельно было выполнено сравнение подгрупп, в которых применялись криобаллоны второго поколения и радиочастотные катетеры с датчиками силы контакта.	В метаанализ были включены как проспективные так и ретроспективные одноцентровые исследования, одно из которых изучало результаты лечения пациентов с персистирующей формой.
Gunawardane 2016 г.	Проспективное рандомизированное исследование. Выполнялась оценка частоты ранних рецидивов ФП в обеих группах	Малый объем выборки (60 пациентов). Не использовались петлевые рекордеры.
Kardos 2016 г.	Продолжительное время наблюдения – 24 месяца	Нерандомизированное, ретроспективное одноцентровое исследование. Небольшой объем выборки (98 пациентов) Не использовались имплантируемые петлевые рекордеры.
Zhou 2017 г.	Метаанализ, в который были включены исследования касающиеся только применения ThermoCool SmartTouch (Biosense Webster, США) и Arctic Front Advance (Medtronic, США).	В метаанализ были включены как проспективные, так и ретроспективные одноцентровые исследования, одно из которых изучало результаты лечения пациентов с персистирующей формой.
Fire and Ice 2011–2016 г.	Крупнейшее рандомизированное многоцентровое проспективное исследование.	Отсутствие стандартизации по расходным материалам: применение трех поколений радиочастотных катетеров (ThermoCool ThermoCool SF, ThermoCool SmartTouch, Biosense Webster, США) двух поколений криобаллонов (Arctic Front and Arctic Front Advance, Medtronic, США).
Jiang 2017 г.	Мета-анализ, в который было включено девять клинических исследований (2336 пациентов). Проводилось в соответствии с рекомендациями PRISMA [32].	В анализ были включены нерандомизированные исследования с недостаточным объемом выборки. Время наблюдения варьировалось от 8,8 до 16,8 месяцев. Лишь в четырех исследованиях, включенных в анализ, сообщались данные по кривым обучаемости хирургов и объемам операций клиники.
Чичкова 2017 г.	Рандомизированное исследование, в котором принимали участие два хирургических центра.	В исследование включены пациенты с персистирующей формой ФП, а также после ранее выполненных катетерных операций. Лишь у двоих пациентов применялись криобаллоны второго поколения
Yokokhawa 2017 г.	Впервые выполнено систематическое сравнение стоимости КБА и РЧА с использованием катетеров с датчиками силы контакта. Проспективное исследование.	Нерандомизированное исследование. Хирурги, выполнявшие операции имели значительно больший опыт выполнения РЧА, чем КБА. Ограниченное использование имплантируемых кардиомониторов.
Buist 2018 г.	Крупное (269 пациентов) рандомизированное, проспективное исследование.	Одноцентровое исследование. Было включено 14,9% пациентов с персистирующей формой ФП. Не применялись имплантируемые петлевые рекордеры.
CIRCA-DOSE (Andrade) 2019 г.	Первое крупное многоцентровое рандомизированное исследование (8 хирургических центров, 346 пациентов. Всем пациентам были имплантированы петлевые регистраторы ритма.	В ходе выполнения РЧА не использовался стандартизированный протокол абляции (CLOSE – protocol).

дит к получению более широкой зоны охлаждения, что минимизирует риск стеноза легочных вен и позволяет захватывать в зону повреждения, прилегающую к устьям легочных вен ткань предсердного миокарда [33–35].

Ранее сравнительный анализ применения радиочастотной ИЛВ с использованием протокола CLOSE и криобаллонной ИЛВ с применением баллонов второго поколения не проводился. Целью исследования явилось сравнение эффективности и безопасности этих методик

у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 77 пациентов с пароксизмальной формой ФП, находящихся на лечении в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца НМХЦ им. Н.И. Пирогова в период с августа 2016 г. по февраль 2018 г. Общая характеристика

пациентов представлена в таблице 2. Группы сопоставимы по основным показателям. Всем пациентам ИЛВ выполнялась впервые.

Критерием включения в исследование являлась документированная пароксизмальная форма ФП, со-

провождающаяся клинической симптоматикой, резистентной к одному и более антиаритмическому препарату (класса Ic, III). Критерии исключения из исследования представлены в таблице 3.

До операции в ходе амбулаторного обследования пациентам выполняли электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, исследование гормонов щитовидной железы. Для исключения наличия тромбов в левом предсердии всем пациентам проводили чреспищеводную эхокардиографию (ЭхоКГ). Для оценки объема левого предсердия и уточнения анатомии легочных вен, наличия дополнительных образований (тромб, дивертикул, добавочное ушко ЛП) выполнялась спиральная компьютерная томография. Мужчинам после 60 и женщинам после 65 выполнялись нагрузочные пробы с целью исключения атеросклероза коронарных артерий (сцинтиграфия миокарда с нагрузкой, велоэргометрия). Антиаритмическая терапия была отменялась за 5 периодов полувыведения препаратов (пропафенон: 20 суток; гапсаконитина гидробромид: ¼ суток; соталол: 2,5 суток). Прием амиодарона прекращался за один период полувыведения (50–60 суток).

В ходе отбора пациенты были распределены на две группы: первая (I) группа – КБА, вторая (II) – РЧА. Рандомизация производилась при помощи таблицы случайных чисел, сгенерированных в программе Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc.).

В I группе выполнялась КБА с применением баллонов второго поколения (Arctic Front Advance 28 мм, Medtronic, США). Целевая температура охлаждения устья легочной вены от – 40 до – 50° С. Время одной экспозиции криобаллона – 240 секунд. При невозможности достижения необходимой температуры или при сохранении спайковой активности после первого воздействия выполнялась одна повторная аппликация. Интраоперационная оценка эффективности воздействия в группе КБА осуществлялась путем использования многополюсного катетера Achieve (Medtronic).

Табл. 2. Общая характеристика пациентов

Параметр	Группа I КБА (n = 39)	Группа II РЧА (n = 38)	P
Число пациентов	39	38	
Возраст (лет), медиана (диапазон)	57 (34–72)	56,5 (34–69)	0,99
Мужской пол, n (%)	26(67)	17 (45)	0,0518
Длительность аритмологического анамнеза (лет), медиана (диапазон)	3,5 (1–15)	3,5 (0,5–14)	0,823
Объем левого предсердия по данным КТ – ангиографии см ³ , медиана (диапазон)	117 (70–190)	110 (56–170)	0,935
Гипертоническая болезнь, n (%)	24 (62)	29 (76)	0,185
I стадия	2 (5)	3 (8)	0,622
II стадия	21 (54)	21(55)	0,919
III стадия	1 (3)	5(13)	0,082
ХСН с сохраненной ФВ, n (%)	20 (51)	22 (58)	0,538
0	19 (48,7)	17 (44,7)	0,672
I	13 (33)	11 (29)	
II A	7 (18)	11 (29)	
Сахарный диабет II типа, n (%)	3 (7,7)	3 (7,9)	0,222
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	2 (5,1)	4 (10,5)	0,39
Общий коллектор левых легочных вен, n (%)*	3 (7,7)	5 (13,2)	0,432
Общий вестибуль левых легочных вен, n (%)**	4 (10,3)	1 (2,6)	0,175
Баллы по CHA2DS2-VASc, медиана (диапазон)	1 (0–3)	2 (0–6)	0,02
0 баллов	11 (28,2%)	7 (18,4%)	0,179
1 балл	14 (35,9%)	8(21,1%)	
2 балла	9 (23,1%)	10 (26,3%)	
3 балла	5 (12,8%)	7 (18,4%)	
4 балла	0 (0%)	4 (10,5%)	
5 баллов	0 (0%)	1 (2,65%)	
6 баллов	0 (0%)	1 (2,65%)	
Антиаритмические препараты до процедуры			
Амиодарон, n (%)	9 (23)	6 (16)	0,439
Пропафенон, n (%)	8 (20)	7 (18)	0,823
Аллапинин, n (%)	2 (5)	4 (11)	0,331
Сотагексал, n (%)	11 (28)	7 (18)	0,298
Аллапинин и сотагексал, n (%)	3 (8)	5 (13)	0,474
Аллапинин и амиодарон, n (%)	1 (3)	0 (0)	0,31
Бета-блокаторы, n (%)	11 (28)	10 (26)	0,843

Примечание: * – коллектор легочных вен – вариант анатомического строения, при котором легочные вены сливаются в один общий ствол большого диаметра, впадающий в левое предсердие. ** – вестибуль легочных вен – вариант анатомического строения при котором легочные вены впадают в левое предсердие одним общим устьем [36; 37].

Табл. 3. Критерии исключения из исследования

– ранее выполненная операция ИЛВ,
– наличие тромбов в полости левого предсердия,
– ИБС с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий,
– выраженная клапанная патология,
– ХСН со сниженной ФВ,
– ранее выполненные открытые кардиохирургические вмешательства,
– документированные данные о гипо- или гипертиреозе,
– сопутствующие нарушения сердечного ритма, такие как синдром/ феномен WPW, первичные электрические заболевания сердца (синдром удлиненного интервала QT, катехоламинергическая желудочковая тахикардия, синдром Бругада, синдром укороченного интервала QT, идиопатическая фибрилляция желудочков),
– отказ пациента от участия в исследовании.

Изоляцию легочных вен во II группе проводили с использованием радиочастотных катетеров с датчиками силы контакта (ThermoCool SmartTouch, Biosense Webster, США) и системы электроанатомического картирования CARTO 3 (Biosense Webster). Путь циркулярного воздействия обозначали заранее с применением инструмента «Design Line». Затем выполняли последовательное нанесение точечных радиочастотных воздействий («Point by Point»). Использовали фильтры модуля Visitag в соответствии с CLOSE – протоколом M. Duytschaever (Табл. 4). Индекс абляции не применяли. При выполнении РЧА проводили ревизию остаточной спайковой активности с помощью двадцатиполусного диагностического катетера Lasso.

Оценку отдаленных результатов процедуры выполняли через 3, 6 месяцев и через 1 год на основании жалоб пациентов, данных суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру, записей петлевых регистраторов ЭКГ (Reveal XT) и ранее имплантированных электрокардиостимуляторов (Рис. 4).

Конечной точкой исследования являлось отсутствие устойчивых эпизодов предсердных тахикардий в течение 1 года наблюдения.

Все документированные эпизоды продолжительностью более 30 секунд расценивались как рецидив ФП. Срок послеоперационного периода, равный трем месяцам, рассматривался как «слепой» период. Аритмические события, зарегистрированные в этот временной интервал, не учитывались. Отсутствие жалоб и документированных эпизодов ФП на протяжении 1 года наблюдения интерпретировалось как годовая эффективность вмешательства.

Статистический анализ результатов

Статистический анализ был выполнен в программе Statistica 10.0 (Statsoft). Он включал вычисление абсолютных величин и их долей в процентах, средних и стандартных отклонений или медиан и квартильных размахов. В качестве статистических критериев использовали χ^2 , критерии Стьюдента, Фишера, Манна-Уитни, анализ Каплана-Мейера. Различия средних величин и корреляционные связи считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Достижение изоляции легочных вен. Изоляция всех легочных вен была достигнута в 95% случаев (37 из 39) в группе КБА и в 95% (36 из 38) случаев в группе РЧА.

Продолжительность операций. В ходе исследования установлено статистически значимое увеличение времени процедуры РЧА по сравнению с КБА (178 ± 45 мин и 108 ± 27 мин, соответственно, $p < 0,05$) при сопоставимом времени флюороскопии (29 ± 12 мин и 35 ± 9 мин соответственно, $p < 0,05$).

Эффективность. Статистически значимых различий в эффективности операции через 3, 6 и 12 месяцев не получено (Табл. 5).

Табл. 4. Характеристики фильтров модуля Visitag электроанатомической навигационной системы CARTO 3

Стабильное положение катетера	не менее 8 секунд со смещением не более чем на 3 мм
Сила контакта	не менее 4 грамм в течение 30% времени
Мощность	Режим контроля по мощности без ее постоянного увеличения – 30 Вт
Скорость орошения	20 мл/мин
Расстояние между соседними воздействиями	≤ 6 мм
Размер точки	3 мм
Время одной аппликации	40 секунд



Рис. 4. Хронология и методология амбулаторного этапа наблюдения.

Табл. 5. Эффективность операции в разные сроки после нее

	КБА (n = 39)	РЧА (n = 38)	P, χ^2 Пирсона
3 месяца, n (%)	28 (71,8%)	27 (71,0%)	0,697
6 месяцев, n (%)	28 (71,8%)	26 (68,4%)	0,786
12 месяцев, n (%)	26 (66,7%)	25 (65,8%)	0,737

Спустя 3 месяца после операции у 71,8 % пациентов (28/39) в группе КБА и у 71% пациентов (27/38) в группе РЧА, не было зарегистрировано рецидивов ФП ($p > 0,05$) (Рис. 5).

Через 6 месяцев после операции у 71,8% пациентов (28/39) в группе КБА и у 68,4% пациентов (26/38) в группе РЧА не регистрировались рецидивы ФП ($p > 0,05$) (Рис. 6).

Через один год наблюдения рецидивы фибрилляции предсердий отсутствовали в 66,7% случаев ($n = 25$) в группе РЧА и в 65,8% случаев ($n = 26$) в группе КБА ($p > 0,05$) (Рис. 7).

Осложнения. Статистически значимых различий по количеству осложнений выявлено не было (Табл. 6). Обратимый парез диафрагмального нерва развился у двух пациентов (5%) из группы КБА. В группе РЧА был зарегистрирован один случай (3%) минимально выраженного ЭХО-КГ критерия расхождения листков перикарда, не потребовавший дренирования. В группе КБА у двоих пациентов в ходе транссептальной пункции

Шевченко Ю.Л., Башилов С.А., Свешников А.В. и др.
ИЗОЛЯЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРНОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ (CLOSE-ПРОТОКОЛ)
И КРИОБАЛЛОННОЙ АБЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

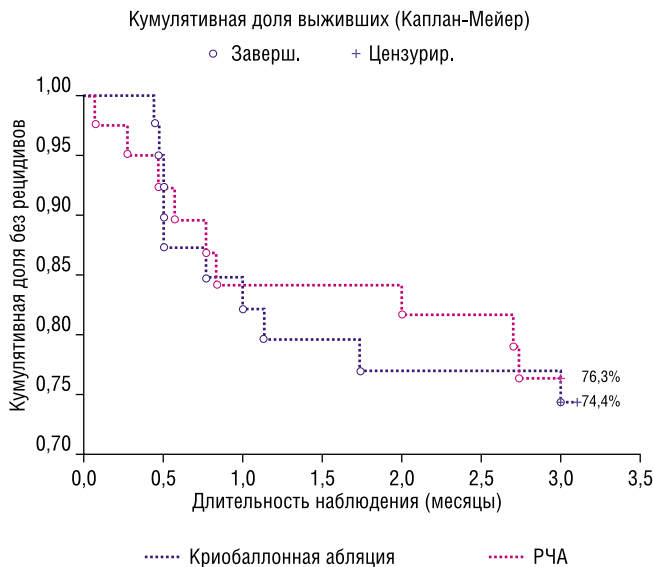


Рис. 5. Кривые выживаемости Каплана-Мейера через 3 месяца после операции. $p = 0,848$, статистически значимых различий не выявлено, лог-ранговый критерий.

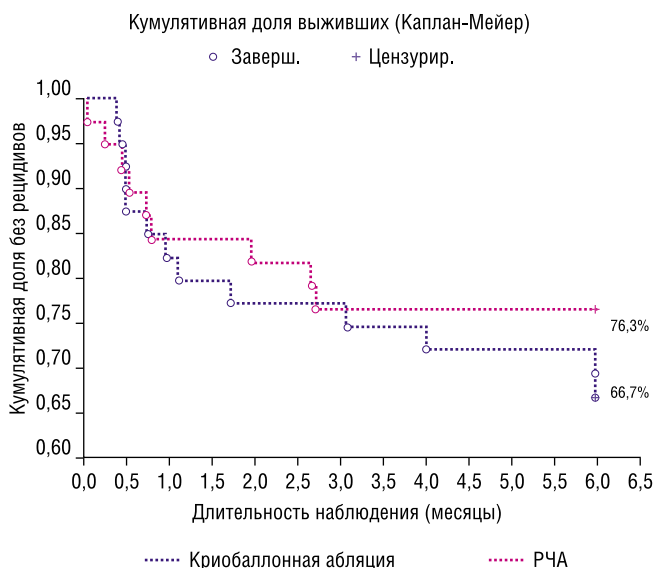


Рис. 6. Кривые выживаемости Каплана-Мейера через 6 месяцев после операции. $p = 0,407$, статистически значимых различий не выявлено, лог-ранговый критерий.

отмечено попадание контраста в полость перикарда без гемоперикарда. В обеих группах пациентов в отдаленном послеоперационном периоде было зарегистрировано атипичное левопредсердное трепетание предсердий, потребовавшее выполнение повторных РЧА с поиском истмуса атипичного трепетания предсердий и созданием линейного блока проведения. Случаев острого нарушения мозгового кровообращения и/или транзиторной ишемической атаки отмечено не было.

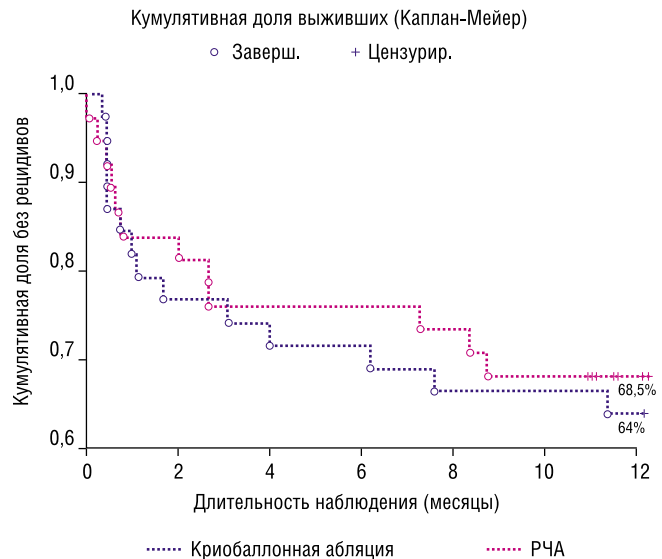


Рис. 7. Кривые выживаемости Каплана-Мейера через 12 месяцев после операции. $p = 0,71$ статистически значимых различий не выявлено, лог-ранговый критерий.

Табл. 5. Осложнения вмешательства и их частота

Осложнение	Группа КБА (n = 39)	Группа РЧА (n = 38)	P
Гемоперикард/попадание контраста в полость перикарда без гемоперикарда, n (%)	2 (5)	1 (3)	0,655
Парез диафрагмального нерва, n (%)	2 (5)	0 (0)	0,175
Атипичное трепетание предсердий, n (%)	1 (2,6)	1 (2,6)	0,99

Обсуждение

Подтверждая данные других исследований, посвященных применению методик РЧА с использованием катетеров с датчиками силы контакта и КБА с применением криобаллонов второго поколения, в данной работе были продемонстрированы сопоставимые результаты.

По данным небольшого исследования А. Dulac (49 пациентов) за время наблюдения равное в среднем 12 месяцам, эффективность в группах КБА и РЧА после одной операции и без применения антиаритмических препаратов составила 78% и 67%, соответственно [22]. F. Jourda и соавт. были опубликованы схожие результаты: 85% эффективность в группе криоабляции и 88% в группе РЧА (75 пациентов в каждой группе, время наблюдения – 1 год) [25]. По последним данным работ А. Kardos (время наблюдения 24 месяца), а также М. Yokohawa и J. Buist (269 пациентов) методики не показали статистически значимых различий по эффективности [20; 26; 29]. В исследовании Т.Ю. Чичковой и соавт. были получены аналогичные результаты [17].

В мета-анализе R. Cardoso и соавт. в отдельную подгруппу были выделены исследования касающиеся только применения ThermoCool SmartTouch и Arctic Front Advan-

се [21]. Относительно устройств предыдущих поколений, они продемонстрировали большую эффективность: 78,1% в группе КБА и 78,2% в группе РЧА, соответственно. При сравнении между собой обе методики показали сопоставимые результаты. Последние мета-анализы также продемонстрировали схожую эффективность применения КБА с использованием баллонов второго поколения по сравнению с РЧА с использованием катетеров с датчиками силы контакта [24; 30].

По данным первого многоцентрового исследования F. Squara, в котором приняли участие 376 пациентов, эффективность КБА так же была сопоставима с РЧА – 73% и 76%, соответственно [28].

Результаты крупнейшего многоцентрового рандомизированного исследования Fire and Ice, в которое был включен 741 пациент с симптомной пароксизмальной формой ФП, операции КБА и РЧА показали сопоставимую эффективность и безопасность [27]. Однако, пациенты не были распределены на отдельные подгруппы для сравнительного анализа результатов применения различных поколений устройств, что является значимым ограничением данного исследования [26; 39].

Большое клиническое значение имеют результаты недавно завершеного крупного многоцентрового рандомизированного исследования CIRCA-DOSE, в которое было включено 346 пациентов из 8 хирургических центров Канады [19]. В нем сравнивались методики КБА с использованием баллонов второго поколения продолжительностью две и четыре минуты и РЧА с применением катетеров с датчиками силы контакта в условиях 3D навигации. С целью получения достоверно объективных результатов всем пациентам были имплантированы петлевые регистраторы ЭКГ (Reveal LINQ, Medtronic). За время наблюдения, равное 12 месяцам не было получено статистически значимых различий в эффективности операций: 53,9%, 52,2%, 51,7% в группах РЧА и КБА с продолжительностью аппликаций две и четыре минуты, соответственно ($p = 0,87$).

И в ходе выполненного в НМХЦ имени Пирогова исследования были получены первые результаты сравнения использования КБА с использованием баллонов второго поколения и РЧА по протоколу CLOSE. Соблюдение всех рекомендаций протокола CLOSE предполагает получение непрерывного радиочастотного воздействия, что делает эту методику максимально сопоставимой по характеру повреждения по сравнению с КБА в результате применения которой, формируется непрерывная линия абляции в случае качественного позиционирования баллона в устье легочной вены [32].

Ограничением работы следует считать выполнение РЧА без использования индекса абляции (Ablation Index), поскольку во время проведения исследования соответствующий программный модуль не был установлен в электроанатомической системе. Клинические исследования продемонстрировали, что получение целевых значений индекса абляции в ходе выполнения

РЧА повышает надежность ИЛВ, снижает вероятность возникновения участков возобновления проведения [38; 40].

Недостатком исследования, особенно по сравнению с CIRCA-DOSE следует также считать ограниченное использование имплантируемых устройств регистрации ЭКГ: 7 кардиомонитров (Reveal XT, Medtronic), в группе КБА, 3 пациента с кардиостимуляторами в группе РЧА.

В ходе исследования не было установлено статистически значимого влияния анатомических особенностей левого предсердия на эффективность операции КБА. Было включено 3 пациента с коллекторами левых легочных вен и 4 пациента имели общий вестибуль левых легочных вен. Полученные данные, вероятно, связаны с тем, что диаметры коллекторов и легочных вен в составе вестибулей не превышали в диаметре 28 мм, что позволяло достичь надежной окклюзии криобаллоном.

В результате нашего исследования не было получено достоверных различий по частоте послеоперационных осложнений, что сопоставимо с данными представленных выше исследований [19–21; 23–26; 28–30; 38; 39]. В мета-анализе R. Cardoso сообщалось о меньших случаях гемоперикарда и тампонады при выполнении КБА по сравнению с РЧА [21]. В нашем исследовании один случай гемоперикарда в группе РЧА и два случая попадания контраста в полость перикарда в ходе КБА, вероятно следует оценивать как осложнения транссептальной пункции, а не как состояния характерные для той или иной методики.

Во всех приведенных исследованиях документирована большая общая продолжительность операции РЧА, кроме самого первого исследования (F. Jourda) при меньшем или сопоставимом времени флюороскопии. Эти данные совпадают с результатами нашей работы: на выполнение операции КБА требовалось значительно меньше времени (108 ± 27 минут) по сравнению с РЧА (178 ± 45 минут). Время флюороскопии: 54 ± 9 для КБА, 29 ± 12 мин для РЧА.

В 13% случаев во II группе (5 пациентов) было документировано типичное трепетание предсердий. В связи с этим больным требовались повторные госпитализации с целью создания двунаправленного блока проведения в области каватрикуспидального перешейка, что влекло за собой увеличение суммарных койко-дней, кумулятивной рентгеновской нагрузки на пациента и персонал, времени работы операционной, повышение потенциального риска осложнений. В то время как в ходе криобаллонной ИЛВ лечение трепетания предсердий технически невозможно, методика РЧА с использованием систем трехмерного электроанатомического картирования, напротив, позволяет наносить линейные радиочастотные воздействия в любых областях правого и левого предсердия без значимого увеличения рентгеновской нагрузки.

Итак, в исследовании продемонстрированы сопоставимая эффективность и безопасность РЧА и КБА при значительно большей продолжительности процедуры

РЧА по сравнению с КБА. Учитывая сопоставимую эффективность методик, КБА, вероятно, целесообразно выполнять первичным пациентам без документированных сопутствующих предсердных нарушений ритма. Для получения более объективной информации необходимы дополнительные рандомизированные исследования на более крупной популяции с применением индекса абляции в рамках протокола CLOSE и имплантацией всем пациентам петлевых рекордеров ЭКГ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Сулимов В. А., Голицын С. П., Панченко Е. П. и др. Редакционная с. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал. — 2013. — Т. 4. — С. 5–100. [Sulimov V. A., Golitsyn S. P., Panchenko E. P. i dr. Redakcionnaja s. Diagnostika i lechenie fibrilljacji predserdij. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2013;4:5–100. (In Russ).]
- Егай Ю.В., Баталов Р.Е., Попов С.В. Лечение фибрилляции предсердий (обзор литературы) // Сибирский медицинский журнал. — 2011. — Т. 26. — №. 4. — С. 9–14. [Batalov R.E., Antonchenko I.V., Popov S.V. Patofiziologicheskie predposylki kateternogo lecheniya fibrillyatsii predserdij. Vestnik aritmologii. 2010;60:70–74. (In Russ).]
- Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837–47.
- Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2017;70(1):50.
- Баталов Р.Е., Антонченко И.В., Попов С.В. Патологические предпосылки катетерного лечения фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии. — 2010. — Т. 60. С. 70–74. [Batalov R.E., Antonchenko I.V., Popov S.V. Patofiziologicheskie predposylki kateternogo lecheniya fibrillyatsii predserdij // Vestnik aritmologii. 2010;60:70–74. (In Russ).]
- Haïssaguerre M., Jais P., Shah D.C., et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(10):659–666.
- Jais P., Haïssaguerre M., Shah D.C., et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 1997;95(3):572–6.
- Teunissen C., Kassenberg W., van der Heijden J.F., et al. Five-year efficacy of pulmonary vein antrum isolation as a primary ablation strategy for atrial fibrillation: a single-centre cohort study. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2016;18(9):1335–42.
- Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш. Современные подходы к нефармакологическому лечению фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии. — 2005. — №. 2. — С. 49–65. [Bokeriya L.A. Revishvili A.Sh. Sovremennye podkhody k nefarmakologicheskomu lecheniyu fibrillyatsii predserdij. Annaly aritmologii. 2005;(2):49–65. (In Russ).]
- Михайлов Е. Н., Лебедев Д. С., Покушалов Е. А. и др. Криобаллонная абляция в российских центрах интервенционного лечения фибрилляции предсердий: результаты первого национального опроса. Российский кардиологический журнал. — 2015. — Т. 11. — №. 127. — С. 86–91. [Mikhailov E. N., Lebedev D. S., Pokushalov E. A. i dr. Krioballonnyaya ablyatsiya v rossiiskikh tsentrakh interentsionnogo lecheniya fibrillyatsii predserdij: rezul'taty pervogo natsional'nogo oprosa. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2015;11(127):86–91. (In Russ).]
- Шевченко Ю.Л., Гудымович В.Г., Попов Л.В. и др. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия в Пироговском Центре, как наследие достижений московской и петербургской научных школ. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Т. 12. — №. 4. — С. 27–35. [Shevchenko Yu.L., Gudymovich V.G., Popov L.V. i dr. Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya v Pirogovskom Tsentre, kak nasledie dostizhenij moskovskoi i peterburgskoi nauchnykh shkol. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova. 2017;12(4):27–35. (In Russ).]
- Шевченко Ю.Л., Свешников А.В., Башилов С.А. и др. Немедикаментозное лечение фибрилляции предсердий: история, современное состояние, перспективы развития. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2019. — Том. 14. — №. 1. — С. 105–115. [Shevchenko Yu.L., Sveshnikov A.V., Bashilov S.A. i dr. Nemedikamentoznoe lechenie fibrillyatsii predserdij: istoriya, sovremennoe sostoyanie, perspektivy razvitiya. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova. 2019;14(1):105–115. (In Russ).]
- Martins R.P., Hamon D., Césari O., et al. Safety and efficacy of a second-generation cryoballoon in the ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014;11(3):386–393.
- Nakamura K., Naito S., Sasaki T., et al. Randomized comparison of contact force-guided versus conventional circumferential pulmonary vein isolation of atrial fibrillation: prevalence, characteristics, and predictors of electrical reconnections and clinical outcomes. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2015;44(3):235–245.
- Pandya B., Sheikh A., Spagnola J., et al. Safety and efficacy of second-generation versus first-generation cryoballoons for treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis of current evidence. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2016;45(1):49–56.
- Shurrab M., Di Biase L., Briceno D.F., et al. Impact of Contact Force Technology on Atrial Fibrillation Ablation: A Meta Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(9):e002476.
- Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Иваницкий Э.А. и др. Сравнение эффективности радиочастотной и криоабляции фибрилляции предсердий на основании опыта двух центров. Вестник аритмологии. — 2017. — Т. 88. — С. 30–35. [Chichkova T.Yu., Mamchur S.E., Ivanitskii E.A. i dr. Sravnenie effektivnosti radiochastotnoi i krioblyatsii fibrillyatsii predserdij na osnovanii opyta dvukh tsentrov. Vestnik aritmologii. 2017;88:30–35. (In Russ).]
- Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Хоменко Е.А. Клиническая эффективность криобаллонной изоляции легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. — 2018. — Т. 7. — №. 4. — С. 6–14. [Chichkova T.Yu., Mamchur S.E. Khomenko E.A. Klinicheskaya effektivnost' krioballonnoi izolyatsii legochnykh ven u patsientov s fibrillyatsiei predserdij. Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanij. 2018;7(4):6–14. (In Russ).]
- Andrade J.G., Deyell M.W., Badra M. et al. Randomised clinical trial of cryoballoon versus irrigated radio frequency catheter ablation for atrial fibrillation – the effect of double short versus standard exposure cryoablation duration during pulmonary vein isolation (CIRCA-DOSE): methods and rationale. *BMJ Open*. 2017;7(10):1–9.
- Buist T.J., Adiyaman A., Smit J.J.J. et al. Arrhythmia-free survival and pulmonary vein reconnection patterns after second-generation cryoballoon and contact-force radiofrequency pulmonary vein isolation. *Clinical Research in Cardiology*. 2018;107(6):498–506.
- Cardoso R., Mendirichaga R., Fernandes G., et al. Cryoballoon versus Radiofrequency Catheter Ablation in Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2016;27(1):1151–1159.
- Dulac A., Sarrazin J., Nault I., O'Hara G. Comparison of Pulmonary Vein Isolation Using the First-Generation Arctic Front Cryoballoon Versus the Most Recent Arctic Front Advance Cryoballoon for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Canadian Journal of Cardiology*. 2014;30(10):291–292.
- Gunawardene M.A., Hoffmann B.A., Schaeffer B. et al. Influence of energy source on early atrial fibrillation recurrences: A comparison of cryoballoon vs. Radiofrequency current energy ablation with the endpoint of unexcitability in pulmonary vein isolation. *Europace*. 2016;20(1):43–49.
- Jiang J., Li J., Zhong G., Jiang J. Efficacy and safety of the second-generation cryoballoons versus radiofrequency ablation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2017;48(1):69–79.
- Jourda F., Providencia R., Marijon E., et al. Contact-force guided radiofrequency vs. second-generation balloon cryotherapy for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation—a prospective evaluation. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2015;17(2):225–31.
- Kardos A., Kis Z., Som Z., et al. Two-Year Follow-Up after Contact Force Sensing Radiofrequency Catheter and Second-Generation Cryoballoon Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Comparative Single Centre Study. *BioMed Research International*. 2016;6495753.
- Kuck K.H., Brugada J., Fürnkranz A., et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(38):2235–2245.

28. Squara F., Zhao A., Marijon E., et al. Comparison between radiofrequency with contact force-sensing and second-generation cryoballoon for paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation: a multicentre European evaluation 2015. p. 718–724.
29. Yokokawa M., Chugh A., Latchamsetty R., et al. Ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a second-generation cryoballoon catheter or contact-force sensing radiofrequency ablation catheter: A comparison of costs and long-term clinical outcomes. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2018;29(2):284–290.
30. Zhou X., Lv W., Zhang W., et al. Comparative efficacy and safety of contact force-sensing catheter and second-generation cryoballoon ablation for atrial fibrillation: A meta-analysis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2017;50(9): 1–7.
31. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., et al. PRISMA Group Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine*. 2009;6(7):e1000097.
32. Knecht S., Taghji P., El Haddad M., et al. Evaluation of a Strategy Aiming to Enclose the Pulmonary Veins With Contiguous and Optimized Radiofrequency Lesions in Paroxysmal Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(1):99–108. doi: 10.1016
33. Fürnkranz A., Bordignon S., Schmidt B., et al. Improved procedural efficacy of pulmonary vein isolation using the novel second-generation cryoballoon. // *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2013;24(5):492–7.
34. Liu J., Kaufmann J., Kriatselis C., et al. Second generation of cryoballoons can improve efficiency of cryoablation for atrial fibrillation. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*. 2015;38(1):129–35.
35. Straube F., Dorwarth U., Schmidt M., et al. Comparison of the first and second cryoballoon: high-volume single-center safety and efficacy analysis. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. 2014;7(2):293–9.
36. Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Коков А.Н. и др. Криобаллонная абляция фибрилляции предсердий при вариантной анатомии легочных вен // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т.7. – №. 147. – С. 99–104. [Chichkova T.Yu., Mamchur S.E., Kokov A.N. i dr. Krioballonnyaya abylyatsiya fibrillyatsii preds-erdii pri variantnoi anatomii legochnykh ven. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2017;7(147):99–104. (In Russ).]
37. Marom E.M., Herndon J.E., Kim Y.H., et al. Variations in Pulmonary venous drainage to the left atrium: implications for radiofrequency ablation. *Radiology*. 2007;230(3):824–829.
38. Das M., Loveday J.J., Wynn G.J., et al. Ablation index, a novel marker of ablation lesion quality: prediction of pulmonary vein reconnection at repeat electrophysiology study and regional differences in target values. *Europace*. 2017; 19(5): 775–783. doi: 10.1093
41. Duytschaever M, Gupta D, Lukac P, et al. Ablation index predicts sites of acute reconnection after pulmonary vein isolation: a multi-center retrospective analysis. *Heart Rhythm*. 2015;12(114).
40. Siontis K.C., Noseworthy P.A. FIRE or ICE for paroxysmal atrial fibrillation?—perspectives from the largest randomized evaluation of cryoballoon and radiofrequency ablation to date. *Journal of Thoracic Disease*. 2017;9(3):419–422.

Радовский А.М., Баутин А.Е., Карпова Л.И. и др.
О ВЛИЯНИИ ОБЪЕМА ТКАНИ, ПОДВЕРГАЕМОЙ ЭПИЗОДАМ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ,
НА КАРДИОПРОТЕКТИВНУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

О ВЛИЯНИИ ОБЪЕМА ТКАНИ, ПОДВЕРГАЕМОЙ ЭПИЗОДАМ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ, НА КАРДИОПРОТЕКТИВНУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

Радовский А.М., Баутин А.Е., Карпова Л.И., Маричев А.О.,
Абуталимова Н.Р.*, Васильева Е.Ю., Блохина Н.В., Кучеренко В.С.,
Гребенник В.К.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.45.33.003

Резюме. Цель исследования. Повысить эффективность интраоперационной кардиопротекции при аортокоронарном шунтировании (АКШ) за счет применения модифицированной методики дистантного ишемического прекондиционирования (ДИП).

Материалы и методы. В проспективное рандомизированное исследование включено 63 пациента, которым предстояло АКШ в условиях искусственного кровообращения. После рандомизации были сформированы 3 группы по 21 больному в каждой: 1-я – группа контроля, в которой ДИП не выполняли (КОНТРОЛЬ), 2-я – ДИП с ишемией-реперфузией одной нижней конечности (ДИП1), 3-я – ДИП с ишемией-реперфузией двух нижних конечностей (ДИП2). Протокол ДИП включал 3 эпизода ишемии одной или двух нижних конечностей по 5 мин с интервалами реперфузии по 5 мин. Уровень тропонина I (сТnI) оценивали до индукции анестезии, через 30 мин, 12, 24, 36 и 48 часов после прекращения искусственного кровообращения. Значимость различий оценивалась непараметрическим методом Манна-Уитни, а также с помощью точного критерия Фишера. Данные представлены в виде медиана (25-й процентиль, 75-й процентиль).

Результаты. Обнаружены статистически значимые различия в концентрации ТnI между группой КОНТРОЛЬ и группой ДИП2 в точках 12, 36 и 48 часов: КОНТРОЛЬ 1,82 (1,26; 2,33) нг/мл, ДИП2 1,1 (0,75; 1,54) нг/мл через 12 часов ($p = 0,01$), КОНТРОЛЬ 1,25 (0,74; 1,66) нг/мл, ДИП2 0,79 (0,45; 1,09) нг/мл через 36 часов ($p = 0,04$), КОНТРОЛЬ 0,85 (0,69; 1,84) нг/мл, ДИП2 0,51 (0,32; 0,92) нг/мл через 48 часов ($p = 0,03$). Обнаружены статистически значимые различия в концентрации ТnI между группой ДИП1 и ДИП2 в точках 12, 24 и 48 часов: ДИП1 1,94 (1,65; 2,44) нг/мл, ДИП2 1,1 (0,75; 1,54) нг/мл через 12 часов ($p < 0,001$), ДИП1 1,61 (1,25; 1,91) нг/мл, ДИП2 1,16 (0,55; 1,62) нг/мл через 24 часа ($p < 0,001$), ДИП1 0,85 (0,69; 1,84) нг/мл, ДИП2 0,51 (0,32; 0,92) нг/мл через 48 часов ($p = 0,014$). Между группой КОНТРОЛЬ и группой ДИП1 различий в концентрации тропонина I не обнаружено ни на одном из этапов исследования. Значимых различий в показателях клинического течения послеоперационного периода между группами не обнаружено.

Выводы. Модифицированный протокол выполнения ДИП с ишемией-реперфузией двух нижних конечностей обладает кардиопротективным эффектом при АКШ в условиях искусственного кровообращения (ИК). Кардиопротективная эффективность ДИП зависит от объема ткани, подвергаемого ишемии-реперфузии во время выполнения протокола ДИП. Модифицированный протокол выполнения ДИП не влияет на гемодинамику и показатели клинического течения при АКШ в условиях ИК.

Ключевые слова: дистантное ишемическое прекондиционирование; кардиохирургия; кардиопротекция, аортокоронарное шунтирование.

Введение

Ишемическая болезнь сердца является одной из основных причин смерти и инвалидизации во всем мире. Для пациентов с многососудистым поражением коронарного русла тактикой выбора является операция

ABOUT THE INFLUENCE OF TISSUE VOLUME IS AFFECTED BY ISCHEMIA-REPERFUSION ON THE CARDIOPROTECTIVE EFFICIENCY OF REMOTE ISCHEMIC PRECONDITIONING

Radovskij A.M., Bautin A.E., Karpova L.I., Marichev A.O., Abutalimova N.R.*, Vasileva E.Yu., Blohina N.V., Kucherenko V.S., Grebennik V.K.

Almazov National Medical Research Center, Saint-Petersburg

Abstract. Aim. To increase the efficiency of intraoperative cardioprotection during coronary artery bypass grafting (CABG) by using of a modified technique of remote ischemic preconditioning (RIPC).

Materials and Methods. 63 patients which were scheduled for CABG were included into the prospective, randomized study. Three groups were formed after randomization: 1) Control group – without RIPC (CONTROL), 2) RIPC1 – RIPC with ischemia-reperfusion of one lower limb (RIPC1), 3) RIPC2 – RIPC with ischemia-reperfusion of two lower limbs (RIPC2). RIPC protocol: three five-minutes episodes of one or two lower limbs ischemia with five-minutes reperfusion intervals. Troponin I (cTnI) level were assessed prior to induction of anesthesia, at 30 min, 12, 24, 36 and 48 hours after the cessation of CPB. Significant differences were assessed by the nonparametric Mann-Whitney and Fisher's exact tests. Data are presented as median (25th percentile, 75th percentile).

Results. Significant differences in cTnI were found between CONTROL and RIPC2 groups at 12, 36 and 48 hours: CONTROL 1,82 (1,26; 2,33) ng/ml, RIPC2 1,1 (0,75; 1,54) ng/ml respectively at 12 hours ($p = 0,01$), CONTROL 1,25 (0,74; 1,66) ng/ml, RIPC2 0,79 (0,45; 1,09) ng/ml respectively at 36 hours ($p = 0,04$), CONTROL 0,85 (0,69; 1,84) ng/ml, RIPC2 0,51 (0,32; 0,92) ng/ml respectively at 48 hours ($p = 0,03$). Significant differences in cTnI were found between RIPC1 and RIPC2 groups at 12, 24 and 48 hours: RIPC1 1,94 (1,65; 2,44) ng/ml, RIPC2 1,1 (0,75; 1,54) ng/ml respectively at 12 hours ($p < 0,001$), RIPC1 1,61 (1,25; 1,91) ng/ml, RIPC2 1,16 (0,55; 1,62) ng/ml respectively at 24 hours ($p < 0,001$), RIPC1 0,85 (0,69; 1,84) ng/ml, RIPC2 0,51 (0,32; 0,92) ng/ml respectively at 48 hours ($p = 0,014$). There were no significant differences found in cTnI between CONTROL and RIPC1 groups during the whole study. There were no significant differences found in the clinical course of the postoperative period groups.

Conclusions. The modified protocol RIPC with ischemia-reperfusion of two lower limbs has a cardioprotective effect in CABG with CPB. The cardioprotective efficacy of RIPC depends on the volume of tissue affected by ischemia-reperfusion during the implementation of the protocol of RIPC. The modified protocol RIPC does not affect hemodynamics and clinical course of the postoperative period in CABG with CPB.

Keywords: remote ischemic preconditioning; cardiac surgery; cardioprotection, CABG.

аортокоронарного шунтирования (АКШ). При АКШ с использованием искусственного кровообращения (ИК) во время основного этапа операции сердце неминуемо подвергается ишемии, которая может приводить к повреждению миокарда. Дополнительными факторами поражения

* e-mail: abautin@mail.ru

являются запускаемая ИК системная воспалительная реакция, электролитные нарушения и физиологическое несовершенство кардиоплегии. Защита миокарда во время кардиохирургической операции является одной из основных проблем современной кардиоанестезиологической и перфузиологической практики. Принимая во внимание тот факт, что кардиоплегия сохраняет свои позиции основного способа противоишемической защиты миокарда, необходимо отметить постоянно продолжающийся поиск дополнительных методов кардиопротекции. Одним из подобных нефармакологических подходов стало дистантное ишемическое прекондиционирование (ДИП), уже продемонстрировавшее кардиопротективную эффективность при соблюдении определенных клинических условий.

Методика ДИП подразумевает под собой выполнение нескольких эпизодов ишемии-реперфузии в удаленном от защищаемого органа регионе. Как правило, на нижнюю или верхнюю конечность накладывается манжета для неинвазивного измерения артериального давления (АД) с дальнейшим нагнетанием в нее воздуха, до давления, превышающего систолическое АД на 40 мм рт. ст. Эпизод ишемии длится 5 минут, затем следует 5-минутный интервал реперфузии. Подобный цикл выполняется трижды. Наиболее изученным механизмом действия методики является гуморальный. В соответствии с современными представлениями в ответ на ишемию удаленного органа в кровоток выделяются медиаторы: брадикинин, аденозин и эндорфины. Эти вещества действуют на рецепторы, расположенные на мембране кардиомиоцитов, запуская, таким образом, сложный внутриклеточный биохимический каскад, основными участниками которого становятся протеинкиназы типов А, В и С, а также гликоген-синтетаза-киназа β . Под воздействием этих трансмиттеров происходит активация АТФ-зависимых калиевых каналов, что вызывает умеренный протекторный отек матрикса митохондрий, уменьшение образования активных форм кислорода, а также снижение тока ионов кальция [5; 6; 7]. На стадии реперфузии основным эффектором считается неспецифическая митохондриальная пора [5]. Кардиопротекция осуществляется путем ингибирования протеинкиназами типа В и С фермента гликоген-синтетазы-киназы β , что удерживает неспецифические митохондриальные поры в закрытом состоянии, предотвращая отек митохондрий с дальнейшими фатальными последствиями для кардиомиоцита.

За период с 2006 по 2018 гг. по данным, полученным из библиографической базы PubMed, выполнено 39 клинических контролируемых исследований ДИП у кардиохирургических больных, в которые было включено почти 8000 пациентов. Кроме того, выполнено 17 мета-анализов, посвященных применению данной методики в кардиохирургии. Тем не менее, вопрос об эффективности ДИП до сих пор остается открытым, так как результаты исследований и мета-анализов носят противоречивый

характер. Внимательный анализ выполненных контролируемых исследований ДИП позволяет выделить следующие возможные причины их отрицательных результатов: гетерогенность групп сравнения, применение ДИП на фоне факторов, которые угнетают прекондиционирование (сахарный диабет, старческий возраст, анестезия на основе пропофола), наконец, использование в большинстве работ ишемии-реперфузии верхних конечностей, без настойчивых усилий по модификации методики ДИП [3; 4].

В большинстве исследований, посвященных кардиопротективной эффективности ДИП, выполнялась ишемия-реперфузия верхней конечности, что подразумевает использование меньшего объема ткани по сравнению с применением ДИП на нижней конечности. Стоит отметить, что ишемия-реперфузия нижней конечности использовалась лишь в 7 работах, в 6 из которых кардиопротективная эффективность ДИП подтвердилась. Указанные данные литературы позволили нам сформулировать гипотезу о том, что ишемия-реперфузия большего массива ткани при выполнении методики ДИП вызывает более сильный выброс биологически активных субстанций, таких как аденозин, брадикинин и эндорфины, что, в свою очередь, ведет к более эффективной реализации органопротективных свойств ишемического прекондиционирования.

Для проверки указанной гипотезы мы провели клиническое исследование, определив следующую конечную цель: повысить эффективности интраоперационной кардиопротекции при АКШ путем применения модифицированной методики ДИП.

Материалы и методы

Одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое исследование влияния объема ткани, подвергаемой эпизодам ишемии-реперфузии на кардиопротективную эффективность ДИП было выполнено в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова». Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». Критериями включения в исследование являлись: подписанное информированное согласие; возраст от 18 до 75 лет; планируемое АКШ в условиях ИК. Были определены следующие критерии невключения: наличие ХСН IV ф.к. по NYHA; фракция выброса (ФВ) левого желудочка менее 40%; сахарный диабет; сепсис; аутоиммунные заболевания; инфекционный эндокардит; нарушение артериального кровоснабжения нижних конечностей выше I ст. (по А.В. Покровскому 1978 г.); варикозная болезнь вен нижних конечностей.

В соответствии с указанными выше критериями в исследование были включены 63 пациента, которые с применением метода конвертов были рандомизированы на три группы. В первой группе (Контроль) ДИП не выполняли, во второй группе (ДИП1) протокол дистантного ишемического прекондиционирования предполагал ише-

мию-реперфузию одной нижней конечности, в третьей группе (ДИП2) выполняли ишемию-реперфузию двух нижних конечностей.

Протокол ДИП. После индукции анестезии пациентам из групп ДИП1 и ДИП2 выполняли ДИП по следующему протоколу: на одну (ДИП1) или две (ДИП2) нижние конечности в область средней трети бедра накладывалась манжета для неинвазивного измерения АД. Далее в манжету нагнетался воздух до давления, превышающего систолическое АД на 40 мм рт. ст. Период ишемии длился 5 минут, затем следовал 5-минутный интервал реперфузии. Подобный цикл повторялся трижды. Пациентам из группы контроля манжета на нижнюю конечность накладывалась, но воздух не нагнетался, эпизоды ишемии-реперфузии не выполнялись.

Анестезиологическое и перфузиологическое обеспечение. Во время операции использовался следующий мониторинг: ЭКГ в 7 отведениях с анализом сегмента ST, пульсоксиметрия, инвазивное измерение АД, измерение назальной и ректальной температур, а также измерение центрального венозного давления, давления в легочной артерии, температуры крови и показателей центральной гемодинамики с помощью катетера Swan-Ganz. Интраоперационный контроль указанных выше показателей проводился с помощью системы «Datex Ohmeda S/5» (GE Healthcare), «Philips intellivue MX800» (Philips). Во всех случаях осуществлялась общая комбинированная анестезия по эндотрахеальной методике с использованием севофлурана и фентанила. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) и ингаляционная анестезия проводились с помощью наркозно-дыхательного аппарата «Datex Ohmeda ADU Care station S/5» (GE Healthcare), «Dräger Zeus Infinity Empowered» (Dräger). Индукция проводилась путем медленной инфузии пропофола в дозировке 1,5 мг/кг в комбинации с введением фентанила (5 мкг/кг) и пипекурония бромидом (0,1 мг/кг). Для поддержания анестезии использовалась ингаляция севофлурана с концентрацией в конечно-выдыхаемой смеси 1,5–2,5%. Во время ИК севофлуран подавался в оксигенатор в концентрации 1,5%. Анальгетический компонент обеспечивался за счет введения фентанила в дозировке 5 мкг/кг/час. После отключения от аппарата ИК продолжалась комбинированная анестезия севофлураном и фентанилом.

Перфузиологическое обеспечение проводилось в соответствии с протоколом, принятым в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». ИК проводили с применением аппаратов «Maquet HL 20» (Maquet AG) и «Stockert S III» (Sorin Group), а также «Stockert S V» (Sorin Group), с которыми использовали мембранные оксигенаторы «Maquet», «Dideco», «Terumo». Перфузия осуществлялась в нормотермическом режиме с поддержанием центральной температуры $36 \pm 0,5^\circ \text{C}$. Объемная скорость перфузии составляла 2,4–2,6 л/мин/м². Адекватность ИК оценивали по уровню среднего АД (60–80 мм рт. ст.), показателям газового состава крови, кислотно-основного состояния.

Характеристика хирургического этапа. Хирургический доступ и доступ для подключения аппарата ИК обеспечивали посредством срединной стернотомии. После выделения *arteria thoracica interna* вводили гепарин в дозировке 300 ЕД/кг, после достижения показателем активированного времени свертывания (АСТ) уровня более 450 с выполнялась канюляция аорты и правого предсердия двухступенчатой венозной канюлей. Зажим на аорту накладывался выше места отхождения коронарных артерий. Проксимальное зажима в корень аорты устанавливался катетер для антеградной кардиopleгии и дренажа левых камер сердца, в коронарный синус устанавливался катетер для ретроградной кардиopleгии. После пережатия аорты проводили кровяную тепловую анте-ретроградную кардиopleгию с использованием раствора, содержащего 20 ммоль/л KCl. Далее каждые 15 минут следовал сеанс ретроградной кардиopleгии с мониторингом давления в коронарном синусе с использованием раствора, содержащего 8 ммоль/л KCl. После формирования дистальных анастомозов проводилась реперфузия в соответствии с длительностью пережатия аорты. Далее снимался зажим с аорты с последующим формированием проксимальных анастомозов.

Оценка кардиопротективной эффективности ДИП. С целью оценки кардиопротективной эффективности ДИП учитывалась динамика концентрации тропонина I (TnI). Концентрация TnI определялась перед индукцией анестезии, через 30 минут, 12, 24, 36 и 48 часов после завершения ИК. Также изучали изменения показателей центральной гемодинамики, измеренных методом репульмональной термодилуции и проводили учет параметров клинического течения, таких как характер восстановления сердечной деятельности, наличие аритмий в послеоперационном периоде, длительность послеоперационной респираторной поддержки, потребность в инотропной терапии, длительность нахождения в ОРИТ, наличие осложнений, а также длительность госпитализации и летальность.

Статистический анализ. Статистический анализ был проведен с помощью пакета Statistica 7.0 (Statsoft Inc., США). Учитывая ненормальность распределения, значимость различий оценивали непараметрическим методом Манна-Уитни. Для сравнения качественных признаков использовали точный критерий Фишера. Критическим уровнем значимости считали $p = 0,05$. Данные представлены в виде медианы (25-й процентиль, 75-й процентиль).

Результаты исследования и их обсуждение

Мы не выявили значимых различий между группами как в показателях исходного состояния пациентов (табл. 1), так и в основных интраоперационных характеристиках (табл. 2).

При анализе концентрации тропонина I получены следующие данные: в группе ДИП2 уровень активности маркера повреждения миокарда был значимо ниже в

Табл. 1. Показатели исходного состояния пациентов в исследуемых группах, медиана (25-й; 75-й процентиль), n = 63

Показатель	Контрольная группа (n = 21)	Группа ДИП 1 (n = 21)	Группа ДИП 2 (n = 21)
Возраст, лет	63 (59; 67)	62 (58; 68)	63 (58; 67)
Пол			
Мужчины, абс. (%)	10 (47,6%)	11 (52,3%)	11 (52,3%)
Женщины, абс. (%)	11 (52,3%)	10 (47,6%)	10 (47,6%)
ППТ, м ²	1,97 (1,84; 2,2)	1,97 (1,90; 2,1)	1,97 (1,90; 2,1)
Гипертоническая болезнь, абс. (%)	21 (100%)	21 (100%)	21 (100%)
ИМ в анамнезе, абс.	13 (61,9%)	15 (71,4%)	14 (66%)
ФВ ЛЖ	67 % (60; 70)	62 % (58; 70)	62 % (55; 67)

Примечание: по всем представленным показателям между группами не обнаружено статистически значимых различий ($p > 0,05$). ППТ – площадь поверхности тела; ИМ – инфаркт миокарда; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Табл. 2. Показатели интраоперационного течения АКШ в исследуемых группах, медиана (25-й; 75-й процентиль), n = 63

Показатель	Контрольная группа (n = 21)	Группа ДИП 1 (n = 21)	Группа ДИП 2 (n = 21)
Время ИК	103 (92; 130)	100 (81; 124)	90 (87; 105)
Время пережатия аорты, мин.	62 (56; 72)	59 (43; 72)	60 (57; 63)
Дефибрилляция на этапе восстановления, абс. (%)	2 (9,52 %)	1 (4,7%)	2 (9,52)
Количество шунтов, п	4 (3; 4)	3 (3; 4)	3 (3; 4)

Примечание: по всем представленным показателям между группами не обнаружено статистически значимых различий ($p > 0,05$).

точках 12, 36 и 48 часов при сравнении с контрольной группой (табл. 3). Также была выявлено статистически значимое различие в точках 12, 24 и 48 часов при сравнении группы ДИП1 с группой ДИП2: в группе ДИП2 уровень тропонина I был значимо ниже (табл. 4). При сравнении контрольной группы с группой ДИП1 значимых различий выявлено не было ни на одном из этапов исследования (табл. 5).

При сравнении площади под кривой динамики концентраций тропонина I выявлено значимое различие между группами (Рис. 1). Площадь под кривой была значимо ниже в группе ДИП2: 44,1 (27,1; 59,7) нг/мл/48 ч против 70,2 (52,0; 84,6) нг/мл/48 ч в группе ДИП1 ($p = 0,001$) и 68,8 (45,0; 90,2) нг/мл/48 ч в группы контроля ($p = 0,018$)

Проведенный анализ не выявил какого-либо влияния ДИП на параметры гемодинамики. При межгрупповом сравнении значимых различий обнаружено не было (табл. 6).

Во всех группах наблюдалось увеличение сердечного индекса (СИ) и снижение индекса общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) (тенденция к вазоплегии) после отключения от ИК, что, по всей види-

Табл. 3. Концентрация тропонина I (нг/мл) в контрольной группе и группе ДИП 2, медиана (25-й; 75-й процентиль), n = 42

Этап	Контрольная группа (n = 21)	Группа ДИП 2 (n = 21)	Манна-Уитни U-тест
Исходно	0,02 (0,01; 0,02)	0,01 (0,00; 0,02)	$p = 0,11$
30 минут	1,08 (0,38; 1,64)	0,61 (0,29; 0,86)	$p = 0,06$
12 часов	1,82 (1,26; 2,33)	1,1 (0,75; 1,54)	$p = 0,01$
24 часа	1,37 (1,01; 2,21)	1,16 (0,55; 1,62)	$p = 0,06$
36 часов	1,25 (0,74; 1,66)	0,79 (0,45; 1,09)	$p = 0,04$
48 часов	0,9 (0,61; 1,24)	0,51 (0,32; 0,92)	$p = 0,03$

Табл. 4. Концентрация тропонина I (нг/мл) в группах ДИП 1 и ДИП 2 медиана (25-й; 75-й процентиль), n = 42

Этап	Группа ДИП1 (n = 21)	Группа ДИП 2 (n = 21)	Манна-Уитни U-тест
Исходно	0,01 (0,01; 0,02)	0,01 (0,00; 0,02)	$p = 0,68$
30 минут	0,64 (0,52; 0,84)	0,61 (0,29; 0,86)	$p = 0,4$
12 часов	1,94 (1,65; 2,44)	1,1 (0,75; 1,54)	$p < 0,001$
24 часа	1,61 (1,25; 1,91)	1,16 (0,55; 1,62)	$p < 0,001$
36 часов	1,23 (0,99; 1,79)	0,79 (0,45; 1,09)	$p = 0,065$
48 часов	0,85 (0,69; 1,84)	0,51 (0,32; 0,92)	$p = 0,014$

Табл. 5. Концентрация тропонина I (нг/мл) в контрольной группе и группе ДИП 1, медиана (25-й; 75-й процентиль), n = 42

Этап	Контрольная группа (n = 21)	Группа ДИП 1 (n = 21)	Манна-Уитни U-тест
Исходно	0,02 (0,01; 0,02)	0,01 (0,01; 0,02)	$p = 0,61$
30 минут	1,08 (0,38; 1,64)	0,64 (0,52; 0,84)	$p = 0,11$
12 часов	1,82 (1,26; 2,33)	1,94 (1,65; 2,44)	$p = 0,45$
24 часа	1,37 (1,01; 2,21)	1,61 (1,25; 1,91)	$p = 0,19$
36 часов	1,25 (0,74; 1,66)	1,23 (0,99; 1,79)	$p = 0,41$
48 часов	0,9 (0,61; 1,24)	0,85 (0,69; 1,84)	$p = 0,66$

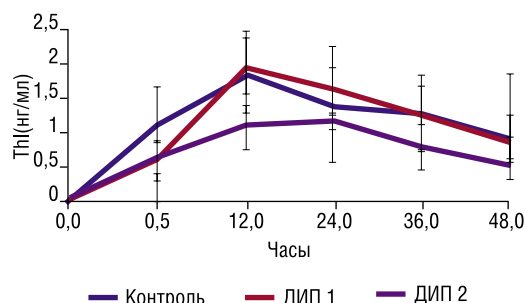


Рис. 1. Динамика концентрации тропонина I в группах исследования.

мости, обусловлено реваскуляризацией миокарда, а также активацией системного воспалительного ответа.

При сравнении показателей клинического течения значимых различий между группами выявлено не было (табл. 7). Отмечалась тенденция к меньшей длительности нахождения в ОРИТ пациентов из группы ДИП2. Случаев

Радовский А.М., Баутин А.Е., Карпова Л.И. и др.
О ВЛИЯНИИ ОБЪЕМА ТКАНИ, ПОДВЕРГАЕМОЙ ЭПИЗОДАМ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ,
НА КАРДИОПРОТЕКТИВНУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

Табл. 6. Показатели гемодинамики большого круга кровообращения в исследуемых группах, медиана (25-й; 75-й процентиль), n = 63

Показатель	Исходно	30 минут после ИК	12 часов после ИК
СИ, л/мин/м ²	Контр.	2,1 (1,9; 2,5)	3,0 (2,7; 3,5)
	ДИП 1	2,0 (1,8; 2,2)	2,8 (2,4; 3,0)
	ДИП 2	2,0 (1,7; 2,3)	2,9 (2,4; 3,2)
ИУО, мл/м ²	Контр.	34,1 (31,3; 36,8)	40,8 (34,4; 46,3)
	ДИП 1	33,7 (29,4; 38,0)	34,9 (31,7; 40,6)
	ДИП 2	34,0 (30,4; 43,4)	32,9 (30,5; 40,3)
ИОПСС, Дин/сек* см ⁻⁵ /м ²	Контр.	2700 (2451; 2807)	1868 (1552; 2240)
	ДИП1	2868 (2552; 3240)	1956 (1468; 2463)
	ДИП2	3096 (2376; 3395)	1869 (1546; 2196)
АД ср., мм рт. ст.	Контр.	79 (69; 90)	75 (70; 79)
	ДИП1	81 (75; 88)	72 (67; 75)
	ДИП2	79 (70; 90)	68 (63; 75)

Примечание: по всем представленным показателям между группами не обнаружено статистически значимых различий. СИ – сердечный индекс; ИУО – индекс ударного объема; ИОПСС – индекс общего периферического сосудистого сопротивления; АДср. – среднее артериальное давление.

развития острой сердечной недостаточности, требующей вспомогательной поддержки кровообращения, а также летальных исходов не было, все пациенты выписаны из стационара.

Заключение

Разработанный нашим коллективом модифицированный протокол ДИП с использованием ишемии-реперфузии двух нижних конечностей [2] ранее доказал свою кардиопротективную эффективность при протезировании аортального клапана [1]. Однако выполненные на предыдущем этапе научные работы не предусматривали сравнение эффективности предложенной модифицированной методики ДИП с традиционным протоколом, предполагающим ишемию-реперфузию одной конечности. Эта задача была решена в настоящем исследовании, результаты которого показали, что больший объем ткани, подвергаемый ишемии-реперфузии во время выполнения протокола ДИП, ассоциирован с более выраженной кардиопротекцией. В тоже время, необходимо отметить, что в единственной экспериментальной работе, посвященной рассматриваемой проблеме, Jacob Johnsen и соавт. продемонстрировали отсутствие различий в кардиопротективных эффектах ДИП с использованием одной или двух задних конечностей у мышей. Межгрупповых различий в размерах зон инфаркта миокарда после 25-минутной ишемии обнаружено не было [8]. Не подтвержденное в нашем исследовании влияние ДИП на показатели клинического течения может быть связано с небольшим объемом выборки.

Табл. 7. Основные показатели клинического течения раннего послеоперационного периода у пациентов исследуемых групп медиана (25-й; 75-й процентиль), n = 63

Показатель	Контрольная группа (n = 21)	ДИП 1 (n = 21)	ДИП 2 (n = 21)
Продолжительность ИВЛ, ч.	8 (7; 10)	8 (8; 13)	9 (8; 10)
Продолжительность пребывания в ОРИТ, ч.	21 (18; 22)	22 (20; 24)	19,5 (18; 22,5)
ОСН, требующая ВАБК, ЭКМО, абс.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ФП, абс.	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,7%)
ОНМК, абс.	0 (0%)	1 (4,7%)	0 (0%)
Делирий, абс.	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,7)
Острая дыхательная недостаточность, абс.	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,52)
Острая почечная недостаточность с необходимостью ЗПТ, абс.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Кровотечение, абс.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Инфекции, абс.	1 (4,7%)	1 (4,7%)	2 (9,52%)
Адреналин больше 0,05 мкг/кг/мин, абс.	1 (4,76%)	3 (14,29%)	2 (9,52)
Использование вазопрессоров, абс.	8 (38,1%)	10 (47,6%)	8 (38,1%)
Летальность, абс.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Продолжительность госпитализации, сут.	16 (13; 19)	17 (15; 20)	18 (14; 20)

Примечание: статистически значимых различий между группами обнаружено не было. ВАБК – внутриаортальный баллонный контрпульсатор, ЗПТ – заместительная почечная терапия, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ОСН – острая сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий, ОНМК – острое нарушения мозгового кровообращения, ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Таким образом мы считаем, что разработанная нами модификация протокола ДИП является более эффективной, чем традиционные протоколы с ишемией-реперфузией одной конечности. Однако окончательное подтверждение этого факта требует выполнения исследования в выборке кардиохирургических пациентов большей мощности.

Выводы

1. Модифицированный протокол выполнения ДИП обладает кардиопротективным эффектом при АКШ в условиях ИК.
2. Кардиопротективная эффективность ДИП зависит от объема ткани, подвергаемого ишемии-реперфузии во время выполнения протокола методики ДИП.
3. Модифицированный протокол выполнения ДИП не влияет на гемодинамику и показатели клинического течения при АКШ в условиях ИК.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Баутин А.Е., Галагудза М.М., Даценко С.В., и др. Влияние дистантного ишемического preconditioning на течение периоперационного периода при изолированном протезировании аортального клапана // Анестезиология и реаниматология. — 2014. — №3. — С. 11–17. [Bautin AE, Galagudza MM, Datsenko SV, et al. Effects of remote ischemic preconditioning on perioperative period in elective aortic valve replacement. *Anesteziol Reanimatol.* 2014;(3):11–17. (In Russ).]
2. Патент РФ на изобретение № 2538044/14.11.14. Даценко С.В., Баутин А.Е., Ташханов Д.М., и др. Способ защиты миокарда во время протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения. [Patent RUS №2538044/14.11.14. Datsenko SV, Bautin AE, Tashkhanov DM, et al. Sposob zashchity miokarda vo vremya protezirovaniya aortal'nogo klapana v usloviyah iskusstvennogo krovoobrashcheniya. (In Russ).]
3. Радовский А.М., Баутин А.Е., Карпова Л.И., и др. Отрицательные результаты рандомизированных исследований дистантного ишемического preconditioning — неэффективность методики или несовершенство дизайна? // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Т.12. — № 2. — С. 103–107. [Radovskiy AM, Bautin AE, Karpova LI, et al. Negative randomized clinical trials of remote ischemic preconditioning: method failure or failure of design? *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2017;12(2):103–107. (In Russ).]
4. Zangrillo A, Musu M, Greco T, et al. Additive effect on survival of anaesthetic cardiac protection and remote ischemic preconditioning in cardiac surgery: a Bayesian network meta-analysis of randomized trials. *PLoS One.* 2015;10(7):e0134264. doi: 10.1371/journal.pone.0134264.
5. Juhaszova M, Zorov DB, Kim SH, et al. Glycogen synthase kinase-3 β mediates convergence of protection signaling to inhibit the mitochondrial permeability transition pore. *J Clin Invest.* 2004;113(11):1535–1549. doi: 10.1172/JCI19906.
6. Murphy E, Steenbergen C. Preconditioning: the mitochondrial connection. *Annu Rev Physiol.* 2007;69:51–67. doi: 10.1146/annurev.physiol.69.031905.163645.
7. Ruiz-Meana M. Ischaemic preconditioning and mitochondrial permeability transition: a long-lasting relationship. *Cardiovasc Res.* 2012;96(2):157–159. doi: 10.1093/cvr/cvs177.
8. Johnsen J, Pryds K, Salman R, et al. The remote ischemic preconditioning algorithm: effect of number of cycles, cycle duration and effector organ mass on efficacy of protection. *Basic Res Cardiol.* 2016;111(2):10. doi: 10.1007/s00395-016-0529-6.

СРАВНЕНИЕ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ СТЕНТИРОВАНИЯ ПРОТЯЖЕННЫХ СТЕНОЗОВ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ СВЕРХДЛИННЫХ СТЕНТОВ ИЛИ КОМБИНАЦИИ СТЕНТА С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ И ГОЛОМЕТАЛЛИЧЕСКОГО СТЕНТА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST И МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ

Бочаров А.В.*¹, Попов Л.В.²

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.30.35.004

¹ ОГБУЗ «Костромская областная клиническая больница имени Королева Е.И.», Кострома

² Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия, ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Резюме. Цель. Сравнение отдаленных результатов стентирования протяженных стенозов (длина поражения ≥ 55 мм) клинко-зависимой артерий при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST в группах с имплантацией сверхдлинных стентов с лекарственным покрытием или с комбинацией стента с лекарственным покрытием и голометаллического стента.

Материалы и методы. Выборка состояла из 61 больного с ишемической болезнью сердца с многососудистым поражением коронарных артерий, которым было выполнено экстренное стентирование протяженного стеноза клинко-зависимой артерии по поводу острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST, а впоследствии — полная функциональная реваскуляризация не позднее 90 суток от даты выполнения первого этапа. Полная функциональная реваскуляризация выполнялась эндоваскулярным методом с применением стентов 3 поколения с лекарственным покрытием и биодеградируемым полимером «КАЛИПСО». Минимальная суммарная длина стентируемого участка составила 55 мм. Основную группу составил 31 пациент, которым реваскуляризация клинко-зависимой артерии выполнялась эндоваскулярным методом с применением 1 сверхдлинного стента 3 поколения с лекарственным покрытием сиролимус и биодеградируемым полимером «Biomime». 30 пациентам, контрольная группа, реваскуляризация клинкозависимой артерии также выполнена комбинацией стентов имплантированных внахлест, одним из которых являлся стент 3 поколения с лекарственным покрытием сиролимус и биодеградируемым полимером «КАЛИПСО», а другим — голометаллический стент «СИНУС».

Результаты. Статистически значимых различий между группами по клинко-демографическим и операционным характеристикам выявлено не было. Анализ результатов выявил достоверное различие между группами по частоте повторных реваскуляризаций целевой артерии, частоте событий МАССЕ, которые наблюдались чаще в контрольной группе.

Выводы. При выполнении протяженного стентирования клинкозависимой артерии у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST применение сверхдлинных стентов 3 поколения с лекарственным покрытием эффективно и безопасно. Следует избегать перехлеста стента с лекарственным покрытием и голометаллического стента, так как это связано с большим количеством повторных реваскуляризаций целевого сосуда и больших сердечно-сосудистых событий. Эту стратегию можно рекомендовать к применению в случае необходимости полного покрытия стенотического поражения или закрытия диссекции при отсутствии стентов с лекарственным покрытием.

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ишемическая болезнь сердца, коронарный стент с лекарственным покрытием, голометаллический стент, протяженное стентирование.

Введение

Сегодня интервенционное лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпСТ) и многососудистым поражением до сих

COMPARE LONG-TERM RESULTS OF STENTING CORONARY ARTERY STENOSIS EXTENDED WITH THE USE OF VERY LENGTH OF THE STENT OR A COMBINATION OF DRUG-ELUTING STENTS AND BARE METAL STENTS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST-SEGMENT ELEVATION AND MULTIVESSEL DISEASE

Bocharov A.V.*¹, Popov L.V.²

¹ Kostroma Regional Clinical Hospital named after Korolev E.I., Kostroma

² Pirogov National Medical and Surgical Center, Clinic of Thoracic and Cardiovascular Surgery St. George's, Moscow

Abstract. Aim. Comparison of long-term results of stenting of extended stenoses (lesion length ≥ 55 mm) of clinically-dependent arteries in acute coronary syndrome without ST segment elevation in groups with implantation of super long stents with a drug coating or with a combination of a stent with a bare-metal stent.

Materials and methods. The sample consisted of 61 patients with coronary artery disease and multivessel coronary artery lesions who underwent emergency stenting of extensive stenosis of the clinically-dependent artery for acute coronary syndrome without ST segment elevation, and later - complete functional revascularization no later than 90 days from the date of the first stage. Complete functional revascularization was performed using the endovascular method using 3 generation stents with a drug coating and the biodegradable polymer «Calipso». The minimum total length of the area to be stent was 55 mm. The main group consisted of 31 patients who underwent clinical-dependent artery revascularization using the endovascular method using 1 3rd generation super long stent with drug-coated sirolimus and biodegradable polymer «Biomime». 30 patients, the control group, revascularization of the clinical-dependent artery was also performed with a combination of overlapped implanted stents, one of which was the 3rd generation medicinal sirolimus stent and the biodegradable polymer «Calipso», and the bare metal stent «Sinus» another.

Results. There were no statistically significant differences between the groups in clinical, demographic and operational characteristics. Analysis of the results revealed a significant difference between the groups in terms of the frequency of repeated revascularization of the target artery and the frequency of MACCE events that were observed more often in the control group.

Conclusions. When performing extended stenting of a clinic-dependent artery in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation, the use of extra-long 3-generation stents with a drug coating is effective and safe. Overlapping of the drug-eluting stent and the bare-metal stent should be avoided, as this is associated with a large number of repeated revascularization of the target vessel and large cardiovascular events. This strategy can be recommended for use in case of need to completely cover the stenotic lesion or close the dissection in the absence of drug-eluting stents.

Keywords: acute coronary syndrome without ST segment elevation, coronary heart disease, drug-eluting stent, bare-metal stent, extended stenting.

пор связано с высоким риском развития осложнений [1]. Примерно половина пациентов с ОКСбпСТ имеют многососудистое поражение коронарного русла [2], при этом почти у 20% больных – пролонгированное

* e-mail: bocharovav@mail.ru

поражение коронарных артерий [3]. Выполнение чрескожного коронарного вмешательства на протяженных поражениях коронарного русла ассоциируется с худшими краткосрочными и долгосрочными результатами по сравнению с интервенциями на стандартных поражениях [4], поэтому ранее вышеназванные протяженные поражения считались противопоказанием к выполнению интервенционного лечения [5].

Применение голометаллических стентов показало противоречивые результаты эффективности и безопасности использования стентов с перекрывающимися краями для лечения протяженных поражений [4; 6–8]. Широкое применение стентов с лекарственным покрытием позволило получить хорошие отдаленные результаты при лечении протяженных поражений [9–11].

Сегодня максимальная длина производимых стентов с лекарственным покрытием равна 48 мм, что при протяженном поражении требует имплантации 2 и более стентов. По данным литературы при имплантации стентов с лекарственным покрытием внахлест отмечаются задержка эндотелизации, утолщение и повышение жесткости стенового каркаса, что может приводить к появлению аневризматических изменений, поздних тромбозов стентов, возникновению рестеноза [12; 13].

Недавно появились сверхдлинные стенты с лекарственным покрытием протяженностью 60 мм, несмотря на крайне скудную доказательную базу, имеется небольшое количество исследований с вполне удовлетворительными результатами лечения больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) [14–16].

В неотложной кардиологии иногда вынужденно используются комбинации стентов с лекарственным покрытием и голометаллических стентов для лечения протяженных стенозов в клиникoзависимой артерии (КЗА). Наиболее частыми причинами использования такой комбинации стентов являются отсутствие подходящих размеров стентов с лекарственным покрытием или необходимость закрытия диссекции.

Целью исследования явилось сравнение отдаленных результатов стентирования протяженных стенозов (длина поражения ≥ 55 мм) клиникo-зависимой артерий при ОКСбпST в группах с имплантацией сверхдлинных стентов с лекарственным покрытием или с комбинацией стента с лекарственным покрытием и голометаллического стента.

Материалы и методы

Проведено сравнение отдаленных результатов лечения пациентов с ИБС и многососудистым поражением коронарного русла, которым выполнялось стентирование КЗА одним сверхдлинным стентом с лекарственным покрытием или комбинации стента 3 поколения с лекарственным покрытием и голометаллического стента по поводу ОКСбпST и позднее – полная функциональная реваскуляризация миокарда эндоваскулярным методом.

Исследование проводилось на базе ОГБУЗ «Костромская областная клиническая больница имени Королева Е.И.».

Общая выборка состояла из 61 больного с ИБС и многососудистым поражением коронарных артерий, которым было выполнено экстренное стентирование протяженного стеноза КЗА по поводу ОКСбпST, а впоследствии – полная функциональная реваскуляризация не позднее 90 суток от даты выполнения первого этапа. Полная функциональная реваскуляризация выполнялась методом ЧКВ с применением стентов 3 поколения с лекарственным покрытием и биodeградируемым полимером «КАЛИПСО» производителя ООО «Ангиолайн».

Минимальная суммарная длина стентируемого участка составила 55 мм.

Основную группу (группа DESsuperlong) составил 31 пациент, которым реваскуляризация КЗА выполнялась эндоваскулярным методом с применением 1 сверхдлинного стента 3 поколения с лекарственным покрытием сиролimus и биodeградируемым полимером. Применялись стенты «Biomime» производства «Meril Life Sciences».

30 пациентам, (контрольная группа или группа DES+BMS), реваскуляризация КЗА также выполнена комбинацией стентов имплантированных внахлест, одним из которых являлся стент 3 поколения с лекарственным покрытием сиролimus и биodeградируемым полимером «КАЛИПСО» производителя ООО «Ангиолайн», а другим – голометаллический стент «СИНУС» производителя ООО «Ангиолайн».

Диаметр имплантируемых стентов подбирался согласно дистального референсного диаметра коронарной артерии, длина – исходя из необходимости перекрытия участка артерии не менее чем на 5 мм дистальнее края атеросклеротической бляшки в обе стороны. Оптимизацию проксимальных участков стентов, а также зону «нахлеста» стентов выполняли баллонными катетерами высокого давления в соответствии с диаметром проксимального референсного участка артерии.

Степень и протяженность стенозированного участка рассчитывались с применением программного обеспечения Advantage Workstation version 4.6 («General Electric», США). Калибровка выполнялась по кончику диагностического катетера [15].

Все интервенции проводились радиальным доступом.

КЗА в обеих группах являлась правая коронарная артерия.

Критерии успешности стентирования: кровотока TIMI III, резидуальный стеноз не более 10%, исчезновение объективных и субъективных симптомов острой ишемии миокарда после интервенции.

Успешность интервенций в обеих группах была в 100% случаев.

Все пациенты перед выполнением ЧКВ получили нагрузочную дозу клопидогреля, также назначались ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, бета-блокаторы,

статины и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

Критериями включения являлись наличие стеноза протяженностью не менее 45 мм и степень сужения более 50% по диаметру КЗА.

Критериями исключения являлись возраст менее 18 и более 80 лет, ранее имплантированные коронарные стенты или выполненное АКШ, отсутствие приверженности к лекарственной терапии, противопоказания к приему дезагрегантов, онкологические заболевания, заболевания системы крови, хроническая почечная недостаточность, фракция выброса левого желудочка менее 30%, наличие патологии, требующей оперативного лечения, невозможность выполнения полной функциональной реваскуляризации, тяжесть поражения коронарного русла по шкале Syntax менее 22 баллов и более 33 баллов, поражение ствола левой коронарной артерии.

После выполнения полной реваскуляризации наблюдение осуществлялось ежеквартально на амбулаторном приеме на протяжении 2 лет. Конечными точками наблюдения являлись сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, повторная реваскуляризация, повторная реваскуляризация целевой артерии (КЗА), комбинированная конечная точка MACCE (сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, повторная реваскуляризация).

Статистическую обработку проводили при помощи программы Statistica версии 13.3 (TIBCO Software Inc., 2017, <http://statistica.io>). Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) при нормальном распределении, медианой с интерквартильным размахом в виде 25% и 75% перцентилей при асимметричном распределении. Тип распределения количественных переменных оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При сравнении количественных данных применяли U – критерий Манна-Уитни с поправкой непрерывности. Для сопоставления качественных переменных использовали двусторонний критерий Фишера. Отношение шансов развития больших сосудистых событий и возврата клиники стенокардии рассчитывали по четырехпольным таблицам. Статистически значимыми различия между группами считались при $p < 0,05$.

Результаты

Статистически значимых различий между группами по клинко-демографическим и операционным характеристикам выявлено не было (табл. 1, табл. 2).

Анализ результатов (табл. 3) выявил достоверное различие между группами по частоте повторных реваскуляризаций целевой артерии, частоте событий MACCE которые наблюдались чаще в группе BMS+DES.

Табл. 1. Клиническая характеристика пациентов групп

Показатель	Группа DESsuperlong (n = 31)	Группа BMS+DES (n = 30)	P
Возраст, лет	59±5,7	60±5	0,28
Женский пол, n (%)	5 (16,1%)	4 (13,3%)	0,91
Индекс массы тела	29,3±3,3	29,3±3,5	1,0
Генерализованный атеросклероз, n (%)	18 (58,1%)	19 (63,3%)	0,8
Гиперлипидемия, n (%)	31 (100%)	30 (100%)	1,0
Артериальная гипертензия, n (%)	31 (100%)	29 (96,6%)	0,49
Сахарный диабет, n (%)	4 (12,9%)	5 (16,6%)	0,73
Курение, n (%)	13 (41,9%)	15 (50,0%)	0,61
Перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	10 (32,3%)	9 (30,0%)	1,0
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	2 (6,5%)	0 (0%)	0,49
Стенокардия напряжения III–IV функционального класса по классификации Канадского кардиологического общества, n (%)	28 (90,3%)	30 (100%)	0,24
Сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации NYHA, n (%)	9 (29%)	9 (30%)	1,0
Фракция выброса левого желудочка после стентирования клинко-зависимой артерии, %	56,3±4,6	56,5±4,3	0,86
Время до полной реваскуляризации, сутки	62,6±6,3	62,3±6,7	0,81

Табл. 2. Ангиографическая и операционная характеристики пациентов

Показатель	Группа DESsuperlong (n = 31)	Группа BMS+DES (n = 30)	P
Тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, баллы	27,5±2,3	27,7±1,6	0,62
Количество имплантированных стентов в клинко-зависимую артерию	1	2	
Средняя длина стентированного участка в клинко-зависимой артерии, мм	60,0±0	57,5±2,5	1,0
Средний диаметр имплантированных в клинко-зависимую артерию стентов, мм	3,1±0,3	3,1±0,3	1,0

Табл. 3. Результаты исследования

Показатель	Группа DESsuperlong (n = 31)	Группа BMS+DES (n = 30)	P
Сердечно-сосудистая смертность, n (%)	1 (3,2%)	1 (3,3%)	1,0
Нефатальный инфаркт миокарда, n (%)	2 (6,5%)	2 (6,6%)	1,0
Нефатальное острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	0	0 (0%)	1,0
Повторная реваскуляризация, n (%), в том числе	1 (3,2%)	8 (26,7%)	0,013
Повторная реваскуляризация целевой артерии, n (%)	1 (3,2%)	8 (26,7%)	0,013
Возврат клиники стенокардии, не требующей повторной реваскуляризации (не тяжелее II класса по классификации Канадского кардиологического общества, n (%))	1 (3,2%)	6 (20%)	0,053
MACCE, n (%)	4 (12,9%)	11 (36,7%)	0,04

Обсуждение

Сверхдлинные поражения коронарных артерий считаются одним из наиболее сложных типов поражения для эндоваскулярного хирурга [17].

В реальной клинической практике для лечения протяженных стенотических поражений коронарных артерий эндоваскулярный хирург, как правило, вынужден имплантировать последовательно несколько стентов.

В нашем исследовании показано, что у больных с ОКСбпСТ и многососудистым поражением использование одностеновой стратегии при выполнении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на КЗА с протяженным поражением (≥ 55 мм) имеет преимущества перед двухстеновой стратегией с использованием голометаллического стента по частотам повторных реваскуляризации КЗА и возникновения основных сердечно-сосудистых событий.

В более ранних исследованиях показана большая частота возникновения рестенозов (до 40%) при использовании перекрывающихся голометаллических стентов [14], для ее уменьшения рекомендуется использование стентов с лекарственным покрытием [12; 18–20].

Одним из немногочисленных исследований, сравнивающих эффективность и безопасность стентирования протяженных стенозов с применением перекрывающихся стента с лекарственным покрытием и голометаллического стента, является исследование F. Burzotta с соавторами [21]. Согласно его результатам в группе применения перекрывающихся стентов с лекарственным покрытием и голометаллического отмечались более частые нежелательные сердечно-сосудистые явления и частота возникновения рестеноза. Итоги нашего исследования согласуются с вышеуказанными результатами.

Выводы

При выполнении протяженного стентирования кликозависимой артерии у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST применение сверхдлинных стентов 3 поколения с лекарственным покрытием эффективно и безопасно.

Следует избегать перехлеста стента с лекарственным покрытием и голометаллического стента, так как это связано с большим количеством повторных реваскуляризации целевого сосуда и больших сердечно-сосудистых событий. Эту стратегию можно рекомендовать к применению в случае необходимости полного покрытия стенотического поражения или закрытия диссекции при отсутствии стентов с лекарственным покрытием.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Матчин Ю.Г., Лякишев А.А., Миронова И.Ю. и др. Опыт применения стентов с лекарственным покрытием у больных с протяженными и диффузными поражениями коронарных артерий // Кардиология. – 2007. – № 9. – С. 41–46. [Matchin YuG, Lyakishev AA, Mironova IYu et al. Drug eluting stents in treatment of patients with long and diffuse coronary artery lesions. *Kardiologiya*. 2007;9:41–46 (In Russ).]
2. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в РФ – 2014 год. М.: НЦССХ им. Бакулева РАМН, 2014. [Bokeria LA, Alekhan BG. Roentgen-endovascular diagnosis and treatment of heart and vascular disease in Russian Federation in 2014. Moscow: A.N. Bakulev SCCVS of RAS; 2014. (In Russ).]
3. Xu B, Gao RL, Zhang RY et al. Efficacy and safety of FIREHAWK abluminal groove filled biodegradable polymer sirolimus-eluting stents for the treatment of long coronary lesions: nine-month angiographic and one-year clinical results from TARGET I trial long cohort. *Chinese Med J*. 2013;126(6):1026–1032. doi: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20123206.
4. Kastrati A, Elezi S, Dirschinger J et al. Influence of lesion length on restenosis after coronary stent placement. *Am J Cardiol*. 1999;83:1617–1622.
5. Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American Heart Association / American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (committee on percutaneous transluminal coronary angioplasty). *Circulation*. 1993;88:2987–3007.
6. Batters C, Hubert E, Prat A et al. Predictors of restenosis after coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:1291–1298.
7. Hoffman R, Herrman G, Silber S et al. Randomized comparison of success and adverse event rates and cost effectiveness of one long versus two short stents for treatment of long coronary narrowings. *Am J Cardiol*. 2002;90:460–464.
8. Pan M, de Lezo JS, Medina A et al. Influence of stent treatment strategies in the long-term outcome of patients with long diffuse coronary lesions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003;58:293–300.
9. Degertekin M, Arampatzis CA, Lemos PA et al. Very long sirolimus-eluting stent implantation for de novo coronary lesions. *Am J Cardiol*. 2004;93:826–829.
10. Stone GW, Ellis SG, Cox DA et al. TAXUS-IV investigators. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2004; 350:221–231.
11. Tsagalou E, Chieffo A, Iakovou I et al. Multiple overlapping drug-eluting stents to treat diffuse disease of the left anterior descending coronary artery. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1570–1573.
12. Kereiakes DJ, Wang H, Popma JJ et al. Periprocedural and late consequences of overlapping Cypher sirolimus-eluting stents: pooled analysis of five clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:21–31.
13. Wilson GJ, Polovick JE, Huibregtse BA, Poff BC. Overlapping paclitaxel eluting stents: Long-term effects in a porcine coronary artery model. *Cardiovasc Res*. 2007;76:361–372.
14. Gould KL, Johnson NP. Physiologic severity of diffuse coronary artery disease: Hidden high risk. (Editorial) *Circulation*. 2015;131(1):4–6. doi: 10.1161/CirculationA-HA.114.013815.
15. Mancini J. Quantitative coronary arteriographic methods in the interventional catheterization laboratory: an update and perspective. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(6):23–33. doi: 10.1016/0735-1097(91)90935-3.
16. Park DW, Kim YH, Song HG et al. Comparison of everolimus- and sirolimus-eluting stents in patients with long coronary artery lesions: a randomized LONG-DES-III (Percutaneous Treatment of LONG Native Coronary Lesions With Drug-eluting Stent-III) Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(10):1096–1103. doi: 10.1016/j.jcin.2011.05.024.
17. Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American Heart Association / American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (committee on percutaneous transluminal coronary angioplasty). *Circulation*. 1993;88:2987–3007.
18. Aoki J, Ong A, Rodrigues GG et al. «Full metal jacket» (stented length $>$ or = 64 mm) using drug-eluting stents for de novo coronary artery lesions. *Am Heart J*. 2005;150(5):994–999.
19. Balakrishnan B, Tzafiriri AR, Seifert P et al. Strut position, blood flow, and drug deposition: implications for single and overlapping drug-eluting stents. *Circulation*. 2005;111(22):2958–2965.
20. Lee SH, Jang Y, Oh SJ et al. Overlapping vs one long stenting in long coronary lesions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;62(3):298–302.
21. Burzotta F, Siviglia M, Altamura L et al. Overlapping heterogeneous drug-eluting stents and of overlapping drug-eluting and bare metal stents. *Am J Cardiol*. 2007; 99(3):364–368. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.08.039.

POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

Hazratkulov R.B.*

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр нейрохирургии, Ташкент, Узбекистан*

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.17.23.005

Abstract. 342 patients with traumatic intracranial hematomas underwent the treatment course. Decompressive craniectomy was performed in 222 (64.9%), craniotomy in 120 (35.1%) patients. Postoperative complications were registered in 28% of patients after craniectomy and in 23% after craniotomy. Factors for the formation of recurrent and delayed hematomas were the age of the patients, presence of fractures of the skull bones, large amount of hematoma. The most frequent complications were purulent-inflammatory, caused by penetrating traumatic brain injury, extensive wounds of the external covers of the skull, reduced immunological protective properties of the body, infection. Liquorodynamic complications, typified by dysresorptive hydrocephalus (1.4%) and subdural hydroma (4.1%), were more often observed after decompressive craniectomy.

Keywords: traumatic intracranial hematomas, early and late postoperative complications.

Actuality

Treatment of severe traumatic brain injury is relevant in modern medicine and has great socio-economic importance [3; 5]. A large number of complications and adverse outcomes remain after surgical treatment of patients with head injury despite advances in surgical treatment and intensive care. [6; 4]. Postoperative mortality among patients with severe traumatic brain injury and its complications is 28–35% [2]. To date, the justification of surgical tactics, and the prediction of the outcomes of surgical treatment of severe head trauma taking into account various risk factors, is relevant [1].

Background: to study the early and late complications after surgical treatment of patients with traumatic intracranial hematomas.

Materials and methods

342 patients with traumatic intracranial hematomas were treated at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Neurosurgery. The decompressive craniectomy was performed by 222 (64.9%) patients out of 342, craniotomy – 120 (35.1%) patients.

Results and discussion

According to our observations, early and late complications were identified after surgical interventions. The first

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Хазраткулов Р.Б.*

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Neurosurgery,
Tashkent, Republic of Uzbekistan*

Резюме. Пролечено 342 больных с травматическими внутричерепными гематомами. Декомпрессию трепанацию черепа выполнили 222 (64,9%), костно-пластическую трепанацию черепа – 120 (35,1%) больным. Послеоперационные осложнения у наблюдались у 28% больных, которым проводили декомпрессию трепанацию черепа у 23% которым проведена костно-пластическая трепанация черепа. Факторами образования рецидивных и отсроченных гематом были возраст больных, наличие переломов костей черепа, большой объем гематомы. Самыми частыми среди осложнений были гнойно-воспалительные, причиной которых были проникающая черепно-мозговая травма, обширные раны мягких покровов черепа, снижение иммунологических защитных свойств организма, инфекции. Ликвородинамические осложнения в виде дизрезорбтивной гидроцефалии (1,4%) и субдуральной гидромы (4,1%), чаще наблюдались после декомпрессионной трепанации черепа.

Ключевые слова: травматические внутричерепные гематомы, ранние и поздние послеоперационные осложнения.

3–7 days after surgery were attributed to early complications: delayed and recurrent hematomas, development of hemorrhagic foci of brain contusions requiring surgical intervention. Late complications of 8 or more days included purulent-inflammatory complications (meningitis, ventriculitis, encephalitis, subdural empyema), recurrent subdural hematomas, disresorptive hydrocephalus. Early intracranial complications developed in patients with depression of the level of wakefulness to deep coma on the Glasgow Coma Scale (GCS) 4–6 points in 14.3% of 4.9% GCS 7–8 points.

19 (8.6%) of 222 patients were operated on for postponed and recurrent hematomas after wide craniectomy. Sheath recurrent hematomas (subdural or epidural) were diagnosed in 10 patients in the first two days after wide craniectomy. Moreover, in 9 patients out of 10 repeated hematomas were found on the side opposite to wide craniectomy. Most often, delayed and recurrent hematomas were formed after removal of acute subdural hematomas and multiple hematomas. After removal of subacute subdural hematomas, epidural hematomas, traumatic intracerebral hematomas, repeated hematomas were formed much less frequently – in 1–3% of cases. After craniotomy, 12 (10.0%) patients out of 120 were operated on for delayed and recurrent hematomas. Of the 12 delayed and recurrent hematomas in 11 (91.7%) patients, these were recurrent hematomas in

* e-mail: khazratkulov76@inbox.ru

the area of surgery, in 2 patients hematomas were located on the opposite side of operation. As well as after decompressive craniectomy and after craniotomy, the most frequently delayed and recurrent hematomas were formed after removal of acute subdural hematomas and multiple hematomas, however, more often than after craniotomy, repeated hematomas are formed after removal of subacute subdural hematomas in 21% of cases.

Age was one of the factors in the formation of delayed hematomas. The age of patients who were operated on for delayed hematomas ranged from 50 to 70 years. In the group of patients who had no delayed hematomas, the age was 40–55 years. Thus, more than 50% of patients who developed delayed hematomas were older than 50 years. Among patients aged 60 years and younger, recurrent hematomas were observed in 2.6%. Among patients older than 60 years, 12.3% of patients had recurrent hematomas. Often, the development of recurrent hematomas in older patients is due to an increase in free liquor spaces due to brain atrophy, the admission of elderly patients with anticoagulants. All patients who developed an epidural hematoma on the side of the opposite operation had a fracture of the cranial bones on the side of the hematoma formation. Delayed hematomas were in patients with a large total amount of damage (hemorrhagic component and the area of the brain edema). The volume of damage in patients who developed delayed hematomas was 80–120 cm³, without repeated hematomas, the volume was 50–60 cm³. The development of brain contusion foci, accompanied by an increase in the volume of the dense part and edema and requiring reoperation, occurred on days 3–5 after wide craniectomy and was detected in 15 (6.8%) patients from 222, 8.6% of repeated surgeries in craniectomy. After craniotomy, repeated operations for the development of brain contusions were performed in 3 (2.5%) of 120 patients and constitute 20% of all repeated operations after craniotomy.

Subdural hydromas were observed more frequently after decompressive craniectomy. 9 (4.1%) of the 222 patients who underwent craniectomy, were subjected to surgical treatment for recurrent hydrom. In 78% of patients, the hydromas were located on the side of the trepanation, in 22% they were bilateral. In 7 out of 9 patients, external drainage of the hydromere through the bure hole was performed, in 2 (22.2%) patients, ventriculoperitoneal shunting was performed. Among patients who underwent craniotomy, surgical treatment for recurrent subdural hydromas was performed in 1 (1%).

Disresorbitive hydrocephalus was formed in 3 (1.4%), which was performed craniectomy. After craniotomy, disresorbitive hydrocephalus was in 1 (0.83%). Ventriculoperitoneal shunting was performed in all patients with dysresorbitive hydrocephalus.

Intracranial purulent-inflammatory complications (meningitis, encephalitis, subdural empyema) developed

in 51 (23%) patients who underwent craniectomy and in 10 (8.3%) after craniotomy-120. A large number of inflammatory complications were caused by a combination of many factors: the presence of penetrating head injury in patients, extensive wounds of the external covers of the skull, reduced immunological protective properties of the body, the development of systemic inflammatory response syndrome, the addition of infection. Conservative treatment of purulent-inflammatory complications was performed in 21 patients, re-operated – 4. 2 patients were removed subdural empyema, 1 – removal of brain abscess, 1 – installation of external ventricular drainage due to the development of ventriculitis.

Conclusions

Thus, postoperative complications in patients with traumatic intracranial hematomas were observed in 28% of patients who underwent wide craniectomy and in 23% of patients who underwent craniotomy. Factors in the formation of recurrent and delayed hematomas were the age of the patients, the presence of fractures of the skull bones, a large amount of hematoma. The most frequent among the complications were purulent-inflammatory, the cause of which were penetrating traumatic brain injury, extensive wounds of the external covers of the skull, reduced immunological protective properties of the body, infection. Liquorodynamic complications in the form of dysresorbitive hydrocephalus (1.4%) and subdural hydroma (4.1%), were more often observed after decompressive craniectomy.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов (The author declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. De Bonis P, Pompucci A, Mangiola A, et al. Decompressive craniectomy for the treatment of traumatic brain injury: does an age limit exist? *J Neurosurg.* 2010; 112(5): 1150-1153. doi: 10.3171/2009.7.JNS09505.
2. Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS, et al. Trial of decompressive craniectomy for traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med.* 2016;375(12):1119-1130. doi: 10.1056/NEJMoa1605215.
3. Крылов В.В., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В. Декомпрессивная трепанация черепа при тяжелой черепно-мозговой травме. – М.: 2014. – 272 с. [Krylov VV, Talypov AE, Puras YuV. Decompressive trepanation of the skull in severe traumatic brain injury. Moscow; 2014. 272 p. (In Russ).]
4. Li LM, Timofeev I, Czosnyka M, Hutchinson PJ. Review article: the surgical approach to the management of increased intracranial pressure after traumatic brain injury. *Anesth Analg.* 2010;111(3):736-748. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181e75cd1.
5. Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма: диагностика и лечение. – М.: Геотар-Медиа; 2014. – 479 с. [Likhterman LB. Traumatic brain injury: diagnosis and treatment. Moscow: Geotar-Media; 2014. 479 p. (In Russ).]
6. Сойбов И.Е., Норов А.Ю., Роззоков Д.Т. Осложнения декомпрессивной трепанации при травматических внутричерепных кровоизлияниях у пациентов пожилого и старческого возраста. В кн.: Материалы II Конгресса нейрохирургов Узбекистана с международным участием. – Ташкент; 2018. – С. 49. [Soyibov IE, Norov AYU, Rozzokov DT. Complications of decompressive trepanations in traumatic intracranial hemorrhages in elderly and senile patients. In: (Conference proceedings) II Congress of Neurosurgeons of Uzbekistan with international participation. Tashkent; 2018. p. 49. (In Russ).]

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДА СПИНАЛЬНЫХ ДИЗРАФИЙ С ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ У ДЕТЕЙ НА БАЗЕ МЕТОДОВ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

Ахмедиев Т.М.*

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии, Ташкент, Узбекистан

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.40.47.006

Резюме. На основании математического прогнозирования на базе методов искусственных нейронных сетей определены прогностические факторы исхода спинальных дизрафий с гидроцефалией у 98 детей. Суть математического эксперимента выражалась в задании различных классификаций на выборке и медицинской интерпретации результатов обучения искусственных нейронных сетей. Для численных расчетов использовались компьютерные программы. Установлены группы диагностических критериев, оказывающих влияние на прогнозирование исходов лечения спинальных дизрафий с гидроцефалией у детей. Комплексная диагностика и дифференцированное лечение, с учетом установленных диагностических критериев позволили уменьшить число неблагоприятных исходов в 1,4 раза.

Ключевые слова: спинальные дизрафии, гидроцефалия, искусственные нейронные сети, прогнозирование исхода.

Одной из актуальных проблем современной детской нейрохирургии являются врожденные аномалии развития ЦНС, в частности спинальный дизрафизм, сочетающийся с гидроцефалией (СД с Г), характеризующийся разнообразием клинических проявлений, осложнений и неблагоприятных исходов. Это обуславливает необходимость углубленного изучения СД с Г, как ведущей причины инвалидизации, для выработки адекватных подходов в диагностике, лечении, прогноза исходов [1; 6].

В отличие от соматической патологии, у детей с аномалиями развития существуют дополнительные сложности в диагностике только на основании клинических проявлений. Большинство исследователей [6; 7] подчеркивают вариативность клинического течения СД с Г у детей, что обусловлено врожденным характером порока развития, зачастую сочетающегося с аномалиями развития других органов и систем [5; 8; 13].

Гидроцефалия в основном сопровождается открытые формы спинального дизрафизма – миеломенингоцеле. До внедрения ликворорешунтирующих операций в начале 60-х годов прошлого столетия, гидроцефалия была основной причиной смертности и инвалидизации у больных СД [9; 12].

Истинная частота Г у больных СД не известна, хотя в крупных мультицентровых исследованиях необходимость шунтирования желудочков мозга достигает 80–90%

PREDICTION OF THE OUTCOME OF SPINAL MALFORMATIONS WITH HYDROCEPHALUS IN CHILDREN ON THE BASIS OF METHODS OF ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS

Akhmediev T.M.*

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Neurosurgery, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Abstract. According to the mathematical forecasting based on the methods of artificial neural networks, prognostic factors of the outcome of spinal dysraphia with hydrocephalus in 98 children are determined. The essence of the mathematical experiment was expressed in the task of various classifications on the sample and medical interpretation of the learning results of artificial neural networks. For numerical calculations, computer programs were used. Groups of diagnostic criteria have been established that affect the prognosis of treatment outcomes for spinal dysraphia with hydrocephalus in children. Comprehensive diagnostics and differentiated treatment, taking into account the established diagnostic criteria, reduced the number of adverse outcomes by 1.4 times.

Keywords: spinal dysraphia, hydrocephalus, artificial neural networks, outcome prediction.

[2; 6]. В основных хирургических сериях корреляция между уровнем СД и наличием Г не описывается [13; 15], тем не менее, некоторые авторы приводят следующие цифры: в грудном уровне – 97%, в поясничном – 87% и в крестцовом отделе – 37% [10; 16].

Анализ состояния проблемы прогнозирования исхода СД с Г показал отсутствие всестороннего углубленного исследования многих её аспектов [5; 7; 14]. Нет исследований, посвященных прогнозированию исхода СД с Г в динамике с рождения до поступления в стационар и хирургического пособия, комплексному изучению информативности клинических симптомов и результатов инструментального исследования с применением современных компьютерных технологий. Не изучены вопросы прогнозирования исходов с целью оптимизации методов лечения СД с Г в различных звеньях практического здравоохранения.

Цель исследования

Определить прогностические факторы и улучшить результаты хирургического лечения гидроцефалии у детей со спинальными дизрафиями.

Материал и методы

Проанализированы результаты хирургического лечения 98 пациентов в возрасте от 1 месяца до 1,5 лет, оперированных в РСНПМЦН МЗ РУз по поводу СД с Г

* e-mail: tohir1209@mail.ru

в период 2013–2019 гг. Из них 42 (42,8%) мальчиков, 56 (57,2%) девочек. Пациентам проведен комплекс лабораторно-инструментальных исследований. Всем больным учитывая наличие сопутствующей гидроцефалии, 1 этапом производилась вентрикулоперитонеостомия клапанным шунтом. Прогностические факторы определены на основании математического прогнозирования на базе методов искусственных нейронных сетей.

Результаты и обсуждение

Незрелость структур головного и спинного мозга, черепа и позвоночника накладывают свой отпечаток на течение и прогноз СД с Г у детей, обуславливает своеобразие диагностики и лечения [13; 17; 18]. В основе поиска новых путей и методов адекватного лечения находится прогноз исходов СД с Г, в этой связи особое внимание заслуживает возможность прогнозирования исходов лечения на базе методов искусственных нейронных сетей (ИНС) [3; 4].

Прогнозирование исходов лечения позволит целенаправленно проводить профилактику возможных осложнений, усилить динамическое наблюдение за больными детьми особенно в предполагаемые сроки возникновения осложнения.

Прогноз исходов является таким же обязательным слагаемым каждой истории болезни ребенка с Г у детей со СД, как и диагноз. Для прогноза исходов значение имеет динамика неврологических симптомов, регресс гипертензионно-гидроцефального синдрома, нивелирование угрозы разрыва грыжевого мешка после ликворошунтирующей операции. Прогностически благоприятным фактором для детей со СД и Г являлись регресс гипертензионно-гидроцефального синдрома, улучшение эпителизации покровных тканей грыжевого мешка, нивелирование угрозы разрыва грыжевого мешка, регресс застойных явлений на глазном дне, нормализация движения глазных яблок, мышечного тонуса. Однако значение каждого из этих факторов не дает представления об истинном прогнозе эффективности ликворошунтирующей операции у детей со СД и Г, в связи с тем, что неблагоприятный исход возникает при сочетании ряда факторов, которые нами изучены. Мы стремились учесть возможную взаимозависимость между факторами, а в случае обнаружения ее выбирали наиболее информативный показатель, с учетом частоты встречающихся признаков. Комплекс лечебно-диагностических мероприятий был направлен на устранение угрозы разрыва грыжевого мешка, предупреждения отека, дислокации ствола мозга с помощью ликворошунтирующей операции до развития истощения компенсаторных возможностей организма. При своевременном лечении у большинства больных наблюдается восстановление дефицита до компенсированного состояния и умеренные неврологические нарушения.

Прогноз СД с Г базировался на принципах: этапности и полиаспектности предсказаний. Под этапностью прогноза исходов понимали возможность предсказания исхода СД с Г при рождении, при установлении диагноза, госпитализации в стационар, до и после операции, при выписке и катamnестическом наблюдении. Прогноз считали завершенным при компенсации состояния больного либо при наступлении необратимых или малообратимых состояний, либо в случае его смерти.

Значение при определении прогноза имеет размер вентрикуломегалии, повышающее внутричерепное давление, состояние покровных тканей грыжевого мешка, наличие ликвореи и инфицирования, в результате чего нарастает риск развития инфекционно-воспалительных осложнений, ведущие к развитию менингоэнцефалита, которые усугубляют прогноз.

Терминология математического прогнозирования на базе методов ИНС. В последнее время возрастает значение информационного обеспечения медицинских технологий, поэтому их разработка и внедрение является на сегодняшний день актуальной. Персональные компьютеры в медицинских учреждениях используются в совокупности с диагностическими приборами, для обработки текущей документации, хранения и обработки баз данных. Статистические пакеты мало используют современные возможности компьютерных технологий. Компьютерные методы анализа данных – это способ применения математических методов, определяющих качество проведенного исследования.

Одним из современных подходов моделирования процесса принятия решения является использование ИНС. Они находят широкое применение там, где необходимо моделировать подобие человеческой интуиции и, как правило, трудно построить явные алгоритмы [3]. На уровне мышления человек плохо строит корреляционные зависимости между разными показателями, и для моделирования процесса интуитивного принятия решения лучше всего подходят методы и алгоритмы классификации теории распознавания образов. Многие системы в живых организмах работают по принципам, сходным с алгоритмами нейронных сетей (либо наоборот нейронные сети работают по принципам живых организмов). Обучение ИНС производилось через вычисление весов входных сигналов (признаков). По аналогии с физиологическим нейроном эти веса численно характеризуют торможение или усиление поступающих в ИНС сигналов.

Рассмотрим строение биологического нейрона (Рис. 1). Каждый нейрон имеет отростки нервных волокон двух типов – дендриты, по которым принимаются импульсы, и единственный аксон, по которому нейрон может передавать импульс. Аксон контактирует с дендритами других нейронов через специальные образования – синапсы, которые влияют на силу импульса. При прохождении синапса сила импульса меняется в определенное число раз, которое называют весом синапса. Импульсы, поступившие к нейрону одновременно по нескольким

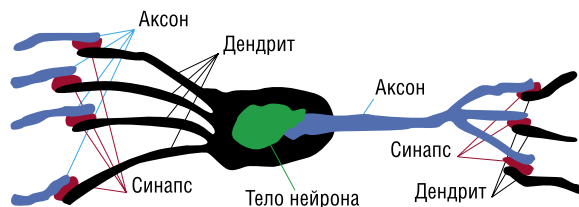


Рис. 1. Схема биологического нейрона.

дендритам, суммируются. Если суммарный импульс превышает некоторый порог, нейрон возбуждается, формирует собственный импульс и передает его далее по аксону. Важно отметить, что веса синапсов могут изменяться со временем, а значит, меняется и поведение соответствующего нейрона. В зависимости от значения веса синапсы подразделяются на возбуждающие (значение веса больше нуля) и тормозящие (значение веса меньше нуля). Если вес данного синапса равен нулю, то это означает, что эта связь не действует в данный момент.

На рис. 2 изображена модель нейрона с n входами (дендритами), причем синапсы этих дендритов имеют веса $g_1, g_2, \dots, g_n$. Пусть к синапсам поступают импульсы силы $x_1, x_2, \dots, x_n$ соответственно, тогда после прохождения синапсов и дендритов к нейрону поступают импульсы $g_1x_1, g_2x_2, \dots, g_nx_n$. Сумматор производит сложение всех входных импульсов и передает результирующий импульс на нелинейный элемент. Задачей нелинейного элемента является преобразование полученного импульса в соответствии с некоторой передаточной (активационной) функцией $f(x)$.

ИНС – это набор нейронов, соединенных между собой, являются моделью функций нервной системы. Различают следующие несколько категорий моделей:

- отдельный нейрон;
- небольшая группа нейронов;
- нейронная сеть;
- нервная система;
- мозг в целом.

Как правило, передаточные функции всех нейронов в сети фиксированы, а веса являются параметрами сети и могут изменяться. Некоторые входы нейронов помечены как внешние входы сети, а некоторые выходы – как внешние выходы сети. Подавая любые числа на входы сети, мы получаем какой-то набор чисел на выходах сети. Таким образом, работа ИНС состоит в преобразовании входного вектора в выходной вектор, причем это преобразование задается весами сети. Практически любую задачу можно свести к задаче, решаемой ИНС.

Нами классификация для ИНС задавалась в форме «математического эксперимента» на 48 разнотипных (качественных и количественных) показателях, из которых 44 клинических, 4 паспортных. Суть математического эксперимента выражалась в задании различных классификаций на выборке и медицинской интерпретации результатов обучения ИНС применительно к детям со СД и Г. Вес каждого качественного показателя (признака)

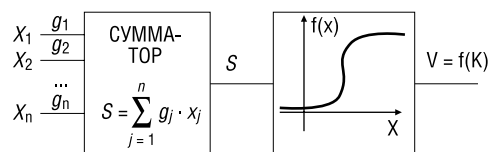


Рис. 2. Схема математического нейрона.

определялся путем вычисления комбинаторного сочетания его градаций как внутри, так и между классами и выражался значением в интервале $(0,1)$. Для численных расчетов использовались компьютерные программы, впервые разработанные на кафедре параллельных вычислительных компьютерных технологий Национального Университета Узбекистана реализованные в виде ИНС [10]. Особое место среди ИНС занимают модели для прогнозирования исходов гидроцефалии у детей со спинальными дизрафиями. Ценность применения ИНС заключается в том, что она позволяет оценить динамику изменения состояния больного, незаметную «на глаз».

Прогнозирование осуществлялось при поступлении больного в стационар, сразу же после проведения методов обследования, на этапе хирургического лечения и продолжалось в процессе наблюдения по мере поступления новых данных. При прогнозировании исходов лечения Г у больных со СД мы стремились к всесторонней оценке каждого симптома (наличие, структура, выраженность, очередность появления, фон проявления, динамика признаков и их сочетания). Значение придавали уровню сознания, наличию симптома Грефе, состоянию большого родничка, двигательным, чувствительным и тазовым расстройствам. Учитывали своевременность проведенной операции, ее этапность, возможность развития осложнений. На развитие осложнений у больных со СД и Г при проведении ликворошунтирующих операций (гипер- либо гиподренажное состояние желудочков мозга, наличие ликвореи, сохранение угрозы разрыва грыжевого мешка) оказывали наибольшее влияние такие факторы как время проведения ликворошунтирующей операции (вклад 0,45), правильный подбор параметра шунтирующей системы (вклад 0,92) и вид спинального дизрафизма (0,26).

Суммировать и обьективизировать значительную по объему и содержанию информацию о СД с Г, ее исходах, возможно только используя новейшие информационные технологии, включая создание компьютерной программы, позволяющей соединить обьективные данные с мощностью вычислительных возможностей компьютера [4].

На ближайшие исходы лечения Г у детей со СД оказывали влияние послеоперационная динамика (вклад 0,31), состояние глазного дна (вклад 0,23), наличие аномалии Киари (вклад 0,22), уровень сознания при госпитализации (вклад 0,20). На прогнозирование неблагоприятного исхода большую роль играют выраженная краниомегалия (разделение признака 0,88) и инфекционно-воспалительные процессы (вклад 0,26).

тельные осложнения (0,97). Признаки, оказывающие влияние на летальные исходы, распределились следующим образом: отягощенный соматический статус (0,37), наличие анемии (0,23), гипердренажное состояние (0,22), гиподренажное состояние (0,21).

Итогом анализа данных является установление групп диагностических критериев, оказывающих влияние на прогнозирование исходов лечения Г у детей со СД:

1. Признаки установленные при УЗИ исследованиях (НСГ, УЗИ тимуса, внутренних органов и грыжевого мешка) (вес 0,66).
2. МСКТ и МРТ характеристика гидроцефалии и спинального дизрафизма (вес 0,82).
3. Выраженность гидроцефалии по краниоентрикулярным соотношениям (вес 0,93).
4. Стерильные и удовлетворительные показатели спинномозговой жидкости (вес 0,94).
5. Самый высокий диагностический вес (1,0) имели положительный симптом Грефе, набухание родничка, гипертензионно-гидроцефальный синдром. Основываясь на системном подходе в изучении, предложенная методика прогнозирования исходов позволяет изучать особенности течения Г у детей со СД, выявляя наиболее характерный симптомокомплекс и способы адекватного лечения данной категории больных.

Выводы.

1. Изучение СГ с Г у детей свидетельствует о том, что формирование ее структуры находится под воздействием различных по силе и направленности многофакторных связей, установление которых при помощи методов ИНС позволяет целенаправленно разрабатывать профилактические мероприятия по снижению уровня неблагоприятных исходов.
2. Комплексная диагностика и дифференцированное лечение, с учетом установленных диагностических критериев гидроцефалии у детей со спинальными дизрафиями позволили уменьшить число неблагоприятных исходов в 1,4 раза.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов (The author declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Воронов В.Г. Клиника, диагностика и хирургическое лечение пороков развития спинного мозга и позвоночника у детей: Дисс. док. мед. наук. — СПб.; 2001. — 215 с. [Voronov VG. Klinika, diagnostika i khirurgicheskoe lechenie porokov razvitiya spinного mozga i pozvonochnika u detei. [dissertation] St. Petersburg; 2001. 215 p. (In Russ).]
2. Гайдар Б.В. Гидроцефалия. Практическая нейрохирургия: Руководство для врачей. — СПб.; 2002. — С. 552–570. [Gaidar BV. Gidrotsefaliya. Prakticheskaya neirokhirurgiya: Rukovodstvo dlya vrachei. St. Petersburg; 2002. pp. 552–570. (In Russ).]
3. Игнатьев Н.А. Аппроксимация непрерывных функций через синтез нейронных сетей с минимальной конфигурацией // Вычислительные технологии. — 2009. — Т.14. — №1. — С. 80–84. [Ignatiev NA. An approximation for continuous functions using synthesis of neural networks with minimal configuration. Vychislitelnye tekhnologii. 2009;14(1):80–84. (In Russ).]
4. Игнатьев Н.А. Выбор собственного пространства объекта с использованием нелинейных преобразований признаков // Информационные технологии. — 2018. — Т.24. — №10. — С. 665–670. [Ignatiev NA. Selecting an object's own space using nonlinear transformations of features. Informatsionnye tekhnologii. 2018;24(10):665–670. (In Russ).]
5. Ковтун О.П., Овсова О.В., Николаева Е.Б. Врожденные пороки развития центральной нервной системы у детей: оценка факторов риска и клинические особенности // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2007. — № 3. — С. 11–16. [Kovtun OP, Ovsova OV, Nikolaeva EB. Vrozhdennye poroki razvitiya tsentral'noi nervnoi sistemy u detei: otsenka faktorov riska i klinicheskie osobennosti. Neirokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta. 2007;(3):11–16. (In Russ).]
6. Мартыненко А.А. Хирургическое лечение детей со спинномозговыми грыжами: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Омск; 2010. — 22 с. [Martynenko AA. Khirurgicheskoe lechenie detei so spinnomozgovymi gryzhami. [dissertation abstract] Omsk; 2010. 22 p. (In Russ).]
7. Шамсиев А.М., Алиев Б. Совершенствование диагностики и лечения спинномозговых грыж у новорожденных // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки. — 2014. — Т.2. — №7. — С. 108–109. [Shamsiev AM, Aliyev B. Improving diagnosis and treatment of spinal hernias newborn. Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Estestvennye, tekhnicheskie i meditsinskie nauki. 2014;2(7):108–109. (In Russ).]
8. Alatas I, Canaz G, Kayran NA, et al. Shunt revision rates in myelomeningocele patients in the first year of life: a retrospective study of 52 patients. Childs Nerv Syst. 2018;34(5):919–923. doi: 10.1007/s00381-017-3663-z.
9. Colombo GL, Di Matteo S, Vinci M, et al. A cost-of-illness study of spina bifida in Italy. Clinicoecon Outcomes Res. 2013;5:309–316. doi: 10.2147/CEOR.S42841.
10. Ignat'ev NA, Rakhimov ShI. Synthesis of artificial neural networks with the minimal configuration and their transparency. In: Proceedings of the 3rd International Conference on Research and education in Mathematics; 2007 Apr 10-12; Kuala Lumpur, Malaysia. Malaysia; 2007. p. 98-101.
11. Kumar R, Singh SN. Spinal dysraphism: trends in northern India. Pediatr Neurosurg. 2003;38(3):133–145. doi: 10.1159/000068819.
12. Norkett W, McLone DG, Bowman R. Current management strategies of hydrocephalus in the child with open spina bifida. Top Spinal Cord Inj Rehabil. 2016;22(4):241–246. doi: 10.1310/sci2204-241.
13. Tuli S, Drake J, Lamberti-Pasculli M. Long-term outcome of hydrocephalus management in myelomeningoceles. Childs Nerv Syst. 2003;19(5–6):286–291. doi: 10.1007/s00381-003-0759-4.
14. Zabsonre DS, Lankoande H, Zoungrana-Quattara CF, et al. Association of Hydrocephalus with neural tube defect: our experience with the surgical treatment in one or in two operative stages (on separate days). Pediatr Neurosurg. 2019;54(1):1–5. doi: 10.1159/000494562.

ЛЕЧЕНИЕ АСЦИТА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Затевахин И.И.¹, Цициашвили М.Ш.¹, Шиповский В.Н.¹,
Монахов Д.В.^{1,2}, Челяпин А.С.*^{1,2}, Азимов С.А.^{1,2}

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.14.62.007

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава
России, Москва² Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва, Москва**Резюме.** Цель. Определение оптимального способа лечения резистентного асцита у больных циррозом печени.

Материалы и методы. В статье рассмотрен опыт лечения 170 пациентов с циррозом печени, осложненным резистентным асцитом. Согласно классификации International Ascites Club у всех больных, вошедших в исследование, был асцит III степени. В зависимости от метода лечения пациенты были разделены на 2 группы: пациентам 1 группы выполнялось трансюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (N = 93), пациентам 2 группы – лапароцентез в сочетании с консервативной терапией (N = 77). Портальная гипертензия была обусловлена циррозом печени как и в первой, так и во второй группе больных. Результаты лечения были отслежены через 3 и 6 месяцев.

Результаты. В 1 группе пациентов через 3 месяца после операции трансюгулярного внутрипеченочного шунтирования развитие напряженного асцита отмечено у 5 человек, через 6 месяцев – у 3 человек, во всех случаях связанное с нарушением проходимости внутрипеченочного шунта. Летальность в 1 группе составила 6,5% (N = 6), причина смерти – прогрессирование печеночно-клеточной недостаточности. Во 2 группе пациентов в течение 3 месяцев наблюдения нарастание асцита отмечено у 14 больных, в период от 3 до 6 месяцев – у 5 пациентов. Летальность в данной группе больных составила 26% (N = 20).

Заключение. По результатам нашего исследования, а также по литературным данным, наиболее оптимальным способом хирургического лечения резистентного асцита у больных циррозом печени является трансюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование.

Ключевые слова: трансюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование, резистентный асцит, портальная гипертензия, цирроз печени.**Введение**

Асцит – это патологическое накопление жидкости в брюшной полости, более чем в 80% случаев обусловленное различными заболеваниями печени [3]. Частота встречаемости асцита у больных циррозом печени достигает 60%, при этом пятилетняя выживаемость таких больных составляет менее 50% [1; 4; 7]. В настоящее время для оценки степени выраженности асцита используют классификацию, предложенную Международным обществом по изучению асцита (International Ascites Club): асцит I степени – малый, диагностируемый только по данным ультразвукового исследования; асцит II степени – умеренный, характеризующийся небольшим симметричным увеличением живота; асцит III степени – массивный, напряженный.

Согласно рекомендациям International Ascites Club асцит I степени не требует лечения и ограничения в диете. Лечение пациентов со II степенью выраженности асцита начинается с назначения «петлевых» (фуросемид 40 мг/сут) и калийсберегающих диуретиков (спироно-

TREATMENT OF ASCITES IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSISZatevakhin I.I.¹, Ciciashvili M.Sh.¹, SHipovskij V.N.¹, Monahov D.V.^{1,2},
Chelyapin A.S.*^{1,2}, Azimov S.A.^{1,2}¹ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow² City clinical hospital named after D.D. Pletnev, Moscow**Abstract.** Aim. Evaluate the optimal treatment of refractory ascites in patients with liver cirrhosis.

Materials and methods. Article describes the treatment experience of 170 patients with liver cirrhosis complicated by refractory ascites. All patients had grade III ascites (according to the international Ascites Club classification). Due to the method of treatment, patients subdivided into 2 groups: group 1 – transjugular intrahepatic portosystemic bypass grafting (N = 93), patients of group 2 – laparocentesis in combination with conservative therapy (N = 77). Portal hypertension (caused by liver cirrhosis) was revealed in the both groups of patient. Results of treatment were investigated after 3 and 6 months.

Results. In the first group – were revealed 5 patients with refractory ascites after 3 months of treatment, 3 patients with refractory ascites after 6 months (in all of the cases refractory ascites was caused by thrombosis of the shunt). Mortality in the group 1 was 6.5% (N = 6), because of progression of hepatic-cellular failure. In the second group – were revealed 14 patients with progression of ascites in 3 months after operation, from 3–6 months in 5 patients. Mortality in the group 2 was 26% (N = 20).

Conclusion. According to the results of our study, as well as according to the literature, the most optimal way of surgical treatment of refractory ascites in patients with liver cirrhosis is transjugular intrahepatic portosystemic bypass surgery.

Keywords: transjugularis intrahepatic portosystemic shunt, resistant ascites, portal hypertension, liver cirrhosis.

лактон 100 мг/сут) в минимальной дозировке (уровень доказательности – A1). При неэффективности вышеперечисленной диуретической терапии дозировку препаратов увеличивают каждые 3–5 суток на 40 мг и 100 мг, соответственно (уровень доказательности – A1). Ежедневная максимальная дозировка лекарственных средств при этом не должна превышать 160 мг фуросемида и 400 мг спиронолактона (уровень доказательности – A1). В дополнение к медикаментозной терапии назначается диета с ограничением потребления с пищей соли до 5,2 г в день (уровень доказательности – B1). Снижение потребления соли менее 5 г в день нежелательно, так как приводит к ухудшению вкусовых качеств пищи и риску развития анорексии (уровень доказательности – B1). Лечение напряженного асцита – асцита III степени, включает себя выполнение лапароцентеза и последующую диуретическую терапию (уровень доказательности – B1). Объем асцитической жидкости, эвакуируемой одномоментно, должен быть максимальным, но при этом не должен ухудшать гемодинамические показатели пациента (уровень

* e-mail: ChelyapinAleks@yandex.ru

доказательности – В1). С целью профилактики гиповолемии и циркуляторных расстройств при удалении более 5 литров асцитической жидкости необходимо применение альбумина (уровень доказательности – А1).

Несмотря на правильное назначение и применение диуретических препаратов, в 10% случаев клиническая симптоматика асцита сохраняется, в таких случаях асцит называется резистентным, или рефрактерным [6; 7]. Летальность при этом достигает 50% в течение 1 года. Лечение резистентного асцита включает выполнение программированных лапароцентезов с интервалом 2–4 недели на фоне проводимой диуретической терапии [2; 5]. Альтернативным методом лечения являются операции порто-системного шунтирования и в частности TIPS – как малоинвазивный вариант создания анастомоза. [2; 5].

Цель исследования

Определение оптимального способа лечения резистентного асцита у больных циррозом печени.

Материалы и методы

В период с 2005 по 2017 гг. в ГКБ им. Д.Д. Плетнева проходили лечение 170 пациентов с циррозом печени, осложненным резистентным асцитом. Согласно классификации International Ascites Club у всех больных, вошедших в исследование, был асцит III степени. Для изучения эффективности лечения пациенты были разделены на 2 группы: пациентам 1 группы выполнялся TIPS, пациентам 2 группы – лапароцентез в сочетании с консервативной терапией. Критериями включения во 2 группу пациентов были также отказ пациентов от операции внутрипеченочного шунтирования или отсутствие технических возможностей для выполнения TIPS. В первую группу вошли 93 пациента: 58 (62,4%) мужчин и 35 (37,6%) женщин. Средний возраст больных составил $52,3 \pm 1,89$ года. Причиной портальной гипертензии у данных больных был цирроз печени различной этиологии (табл. 1).

Во время первичной госпитализации пациенты проходили полный комплекс обследований: ультразвуковое исследование органов брюшной полости с дуплексным сканированием портального кровотока (УЗДС), эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), ЭКГ, общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмму. Оценка степени тяжести цирроза печени производилась по классификации Чайлд-Пью (табл. 1).

По результатам УЗИ органов брюшной полости гепатоспленомегалия, свободная жидкость (асцит) и дилатация сосудов портальной системы наблюдалась у всех больных. По данным ЭГДС ВРВП 2 степени выявлены у 15 пациентов, ВРВП 3 степени – у 69 больных.

В качестве подготовительного этапа к операции TIPS больным с ВРВП и угрозой кровотечения из них ($n = 84$) было выполнено эндоскопическое лигирование, а пациентам с напряженным асцитом ($n = 43$) проведен лапароцентез.

Табл. 1. Характеристика исследуемой группы

Степень тяжести цирроза печени по Чайлд-Пью			Этиология цирроза печени			
A	B	C	Алиментарный	Вирусный	Смешанный	Первичный билиарный цирроз
0	39	54	61	17	12	3

Показанием к выполнению TIPS у 93 больных был асцит, резистентный к диуретической терапии. При этом у 28 из них в анамнезе эпизоды кровотечений из расширенных вариксов.

Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование выполняли стандартным способом. Пунктировав правую внутреннюю яремную вену, проводили стандартный металлический J-проводник (0,035") каудально через правое предсердие в верхнюю, нижнюю полую вену с дальнейшей катетеризацией правой печеночной вены. Выполнив портографию, визуализировав интрапаренхиматозную часть воротной вены и пропунктировав ее, переходили к созданию тракта в печени при помощи баллон-катетера, с последующей установкой в этот тракт стента. В ходе операции использовали стенты двух типов: голометаллические ($n = 54$), стент-графты ($n = 39$).

Оценку функционирования TIPS в раннем послеоперационном периоде осуществляли при помощи УЗДС с определением проходимости шунта и скорости кровотока в сосудах портальной системы.

После выписки из клиники все пациенты направлялись на консультацию к трансплантологу для определения показаний к ортотопической трансплантации печени. Для оценки результатов пациенты повторно госпитализировались через 3 и 6 месяцев.

Во вторую исследуемую группу вошли 77 пациентов: 37 (48,1%) женщины и 40 (51,9%) мужчин. Средний возраст больных данной группы составил $50,1 \pm 1,76$ лет. Портальная гипертензия, как и в первой группе больных, была обусловлена циррозом печени. Этиология цирроза печени, степень её тяжести по классификации по Чайлд-Пью представлена в таблице 2.

Пациенты второй группы также проходили стандартный комплекс обследований. По данным УЗИ органов брюшной полости у всех больных выявлены признаки портальной гипертензии: гепатомегалия отмечена у 77 человек, спленомегалия – у 72, свободная жидкость и дилатация сосудов портальной системы – у

Табл. 2. Характеристика исследуемой группы

Степень тяжести цирроза печени по Чайлд-Пью			Этиология цирроза печени		
A	B	C	Алиментарный	Вирусный	Смешанный
0	29	48	46	15	16

всех больных. По данным ЭГДС ВРВП 2 степени выявлены у 19 пациентов, ВРВП 3 степени – у 42 больных. У 33 из них были эпизоды геморрагий. С целью снижения риска возникновения или рецидива кровотечения всем пациентам с ВРВП 2 степени и ВРВП 3 степени ($n = 61$) было выполнено эндоскопическое лигирование.

С момента поступления в клинику пациентам проводилась гепатотропная, диуретическая, симптоматическая терапия, несмотря на которую явления асцита прогрессировали. В связи с этим пациентам с напряженным асцитом выполнялся лапароцентез.

Лапароцентез производился с помощью троакара диаметром 5 мм в точке на 2 см ниже пупка по срединной линии, либо на 2–4 см медиальнее и выше переднего верхнего отростка подвздошной кости, с последующей эвакуацией асцитической жидкости мягким катетером. Осложнений во время оперативного лечения не было.

После выполнения лапароцентеза и разрешения напряженного асцита пациентам было рекомендовано продолжение проведения гепатотропной и диуретической терапии амбулаторно. Повторная плановая госпитализация для оценки результатов лечения проводилась через 3 и 6 месяцев, экстренная госпитализация в случае возникновения осложнений портальной гипертензии также осуществлялась в ГКБ им. Д.Д. Плетнева.

Результаты

В первой группе пациентов (группа больных после трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования) результаты лечения через 3 месяца прослежены во всех случаях ($n = 93$).

За данный период наблюдения от прогрессирования печеночноклеточной недостаточности скончалось 4 (4,3%) больных. 2 (2,2%) пациента были экстренно госпитализированы в стационар нашей клиники с эпизодами состоявшегося желудочно-кишечного кровотечения. При дообследовании источник геморрагии – ВРВП 2 и 3 степени, для снижения риска рецидива кровотечения выполнено повторное эндоскопическое лигирование. При дальнейшем обследовании этих пациентов по данным УЗДС выявлено нарушение проходимости внутрипеченочного шунта. В связи с невозможностью дальнейшей оценки влияния TIPS на наличие асцита пациенты исключены из дальнейшего исследования.

Оставшиеся 87 (93,5%) пациентов были повторно планово госпитализированы и обследованы по стандартной методике еще через 3 месяца. Нарушение проходимости внутрипеченочного шунта по результатам ультразвукового дуплексного сканирования диагностировано у 7 (7,5%) больных. У 5 (5,4%) из них оно привело к нарастанию асцита, потребовавшего проведения лапароцентеза. Данные пациенты ($n = 7$) также исключены из дальнейшего исследования.

По результатам УЗДС магистральный кровоток во внутрипеченочном шунте определялся у 80 (86%) больных. При УЗИ органов брюшной полости гепатомегалия

выявлена у 68 (73,1%) пациентов, спленомегалия – у 56 (60,2%), признаки малого асцита – у 4 (4,3%), при этом нарастания асцита у данных пациентов за период наблюдения не отмечено. Кроме того, ВРВП 2 степени выявлены в 10 (10,8%) случаях, ВРВП 3 степени – в 5 (5,4%), данным больным выполнено повторное эндоскопическое лигирование. Осложнений портальной гипертензии в виде кровотечений из ВРВП и нарастания асцита в группе пациентов с функционирующим TIPS не наблюдалось. У 3 (3,2%) пациентов зафиксировано увеличение степени печеночной энцефалопатии, которая была купирована лекарственной терапией.

Дальнейшее наблюдение продолжено в 80 (86%) случаях у пациентов с функционирующим TIPS.

Результаты лечения пациентов через 6 месяцев после трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования отслежены у всех пациентов.

В период от 3 до 6 месяцев умерло 2 (2,2%) больных. Причина смерти – прогрессирование печеночноклеточной недостаточности. При повторной плановой госпитализации через 6 месяцев после вмешательства нарушение проходимости внутрипеченочного шунта диагностировано у 3 (3,2%) пациентов и во всех случаях привело к нарастанию асцита с последующим выполнением лапароцентеза.

Проходимый внутрипеченочный шунт по результатам УЗДС выявлен у 77 (82,8%) больных (Рис. 1), при этом у 3 из них также как при госпитализации 3 месяца назад по результатам УЗИ отмечается незначительное количество свободной жидкости в отлогах местах брюшной полости (малый асцит).

За период наблюдения от 3 до 6 месяцев нарастания асцита в группе больных с проходным внутрипеченочным шунтом не наблюдалось. Эпизодов геморрагий за указанный период времени не было, тем не менее, по результатам ЭГДС ВРВП 2 степени обнаружены у 8 (8,6%)

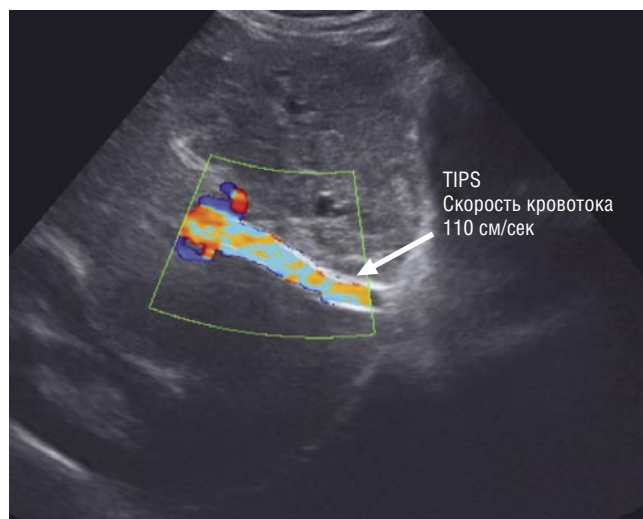


Рис. 1. Больной Ш. Цирроз печени, класс Б, состояние после TIPS. Скорость кровотока в TIPS 110 см/сек.

больных, ВРВП 3 степени – у 5 (5,4%), данным больным проведено повторное эндоскопическое лигирование.

Таким образом, в 1 группе (n = 93) развитие напряженного асцита отмечено у 8 пациентов (8,6%), во всех случаях связанное с нарушением проходимости внутрипеченочного шунта.

Во второй группе пациентов, лечение которых включало консервативную терапию и лапароцентез в случае ее неэффективности, результаты лечения через 3 месяца отслежены у 77 больных.

За данный период наблюдения от прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности скончалось 13 (16,9%) больных. 14 (18,2%) пациентов были экстренно госпитализированы в связи с напряженным асцитом, потребовавшим выполнение лапароцентеза. Все эти больные (n = 27) исключены из дальнейшего исследования.

Также экстренно госпитализированы 6 (7,8%) больных с клинической картиной желудочно-кишечного кровотечения. При обследовании больных с геморрагиями из верхних отделов пищеварительного тракта, причина кровотечений – ВРВП 3 степени у 4 (5,2%) больных, ВРВП 2 степени у 2 (2,6%) больных. Учитывая высокий риск рецидива кровотечения, пациентам выполнено повторное эндоскопическое лигирование. Несмотря на развитие осложнения портальной гипертензии в виде варикозного кровотечения, наблюдение за данными пациентами продолжено.

При плановом обследовании оставшейся группы пациентов (n = 50), через 3 месяца наблюдения признаки малого асцита диагностированы в 8 (10,4%) случаях. У 16 (20,8%) пациентов выявлены ВРВП 2 и 3 степени, с целью снижения риска возникновения кровотечения больным выполнено повторное лигирование.

Дальнейшее наблюдение продолжено в 56 (72,7%) случаях (отсутствие признаков напряженного асцита).

В период от 3 до 6 месяцев от нарастания печеночно-клеточной недостаточности скончалось 7 (9,1%) пациентов. В 5 (6,5%) случаях выполнен лапароцентез пациентам с напряженным асцитом. Эпизоды кровотечений при ВРВП 3 ст послужили причиной экстренной госпитализации в 5 (6,5%) случаях.

При плановой госпитализации оставшихся в исследовании пациентов (n = 39) через 6 месяцев у 5 (6,5%) больных по данным УЗИ выявлено незначительное количество свободной жидкости, у 4 (5,2%) больных по данным ЭГДС ВРВП 3 степени.

Таким образом, во 2 группе (n = 77) пациентов за период наблюдения 6 месяцев отмечено развитие напряженного асцита в 19 (24,7%) случаях, эффект диуретической терапии в виде отсутствия свободной жидкости в брюшной полости зафиксирован лишь у 34 (44,2%) пациентов (Рис. 2).

Более подробно результаты лечения первой и второй группы пациентов с напряженным асцитом представлены в таблице 3.

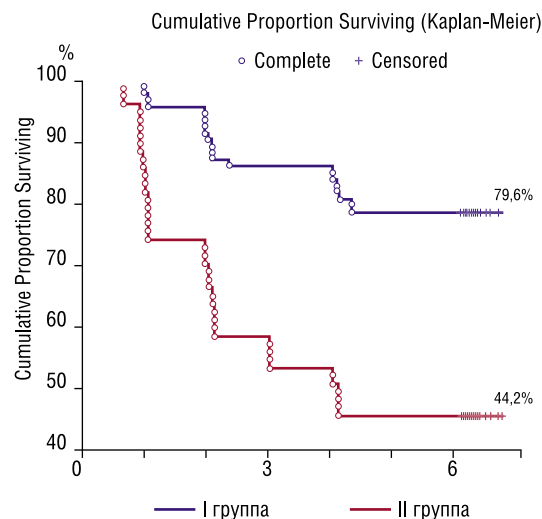


Рис. 2. Отсутствие рецидива асцита в период наблюдения (3,6 месяцев) в первой и второй группе пациентов.

Табл. 3. Результаты лечения первой и второй группы пациентов

Параметры	I группа больных (TIPS)		II группа больных (лапароцентез + консервативная терапия)	
	3 месяца	6 месяцев	3 месяца	6 месяцев
Нарушение проходимости TIPS	7 (7,5%)	3 (3,2%)	–	–
Развитие напряженного асцита	5 (5,4%)	3 (3,2%)	14 (18,2%)	5 (6,5%)
Рецидив кровотечения из ВРВП	2 (2,2%)	–	6 (7,8%)	5 (6,5%)
Летальность	4 (4,3%)	2 (2,2%)	13 (16,9%)	7 (9,1%)

Обсуждение

По результатам нашего исследования, а также по литературным данным, оптимальным малоинвазивным способом хирургического лечения резистентного асцита у больных с циррозом печени является трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование. Декомпрессия системы воротной вены приводит не только к уменьшению количества асцитической жидкости за счет нормализации портосистемного градиента давления, но и к снижению риска возникновения и рецидива кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Одним из факторов, лимитирующих применение голометаллических стентов для операции TIPS, является нарушение проходимости внутрипеченочного шунта наиболее часто обусловленное его тромбозом. С целью исключения этого осложнения в послеоперационном периоде в настоящее время рекомендуется применять в качестве шунта стент-графты, проходимость которых в течение первого года после операции составляет более 90%. Еще одним возможным осложнением послеоперационного периода является риск возникновения печеночной энцефалопатии, которая в большинстве случаев

не требует повторных хирургических вмешательств и купируется консервативной терапией.

Появление асцита у пациентов с циррозом печени свидетельствует о нарастании степени печеночноклеточной недостаточности, что требует рассмотрения вопроса об ортотопической трансплантации печени (ОТП). А операция TIPS, продлевающая жизнь больных – это «мост» к ОТП, которая является единственным радикальным методом лечения цирроза печени. Тринадцати пациентам, которым выполнена операция TIPS в нашей клинике, в дальнейшем успешно выполнена ОТП.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гарбузенко Д.В. Принципы ведения больных с циррозом печени, осложненным асцитом // Клиническая медицина. – 2017. – Т.95. – №9. – С. 789–796. [Garbuzenko D. V. The principles of management of patients with liver cirrhosis complicated by ascites. Klin Med (Mosk). 2017;95(9):789–796.] doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-9-789-796.
2. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т.26. – № 4. – С. 71–102. [Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Pavlov ChS, et al. Treatment of liver cirrhosis complications: Clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and Russian gastroenterological association. Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology. 2016;26(4):71–102. (In Russ.).]
3. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа. – М.: МЕДпресс-информ; 2013. – 632 с. [Roitberg GE, Strutynskii AV. Internal disease. Liver, biliary tract, pancreas. Moscow: Medpress-inform; 2013. 632 p.]
4. Haberl J, Zollner G, Fickert P, Stadlbauer V. To salt or not to salt? – That is the question in cirrhosis. Liver Int. 2018;38(7):1148–1159. doi: 10.1111/liv.13750.
5. Lenz K, Buder R, Kapun L, Voglmayr M. Treatment and management of ascites and hepatorenal syndrome: an update. Therap Adv Gastroenterol. 2015;8(2):83–100. doi: 10.1177/1756283X14564673.
6. Reiberger T, Püspök A, Schoder M, et al. Austrian consensus guidelines on the management and treatment of portal hypertension (Billroth III). Wien Klin Wochenschr. 2017;129(Suppl 3):135–158. doi: 10.1007/s00508-017-1262-3.
7. Solà E, Solé C, Ginès P. Management of uninfected and infected ascites in cirrhosis. Liver Int. 2016;36 Suppl 1:109–115. doi: 10.1111/liv.13015.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ
ПЕРФОРАТИВНЫХ ЯЗВ ТОНКОЙ КИШКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДАЗемляной В.П.¹, Сингаевский А.Б.^{1,2}, Несвит Е.М.*¹,
Врублевский Н.М.³, Остапенко Д.А.³

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.98.79.008

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И. Мечникова»,
Санкт-Петербург² Городская больница № 15, Санкт-Петербург³ Городская больница № 40, Санкт-Петербург

Резюме. Исследованы основные клинические проявления острых перфоративных язв тонкой кишки послеоперационного периода, изучены возможности их инструментальной диагностики. Выявлено, что частота встречаемости острых послеоперационных перфоративных язв тонкой кишки возросла по сравнению с концом XX века в 8 раз. Среди больных с данным осложнением преобладали пациенты, у которых первая операция носила экстренный характер (67,7%). Перфорации тонкой кишки возникали и как первое осложнение после операции (41,9%), и после ранее развившихся других осложнений (58,1%). В 56,8% случаев факт перфорации тонкой кишки манифестировался появлением тонкокишечного отделяемого в дренажах из брюшной полости или в лапаротомной ране. Среди всех пациентов только у 27% отмечались положительные перитонеальные симптомы, что крайне затрудняло диагностику. В 30,5% данное осложнение не проявлялось клинически и было выявлено в ходе выполнения программированной релапаротомии. Ультразвуковое исследование брюшной полости в диагностике данного осложнения было малоинформативным. В некоторых случаях компьютерная томография оказалась эффективным методом диагностики данных осложнений. Сложность диагностики острых перфоративных язв, частое рецидивирование и высокая летальность (74,2%) требуют особой настороженности хирургов.

Ключевые слова: острые перфоративные язвы тонкой кишки, релапаротомия, перитонит, сепсис, послеоперационные осложнения.

Актуальность

Несмотря на рост возможностей современной хирургии, лабораторной и инструментальной диагностики, частота развития послеоперационных осложнений не имеет тенденции к снижению [7]. Послеоперационный перитонит является одним из самых опасных осложнений после операций на органах брюшной полости. Частота его составляет 0,7–3,5% [10; 11], в последние десятилетия отмечается снижение летальности с 60 до 20%, однако, он остается главной причиной смертности оперированных больных [11–13]. Ряд авторов сообщают более драматичные цифры: необходимость релапаротомий в 0,3–8,6% случаев от всех операций абдоминального профиля, с последующей летальностью 23,6–71,2% [2; 5; 6]. Следует

**CLINICAL FEATURES AND POSSIBILITIES OF DIAGNOSIS
OF ACUTE POSTOPERATIVE PERFORATIVE ULCERS
OF THE SMALL BOWEL**Zemlyanov V.P.¹, Singaevskij A.B.^{1,2}, Nesvit E.M.*¹, Vrublevskij N.M.³,
Ostapenko D.A.³¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg² City Hospital № 15, St. Petersburg³ City Hospital № 40, St. Petersburg

Abstract. The article investigated the main clinical manifestations of acute postoperative perforative ulcers of the small bowel, studied the possibilities of their instrumental diagnosis. The study revealed that today the incidence of acute postoperative perforative ulcers of the small bowel increased by 8 times compared with the end of the XX century. Among the patients in whom this complication occurred, patients who required emergency surgical treatment prevailed (67,7%). Perforations of the small bowel arose as the first complication after surgery (41,9%), and after other complications developed earlier (58,1%). In 56,8% of cases, the fact of perforation of the small bowel was manifested by the presence of the enteric discharge in the drains from the abdominal cavity or in a laparotomy wound. Among all patients, only 27,0% had positive peritoneal symptoms, which made diagnosis extremely difficult. In 30,5% this complication was not manifested clinically and was detected during the execution of a programmed relaparotomy. Ultrasound examination of the abdominal cavity in the diagnosis of this complication was uninformative. In some cases, computer tomography has proven to be an effective method for diagnosing these complications. The complexity of the diagnosis of acute perforated ulcers, frequent recurrence and high mortality (74,2%) require special alertness of surgeons.

Keywords: acute perforated ulcers of the small bowel, relaparotomy, peritonitis, sepsis, postoperative complications.

отметить, что не все послеоперационные осложнения освещены в полной мере. Внимание авторов сконцентрировано на послеоперационном перитоните в связи с несостоятельностью анастомоза, абсцессах брюшной полости, ранней спаечной кишечной непроходимости, эвентрациях, внутрибрюшных кровотечениях, мезентериальном тромбозе, третичном перитоните [1; 7–9]. При этом проблеме острых послеоперационных перфоративных язв тонкой кишки посвящены лишь единичные сообщения [2–4].

Цель исследования: изучить основные клинические проявления острых перфоративных язв тонкой кишки послеоперационного периода. Оценить возможности инструментальных методов в их диагностике.

* e-mail: evgenianesvit@gmail.com

Материал и методы

Проанализированы исходы всех оперативных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза в двух стационарах г. Санкт-Петербурга в 1992–1997 и 2012–2017 гг., детально изучены результаты лечения 62 пациентов, у которых в 2012–2017 гг. развились острые перфоративные язвы тонкой кишки. Большинство больных были женского пола – 63,3%. Среди пациентов преобладали лица пожилого возраста: средний возраст – $69,0 \pm 12,6$ лет. Продолжительность госпитализации составила $22,5 \pm 16,3$ суток.

Результаты

При исследовании частоты послеоперационных осложнений в виде острых перфоративных язв тонкой кишки в периоды с 1992 по 1997 гг. и с 2012 по 2017 гг. было установлено, что при увеличении количество операций с 3901 до 10388 частота данного осложнения возросла с 3 до 62 случаев, что в составило 0,08% и 0,59%, соответственно ($\chi^2 = 16,93$; $p < 0,01$). Следовательно, можно говорить о восьмикратном увеличении частоты развития острых послеоперационных перфоративных язв тонкой кишки. Характерной для данного осложнения оказалась высокая летальность – 74,2%.

Развитие послеоперационных острых перфоративных язв происходило как после плановых, так и после экстренных вмешательств. Однако в целом среди пациентов с данным осложнением большую часть составили больные, оперированные по экстренным показаниям – 42 случая (67,7%).

Чаще всего по экстренным показаниям пациенты оперировались в связи со спаечной тонкокишечной непроходимостью (14 случаев, 35,7%) и с осложнениями колоректального рака (также 14 случаев, 35,7%) в виде острой кишечной непроходимости, перитонита и параканкрозного абсцесса. Летальность в этих группах составила 42,9% и 92,9%, соответственно.

Значительно реже встречались ущемленные вентральные грыжи – 6,5% от экстренных больных, в этой группе летальность составила 100%. Еще реже встречались дивертикулярная болезнь, осложненная перфорацией с формированием внутрибрюшных абсцессов – 4,8%. Летальность в данной группе – также 100%.

Группа больных, оперированных в плановом порядке, была менее многочисленна – 20 пациентов (32,3%). Причем и в данной группе почти половину составили больные с колоректальным раком – 9 пациентов (45,0%). Летальность пациентов с данной патологией составила 77,8%. У 40,0% встречались другие злокачественные заболевания, в половине случаев – местнораспространенный рак желудка.

Необходимо отметить, что острые перфоративные язвы тонкой кишки возникали как первое осложнение после первичного вмешательства только у 41,9% пациентов (Рис. 1). У большего числа больных (58,1%) первоначально развивались другие послеоперацион-



Рис. 1. Причина первой релапаротомии.

ные осложнения: у 12,9% – острая спаечная тонкокишечная непроходимость, требовавшая адгезиолизиса и назогастроинтестинальной интубации; у 11,3% острые перфоративные язвы формировались на фоне третичного перитонита, требовавшего программированных санаций брюшной полости; также в 11,3% случаев вначале развивалась несостоятельность кишечного анастомоза с развитием перитонита; у 8,1% развился мезентериальный тромбоз, с одинаковой частотой встречались такие осложнения как внутрибрюшной абсцесс и гемоперитонеум – по 4,8% каждый, у 3,2% больных после первой операции имело место развитие мочевого перитонита, и в 1,6% первым осложнением явилось желчеистечение с развитием желчного перитонита.

Сроки возникновения послеоперационных перфоративных язв крайне вариабельны: с 2 по 28 сутки, однако у большинства пациентов (53,2%) первая перфорация имела место в период с 4 по 10 сутки.

Наиболее характерным симптомом перфорации острой язвы тонкой кишки оказалось поступление тонкокишечного отделяемого по контрольным дренажам из брюшной полости и/или из послеоперационной раны. Однако данное клиническое проявление встречалось чуть больше чем в половине случаев (56,8%). Данный симптом чаще имел место в случаях, когда острая перфоративная язва возникала как первое осложнение (80,9%). При ранее выполненных релапаротомиях истечение кишечного отделяемого по дренажам или через рану встречалось гораздо реже.

Необходимо отметить, что положительные перитонеальные симптомы встречались менее чем в трети случаев – 27,0%, из этого количества в 80,0% они также были выявлены у пациентов перед первой релапаротомией. Сочетание положительных перитонеальных симптомов и истечения кишечного отделяемого из брюшной полости встречалось лишь в 14,9%.

Неспецифические симптомы, такие как возобновление или усиление боли в животе, вздутие и парез кишечника, отмечались значительно чаще – в 78,0% и 63,5%, соответственно.

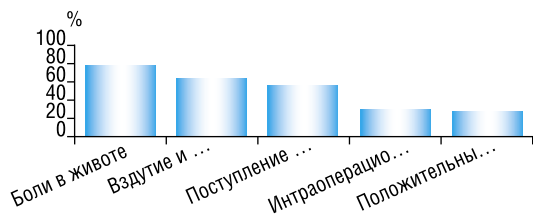


Рис. 2. Клинические признаки острых перфоративных язв тонкой кишки.

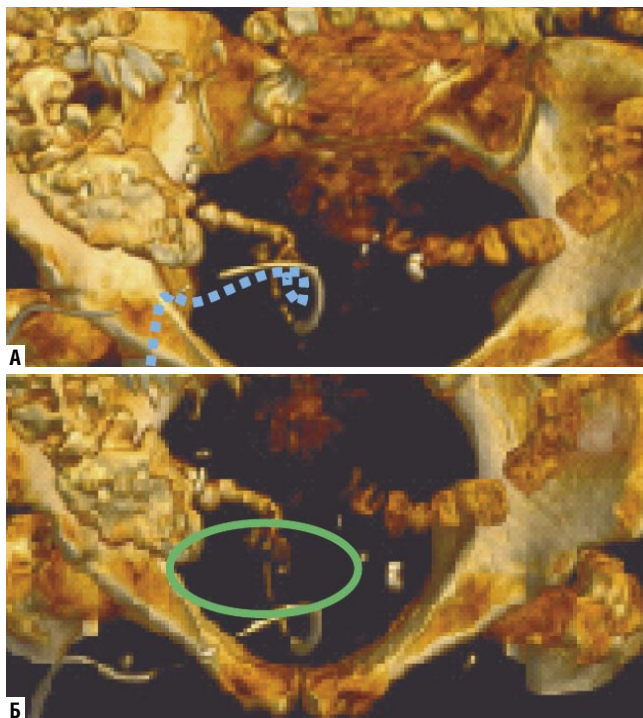


Рис. 3. Формирующийся наружный неполный тонкокишечный свищ через гнойную полость. А – пунктирной синей линией выделен катетер Фолея, введенный в свищевой ход в надлобковой области на уровне белой линии живота. Б – сплошная зеленая линия выделяет область внутреннего отверстия несформированного тонкокишечного свища с раздутой манжетой катетера Фолея. Контрастный препарат, введенный ретроградно через катетер Фолея, практически сразу попадает в терминальный отдел подвздошной кишки и далее контрастирует все отделы толстой кишки до ректосигмоидного изгиба.

Значительной оказалась группа пациентов с практически бессимптомным течением данного осложнения: в 30,5% случаев острые перфоративные язвы тонкой кишки были выявлены как интраоперационные находки при выполнении программированных релапаротомий. Больше их количество (81,8%) отмечались при повторных санациях (Рис. 2).

Если случаи с поступлением кишечного отделяемого по дренажам не вызывали сомнения при постановке диагноза и определении тактики, то у пациентов со стертой симптоматикой проводилось дообследование. Немногочисленной группе пациентов – 10,8%, у которых единственными симптомами, вызывающими насто-

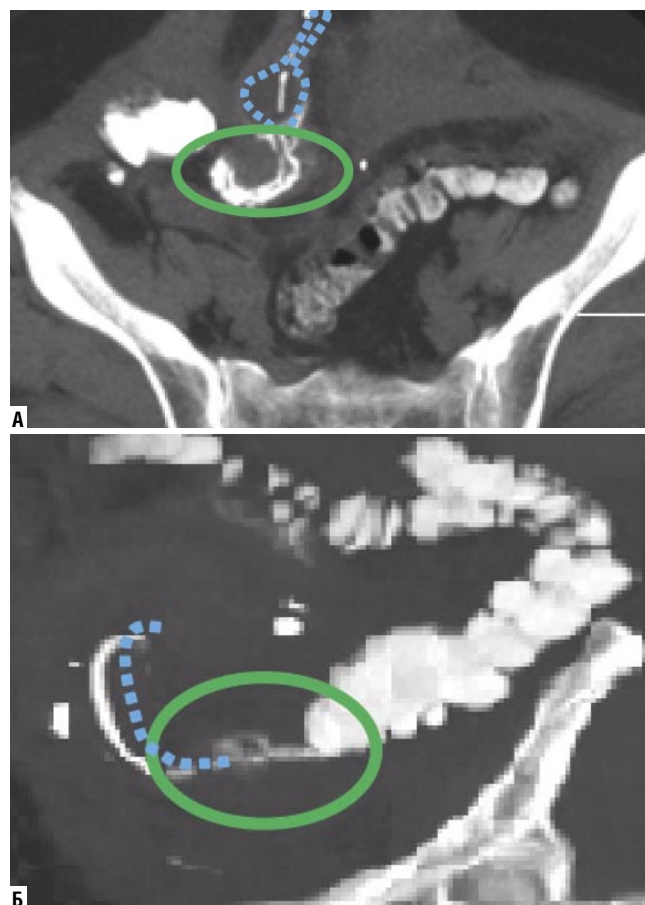


Рис. 4. Синей пунктирной линией выделен катетер Фолея, заведенный в свищевой ход. Зеленой сплошной линией выделена область внутреннего отверстия тонкокишечного свища. На представленных рисунках видно, что свищевой ход (до манжеты катетера Фолея), имеет длину до 2-х см, затеков в брюшную полость достоверно не определяется.

женность хирургов, были явления выраженного пареза кишечника, резистентного к стимуляции, и нарастающие симптомы интоксикации, при выполнении КТ органов брюшной полости обнаруживались абсцессы брюшной полости или малого таза, при вскрытии которых обнаруживался свищегенный участок кишки, явившейся причиной формирования абсцесса. В одном наблюдении, когда перфорация произошла не в свободную брюшную полость, а в существующую ранее дренированную полость внутрибрюшного абсцесса, проведение КТ позволило выявить наличие и локализацию перфоративного отверстия (Рис. 3, 4).

Следует отметить, что УЗИ органов брюшной полости, выполненное в 82,4% случаев, было малоинформативно: его разрешающей способности хватало только на выявление скоплений жидкости в брюшной полости и пневматоза кишки, что свойственно течению любого послеоперационного периода, и ни в одном случае не был выявлен или заподозрен характер осложнения.

Важнейшим вопросом является диагностика последующих осложнений у пациентов после перфораций язв

тонкой кишки: перитонита, вызванного истечением тонкокишечного отделяемого в брюшную полость (56,8%), полирезистентной к антибактериальной терапии микрофлоры (флора выявлена в 100%), последующего развития третичного перитонита (95,2%), синдрома полиорганной недостаточности (100,0%). У большинства пациентов развивалась генерализация инфекции: у 76,8% развивался сепсис, в 11,9% случаев диагностировался септический шок, причем у одной пациентки дважды.

Заключения и выводы

Сегодня хирурги стали чаще встречаться с острыми перфоративными язвами тонкой кишки после операций. Данная проблема скупо освещена в литературе, её возросшая актуальность определяет необходимость её детального изучения. Острые послеоперационные язвы тонкой кишки развиваются как после экстренных вмешательств на фоне уже имеющейся катастрофы в животе, так и после планового оперативного лечения, при первоначально благополучном послеоперационном периоде. Исходы лечения во многом зависят от характера первичной нозологии: если в группе с острой спаечной непроходимостью летальность составила 42,9%, то у пациентов с осложненным колоректальным раком смерть наступила в 92,9% случаев.

Проблема диагностики остается сложной: поступление по дренажам тонкокишечного отделяемого встречалось лишь в 56,8%, а положительные перитонеальные симптомы менее чем в трети случаев – 27,0%. В 30,5% имело место практически бессимптомное течение, и перфорация тонкой кишки выявлялась во время программированной релапаротомии.

Ультразвуковое исследование является малоинформативным. В диагностике острых перфоративных язв тонкой кишки наиболее ценным неинвазивным методом следует признать КТ.

Высокую опасность такое осложнение представляет и с точки зрения развития абдоминального сепсиса, который диагностирован у 76,8% больных.

Подводя итог, можно констатировать, что острые перфоративные язвы тонкой кишки являются крайне неблагоприятным осложнением послеоперационного периода. Трудность их инструментальной диагностики и стертость клинической картины, высокая летальность требуют особого внимания и настороженности хирургов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Вишневецкая А.Н., Стегний К.В., Раповка В.Г. Лапароскопия в диагностике и лечении послеоперационного перитонита // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – №1. – С. 34–36. [Vishnevskaya AN, Stegnyy KV, Rapovka VG. Laparoscopy in diagnosing and treating post-operative peritonitis. Pacific medical journal. 2011;(1):34–36. (In Russ).]
2. Волков В.Е., Волков С.В. Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде // Вестник Чувашского Университета. – 2005. – №2. – С. 50–56. [Volkov VE, Volkov SV. Erozivno-yazvennye porazheniya zhivodochno-kishechnogo trakta v ranнем posleoperatsionnom periode. Vestnik Chuvashskogo Universiteta. 2005;(2):50–56. (In Russ).]
3. Гольбрайх В.А., Маскин С.С., Бобырин А.В., и др. Острые перфоративные язвы тонкой кишки у больных с распространенным гнойным перитонитом // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – №5. – С. 51–53. [Gol'braikh VA, Maskin SS, Bobyrin AV, et al. Ostrye perforativnye yazyvy tonkoi kishki u bol'nykh s rasprostrannym gnoynym peritonitom. Bulletin of Experimental and Clinical Surgery 2012;(5):51–53. (In Russ).]
4. Жариков А.Н., Лубянский В.Г. Хирургическое лечение осложнений после операций по поводу острой спаечной кишечной непроходимости // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – №4. – С. 35. [Zharikov AN, Lubyansky VG. Surgical treatment of postoperative complications concerning acute adherent intestinal obstruction. Meditsina i obrazovanie v Sibiri. 2014;(4):35. (In Russ).]
5. Кригер А.Г., Шуркалин Б.К., Глушков П.С., Андрейцев И.Л. Диагностика и лечение послеоперационных внутрибрюшных осложнений // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2003. – №8. – С. 19–23. [Kriger AG, Shurkalin BK, Glushkov PS, Andreitsev IL. Diagnostika i lechenie posleoperatsionnykh vnutribryushnykh oslozhnenii. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2003;8:19–23. (In Russ).]
6. Саенко В.Ф., Белянский Л.С., Маркулан Л.Ю., Горшевикова Э.В. Тактика хирургического лечения послеоперационного разлитого гнойного перитонита // Клиническая хирургия. – 1996. – №2–3. – С. 49–50. [Saenko VF, Belyanskii LS, Markulan LYu, Gorshevikova EV. Taktika khirurgicheskogo lecheniya posleoperatsionnogo razlitogo gnoynogo peritonita. Klinicheskaya khirurgiya. 1996;(2–3):49–50. (In Russ).]
7. Соболев В.Е. Диагностика и хирургическое лечение ранних послеоперационных внутрибрюшных осложнений // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2007. – Т.166. – №2. – С. 110–113. [Sobolev VE. Diagnostika i khirurgicheskoe lechenie rannikh posleoperatsionnykh vnutribryushnykh oslozhnenii. Vestn Khir Im I I Grek. 2007;166(2):110–113. (In Russ).]
8. Томнюк Н.Д., Здзитоветский Д.Э., Данилина Е.П., и др. Наиболее частые осложнения в абдоминальной хирургии // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – №2. – С. 100–102. [Tomnyuk ND, Zdzitovetsky DE, Danilina HP, et al. Small intestine carcinoid as a cause of acute intestinal obstruction. Siberian medical review. 2013;(2):100–102. (In Russ).]
9. Bensignor T, Lefevre JH, Creavin B, et al. Postoperative peritonitis after digestive tract surgery: surgical management and risk factors for morbidity and mortality, a cohort of 191 patients. World J Surg. 2018;42(11):3589–3598. doi: 10.1007/s00268-018-4687-6.
10. Kirshtein B, Roy-Shapira A, Domchik S, et al. Early relaparoscopy for management of suspected postoperative complications. J Gastrointest Surg. 2008;12(7):1257–1262. doi: 10.1007/s11605-008-0515-x.
11. Martínez-Casas I, Sancho JJ, Nve E, et al. Preoperative risk factors for mortality after relaparotomy: analysis of 254 patients. Langenbecks Arch Surg. 2010;395(5):527–534. doi: 10.1007/s00423-009-0538-0.
12. Mulier S, Penninckx F, Verwaest C, et al. Factors affecting mortality in generalized postoperative peritonitis: multivariate analysis in 96 patients. World J Surg. 2003;27(4):379–384. doi: 10.1007/s00268-002-6705-x.
13. Riché FC, Dray X, Laisné MJ, et al. Factors associated with septic shock and mortality in generalized peritonitis: comparison between community-acquired and postoperative peritonitis. Crit Care. 2009;13(3):R99. doi: 10.1186/cc7931.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ НЕАДГЕЗИВНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СЕТКОЙ PROCEED

Филимонов В.Б.*^{1,2}, Васин Р.В.^{1,2}, Мельников А.А.^{1,2},
Васина И.В.², Мельникова И.А.³

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.84.38.009

¹ ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова, Рязань

² ГБУ РО ГКБ № 11, Рязань

³ ГБУ РО «ОКБ», Рязань

Резюме. Описан опыт применения многослойной неадгезивной хирургической сетки ProceedTM Ethicon при выполнении лапароскопической герниопластики. Представлен результат лечения 38 пациентов с малым (до 2 см) и средним размером (до 4 см) грыжевых ворот при вентральных грыжах передней брюшной стенки. При использовании описанной технологии средний срок госпитализации составил 1,8 к/дней, интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале $25 \pm 19\%$ в первые сутки и $7 \pm 5\%$ через 1 месяц после операции. Кровотечения, повреждения кишечника, нагноения, рецидив грыжи не наблюдали.

Ключевые слова: пупочная грыжа, грыжа белой линии живота, вентральная грыжа, лапароскопическая герниопластика, Proceed.

Актуальность

Вентральные грыжи являются вторыми после паховых грыж по частоте встречаемости у взрослых. Они включают первичные вентральные грыжи и послеоперационные грыжи, отличающиеся друг от друга этиопатогенезом. В зависимости от локализации различают грыжи срединной линии живота: эпигастральные, белой линии живота, пупочные грыжи (самые частые) и редкие латеральные грыжи, такие как грыжа Спигелиевой линии и поясничной области. В зависимости от размера грыжевых ворот различают малые (до 2 см), средние (от 2 см до 4 см) и большие (более 4 см) грыжи [1].

Лапароскопический доступ является безопасной альтернативой открытому хирургическому методу у пациентов с малым и средним размером грыжевых ворот. Главными преимуществами являются минимальная послеоперационная боль, короткий период восстановления, меньшая вероятность инфицирования послеоперационной раны. Особенно важно, что риск развития рецидива снижен по сравнению с открытыми способами пластики [2; 3].

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения вентральных грыж у пациентов с малым и средним размером грыжевых ворот.

LAPAROSCOPIC TREATMENT OF HERNIAS OF ANTERIOR ABDOMINAL WALL BY NON-ADHESIVE SURGICAL MESH PROCEED

Philimonov V.B.*^{1,2}, Vasin R.V.^{1,2}, Melnikov A.A.^{1,2}, Vasina I.V.², Melnikova I.A.³

¹ Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan

² City Clinical Hospital № 11, Ryazan

³ Regional Clinical Hospital, Ryazan

Abstract. The article describes the experience of application of multi-layer non-adhesive surgical mesh ProceedTM Ethicon when performing laparoscopic hernioplasty. The result of treatment of 38 patients with small (up to 2 cm) and average (up to 4 cm) hernial gates with ventral hernias of anterior abdominal wall is presented. Using the described technology, the average hospitalization period was 1.8 day, the intensity of pain on the visual analogue scale $25 \pm 19\%$ in the first day and $7 \pm 5\%$ 1 month after surgery. Bleeding, bowel damage, nudity, and hernia recurrence were not observed.

Keywords: umbilical hernia, abdominal white line hernia, ventral hernia, laparoscopic hernioplasty, Proceed.

Задачи исследования

1. Изучить возможность использования многослойной неадгезивной хирургической сетки ProceedTM Ethicon у больных с малым и средним размером грыжевых ворот;
2. Оценить результаты лапароскопического протезирования вентральных грыж передней брюшной стенки у больных с малым и средним размером грыжевых ворот;
3. Определить особенности послеоперационных осложнений и возможность рецидива после лапароскопической герниопластики.

Материалы и методы

На базе ГБУ РО «ГКБ № 11» г. Рязани за период с марта 2018 г. выполнено 38 лапароскопических вмешательств у больных с малым (до 2 см) и средним размером (до 4 см) грыжевых ворот при вентральных грыжах передней брюшной стенки. Во всех случаях для пластики использованы многослойные неадгезивные хирургические сетки ProceedTM Ethicon, прямоугольной формы, размерами 5×10 см или $7,5 \times 15$ см. Возраст пациентов составил от 24 до 62 лет. Среди них 18 мужчин, 20 женщин.

Оперативная техника. После введения лапароскопических инструментов через доступы в левом мезогастрии визуализировали грыжевой дефект. Инвагинацию грыжевого содержимого осуществляли с

* e-mail: nmsc@mail.ru

помощью мягких зажимов и диссектора, для диссекции тканей использовалась электрокоагуляция и ультразвуковой скальпель (Harmonic). Дополнительное закрытие грыжевого дефекта перед установкой имплантата выполнено у 15 пациентов (39,5%), с помощью иглы для ушивания троакарных проколов. Хирургическая сетка, после доставки в брюшную полость через 10 мм троакар, располагалась с перекрытием не менее чем на 1,5–2 см краев грыжевого дефекта, неадгезивной поверхностью к висцеральным тканям. Фиксация производилась по периметру имплантата, 4–6 узловыми швами, проведенными трансабдоминально через 2 мм проколы кожи.

Результаты и обсуждение

За период с марта 2018 г. лапароскопическое протезирование передней брюшной стенки выполнено в 38 случаях. У пациентов была либо грыжа белой линии живота ($n = 7$, 18,4%), либо umbilicalная грыжа ($n = 31$, 81,6%). Средний диаметр грыжевых ворот составил $2,7 \pm 0,9$ см. Среднее время операции составило $37,4 \pm 14,3$ минуты, при этом среднее время, затраченное именно для установки имплантата, составило $12,2 \pm 4,1$ минут.

Пациенты оперированы вне зависимости от существующего коморбидного фона и функциональной активности. Трое пациентов страдали ожирением II–III ст., 6 имели избыточный вес, у 3 диагностирован сахарный диабет 2 типа, у 12 гипертоническая болезнь II–III ст. Один из пациентов профессиональный спортсмен.

Средний срок нахождения пациентов в стационаре составил 1,8 к/дней (от 1 до 5). Оценка интенсивности боли производилась по визуальной аналоговой шкале и составила $25 \pm 19\%$ в первые сутки после операции, и $7 \pm 5\%$ через 1 месяц после операции. В первые сутки после операции (через 4 часа) пациенту разрешалось вставать и самостоятельно передвигаться по палате, пить. Прием пищи разрешался со вторых суток. Введение антибиотика (цефтриаксон) проводилось, за 30 минут до операции. Последующая антибактериальная терапия назначена у 9 пациентов (23,7%) с факторами риска: сахарный диабет 2 типа, избыточная масса тела и ожирение. С целью обезболивания использовано нестероидное противовоспалительное средство (кеторол) в 1–2 сутки после операции. У 6 пациентов (15,8%) введение анальгетиков продолжалось до 3–4 суток. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений осуществлялась ранней активизацией больных, ношением компрессионного трикотажа у всех пациентов старше 30 лет, п/к введением антикоагулянтов у лиц с дополнительными факторами риска – избыточная масса тела и ожирение, сахарный диабет 2 типа, нарушения ритма сердца и ишемическая болезнь сердца в анамнезе, возраст старше 35 лет. Проводилась в 16 случаях (42,1%).

Осложнений, таких как кровотечение, повреждение кишечника, нагноение, рецидив грыжи не наблюдали. У 2 пациентов (5,7%) на УЗИ мягких тканей передней брюшной стенки на 3 сутки после операции выявлено

формирование сером в виде отграниченных полосок жидкости, без клинических проявлений. Дополнительных манипуляций не проводили – на контрольном УЗИ через 3 недели данных за наличие сером нет. В 6 случаях (15,8%) пациенты первые 2 недели отмечали ноющие боли в области фиксации имплантата, связанные с переменной положения тела и не требующие назначения анальгетиков.

Способы лечения вентральных грыж у больных с малым и средним размером грыжевых ворот активно обсуждаются. Ряд авторов указывает на то, что время выполнения герниопластики при открытом и лапароскопическом способах сопоставимо [3; 4]. Лапароскопический доступ позволяет получить полную информацию о состоянии передней брюшной стенки и выявить наличие «скрытых» грыж, не диагностированных до операции [5]. К ограничивающим использование лапароскопии факторам относится тяжелое состояние пациента (сердечно-легочная недостаточность, асцит); случаи инфицирования и нагноения установленного ранее имплантата; фиксация петли кишечника к установленному ранее имплантату; ущемление в грыжевом мешке петли кишечника [6; 7]. Интересно, что в качестве фиксирующего элемента для стабилизации имплантата на передней брюшной стенке предлагается шовный материал, клипсы или их сочетание. Показано, что выбор фиксирующего материала не отражается на качестве жизни и выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде [8]. Раннее восстановление после операции, уменьшение риска послеоперационных осложнений и отличный косметический результат достигаются использованием именно лапароскопического доступа [9–11].

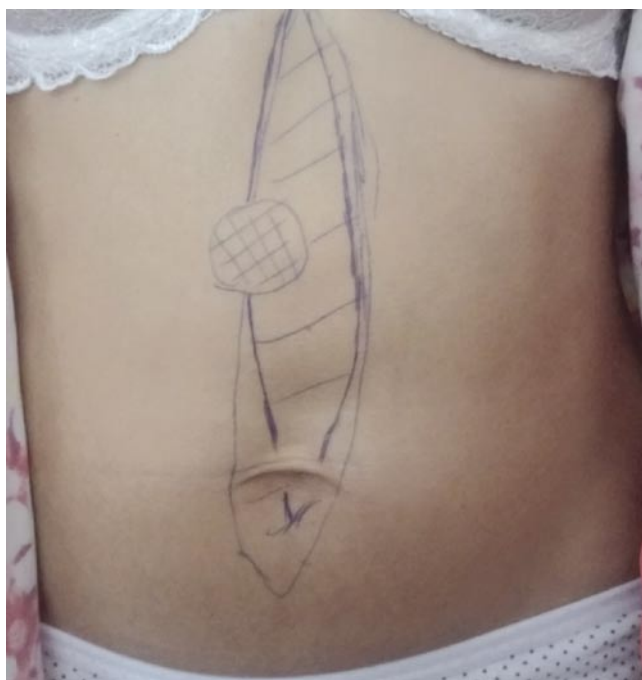


Рис. 1. Вид передней брюшной стенки до операции, маркирована грыжа белой линии живота и диастаз прямых мышц.

Выводы

1. Использование лапароскопической установки многослойной неадгезивной хирургической сетки Proceed™ Ethicon у больных с малым и средним размером грыжевых ворот – безопасный способ коррекции грыж передней брюшной стенки;
2. Использование неадгезивной хирургической сетки Proceed™ Ethicon эффективно для коррекции ventральных грыж малого и среднего размеров.

Клиническое наблюдение иллюстрирует операцию лапароскопической установки неадгезивной хирургической сетки Proceed по поводу грыжи белой линии и диастаза прямых мышц живота.

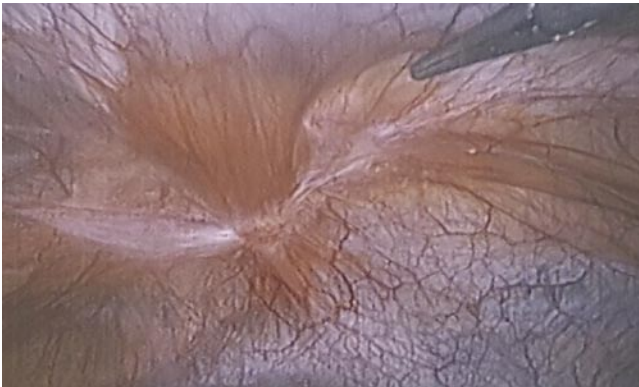


Рис. 2. Вид грыжевого дефекта изнутри.



Рис. 3. Безадгезивная поверхность имплантата.



Рис. 4. Имплантат фиксирован в брюшной полости.

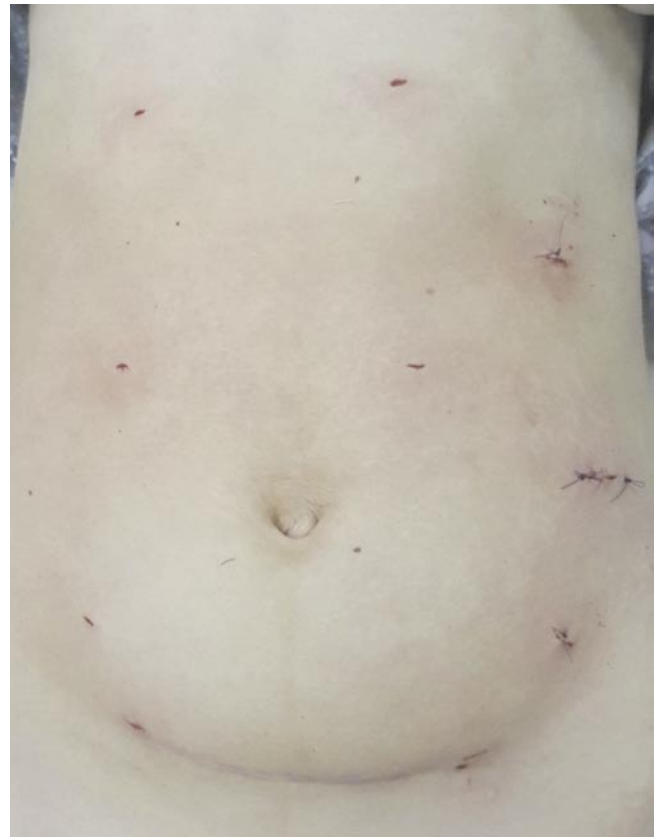


Рис. 5. Вид на операционном столе (окончание операции).



Рис. 6. Фото на 7 сутки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias / Muysoms F. E., Miresz M., Berrevoet F., Campanelli G., Champault G. G., Chelala E., Dietz U. A., Eker H. H., El Nakadi I., Hauters P. // *Hernia*. — 2009. — 13: 407–414.
2. A multicenter prospective study of patients undergoing open ventral hernia repair with intraperitoneal positioning using the monofilament polyester composite ventral patch: interim results of the PANACEA study / Berrevoet F., Doerhoff C., Muysoms F., Hopson S., Muzi M.G., Nienhuijs S., Kullman E., Tollens T., Schwartz M.R., LeBlanc K., Velanovich V., Nannestad L. // *Med Devices*. — 2017. — 12 (10): 81–88.
3. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society [IEHS]) / Bittner R., Bingener-Casey J., Dietz U., Fabian M., Ferzli G., Fortelny R., Köckerling F., Kukleta J., LeBlanc K., Lomanto D., Misra M., Morales-Conde S., Ramshaw B., Reinhold W., Rim S., Rohr M., Schrittwieser R., Simon T., Smietanski M., Stechemesser B., Timoney M., Chowbey P. // *Part 2. Surg. Endosc.* — 2014. — 28: 353–79.
4. Laparoscopic vs open incisional hernia repair: a randomized clinical trial FREE / Eker H.H., Hansson M. E., Buunen M., Janssen I.M., Pierik E.G., Hop W.C., Bonjer J., Jeekel J., Lange J.F. // *JAMA Surg.* — 2013. — 148: 259–263.
5. Laparoscopic repair of ventral hernia in a laparoscopic experienced surgical center: low recurrence rate, morbidity, and chronic pain are achievable / Cocozza E., Berselli M., Latham L., Livraghi L., Farassino L., Bianchi V., Mangano A., Guffanti E. // *Surg. Laparosc. Endosc. Perutan. Tech.* — 2014. — 24: 168–172.
6. Practice patterns in complex ventral hernia repair and place of biological grafts: a national survey among French digestive academic surgeons / Mariette C., Wind P., Lupinacci R.M., Tresallet C., Adham M., Arvieux C., Benoist S., Berdah S., Berger A., Briez N., Brigand C., Caiazzo R., Carrère N., Casa C., Collet D., Deguelle S., Dousset B., Dubuisson V., Glehen O., Gineste J.C., Hamy P., Lacaine F., Laurent C., Leher P.A., Mabrut J.Y., Mathieu P., Mathonnet M., Meunier M., Michot F., Ouassini M., Palot J.P., Parc Y., Pattou F., Paye F., Pezet D., Piessen G., Pocard M., Regenet N., Regimbeau J.M., Sabbagh C., Zerbib P., Toussaint J.M. // *Visc. Surg.* — 2014. — 151: 9–16.
7. Alexander, A.M. Laparoscopic ventral hernia repair / Alexander A.M., Scott D.J. // *Surg. Clin. North. Am.* — 2013. — 93: 1091–1110.
8. Mesh-fixation method and pain and quality of life after laparoscopic ventral or incisional hernia repair; a randomized trial of three fixation techniques / Wassenaar E., Schoenmaeckers E., Raymakers J., van der Palen J., Rakic S. // *Surg. Endosc.* — 2010. — 24: 1296–1302.
9. The utilization of laparoscopy in ventral hernia repair: an update of outcomes analysis using ACS-NSQIP data / Aher C.V., Kubasiak J.C., Daly S.C., Janssen I., Deziel D.J., Millikan K.W., Myers J.A., Luu M.B. // *Surg. Endosc.* — 2015. — 29: 1099–1104.
10. Laparoscopic versus open ventral hernia repair: longitudinal outcomes and cost analysis using statewide claims data / Ecker B.L., Kuo L.E., Simmons K.D., Fischer J.P., Morris J.B., Kelz R.R. // *Surg. Endosc.* — 2016. — 30: 906–15.
11. The Art of Hernia Surgery: A Step-by-Step Guide / Campanelli G. [et al.]. — Springer, 2018. — 658 p.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ АНАЛЬГЕЗИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕННЫМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ СКОРОЙ ПОМОЩИ

Якимович А.И.*¹, Сизоненко Н.А.¹, Суров Д.А.¹, Соловьев И.А.¹,
Безмозгин Б.Г.², Бабков О.В.², Святненко А.В.^{1,2}

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.13.27.010

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»,
Санкт-Петербург

² ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Резюме. В настоящее время адекватное купирование послеоперационной боли с применением методов регионарной анальгезии становится востребованным решением в структуре обеспечения хирургических вмешательств. Все большую популярность набирает мультимодальная анальгезия, предусматривающая одновременное использование двух или более анальгетиков с различным путем введения, что позволяет достичь адекватного обезболивания при минимуме побочных эффектов, а также, зачастую, отказаться от применения опиатов. Данный подход активно применяется при выполнении плановых вмешательств, однако диаметрально противоположной является ситуация в неотложной хирургии. Целью настоящего исследования был сравнительный анализ результатов применения принципов мультимодальной анальгезии в хирургическом лечении больных колоректальным раком, осложненным острым декомпенсированным нарушением толстокишечной проходимости.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 105 пациентов с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза, включенных в три группы (по 34, 36 и 35 человека, соответственно). В купировании болевого синдрома у больных 1 группы использовалась эпидуральная анестезия и непрерывная раневая инфузия. Во 2 группе применялась только эпидуральная анестезия. В 3 группе использовалась стандартная схема обезболивания – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и опиоидные препараты (по требованию).

Результат. В качестве критериев сравнительной оценки изучали: интенсивность болевого синдрома, потребность в НПВП и наркотических анальгетиках, сроки вертикализации пациентов, сроки активизации моторной и эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта (появление шумов кишечной перистальтики, отхождения газов и стула, миоэлектрическая активность).

Вывод. Анализ полученных данных убедительно продемонстрировал, что комбинация методов анальгезии является наиболее эффективным подходом в решении задачи купирования болевого синдрома в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: колоректальный рак, острая обтурационная толстокишечная непроходимость, мультимодальная анальгезия, непрерывная раневая инфузия.

Введение

Современный взгляд на купирование послеоперационного болевого синдрома после обширных абдоминальных операций включает применение широкого ряда анальгетиков с различным механизмом действия. Кроме того, в арсенале хирурга имеется достаточно современных методик регионарного обезболивания. Тем не менее, качество обезболивания не всегда в полной мере отвечает современным требованиям к адекватному купированию боли в периоперационном периоде. По данным зарубежной литературы в конце XX века неадекватное

COMPARATIVE EVALUATION OF DIFFERENT ANALGESIA METHODS IN THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED COLORECTAL CANCER IN A MULTIDISCIPLINE EMERGENCY HOSPITAL

Yakimovich A.I.*¹, Sizonenko N.A.¹, Surov D.A.¹, Soloviev I.A.¹, Bezmozgin B.G.²,
Babkov O.V.², Sviatnenko A.V.^{1,2}

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

² Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine, Saint Petersburg

Abstract. Background. At present, adequate relief of postoperative pain using regional analgesia methods is becoming a popular solution in the structure of providing surgical interventions. Multimodal analgesia, which involves the simultaneous use of two or more analgesics with a different route of administration, is gaining increasing popularity. It allows to achieve adequate analgesia with a minimum of side effects, and also, often, to refuse the use of opiates. This approach is actively used in performing planned interventions, but the situation in emergency surgery is diametrically opposite. The aim of this study was a comparative analysis of the results of the application of the principles of multimodal analgesia in the surgical treatment of patients with colorectal cancer complicated by an acute decompensated colonic obstruction.

Materials and methods. The study involved 105 patients with acute obstructive colonic obstruction of tumor origin, included in three groups (34, 36 and 35 people, respectively). Epidural anesthesia and continuous wound infusion were used to relieve pain in patients of the 1st group. In group 2 only epidural anesthesia was used. In group 3 a standard anesthetic pattern was used – non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and opioid drugs (on request).

Results. As criteria for a comparative assessment, we studied: the intensity of the pain syndrome, the need for NSAIDs and narcotic analgesics, the terms of verticalization of patients, the terms of restoration of the motor and evacuation function of the gastrointestinal tract (the appearance of noise of intestinal motility, gas and stool discharge, myoelectric activity).

Conclusion. The analysis of the obtained data convincingly demonstrated that a combination of analgesia methods is the most effective approach to solving the problem of pain relief in the postoperative period.

Keywords: colorectal cancer, acute obstructive colonic obstruction, multimodal analgesia, continuous wound infusion.

обезболивание в послеоперационном периоде регистрировалось у 30–70% больных [1; 2]. При этом достаточное обезболивание во многом определяет не только субъективный уровень качества лечения, но и эффективность хирургического лечения в целом.

В настоящее время все более популярной становится мультимодальная анальгезия, предусматривающая одновременное использование двух или более анальгетиков, позволяющих достичь адекватного обезболивания при минимуме побочных эффектов [3]. Данная концепция широко представлена в зарубежной литературе, внедре-

* e-mail: sanek895@mail.ru

ны стандарты данного подхода (например, 3-е издание Австралийского и Новозеландского общества анестезиологов (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2015 г.), обновленные рекомендации Американского общества анестезиологов (An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management – ASA, 2012 г.). В РФ не существует подобных рекомендаций или протоколов. Традиционно для послеоперационного обезболивания используется парентеральное введение опиатов (по показаниям), внутримышечное введение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), а также проведение эпидуральной анестезии, несмотря на имеющиеся данные о побочных эффектах [4; 5]. Так, использование опиатов может вызывать угнетение дыхания, тошноту и рвоту, парез желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и задержку мочи. Применение НПВП может привести к прогрессированию уже имеющейся почечной недостаточности, ухудшению функции тромбоцитов, язвеногенезу и бронхоспазму. Имеются сообщения и о более грозных осложнениях, возникающих при постановке эпидурального катетера (эпидуральная гематома, паралич, гнойный эпидурит, эпидуральный абсцесс и др.), хотя и возникающих не так часто [6]. В «большой» абдоминальной хирургии часто используется эпидуральная анальгезия (ЭА) с применением опиоидных анальгетиков, и относительно редко используется пролонгированная эпидуральная анестезия местными анестетиками. С учетом вышеизложенного поиск путей оптимизации способов послеоперационного обезболивания является актуальной задачей.

Перспективным способом послеоперационного обезболивания у пациентов, перенесших объемные оперативные вмешательства, является непрерывная раневая инфузия (НРИ) [7; 8]. Технически НРИ осуществляется при помощи специального перфорированного ирригационного катетера, что позволяет подавать анестетик вдоль всей линии хирургической раны. Непрерывность подачи обеспечивается с помощью эластомерной помпы. Препаратом выбора при данной методике является ропивакаин, вследствие его низкой токсичности и оптимальной длительности действия [9].

Следует отметить, что современные методы регионарного обезболивания, мультимодальной анальгезии только начинают активно внедряться в плановой хирургии [10; 11]. Однако в неотложной хирургии вопросам адекватного купирования послеоперационной боли уделяется недостаточно внимания, в связи с необходимостью в первую очередь решения задач по устранению жизнеугрожающих состояний. Между тем, известно, что адекватное купирование боли и связанная с этим ранняя активизация в значительной мере способны уменьшить частоту осложнений, в первую очередь со стороны ЖКТ и органов дыхания.

Цель настоящего исследования – сравнительный анализ эффективности различных методик купирования послеоперационной боли и их комбинация в хирургическом

лечении больных колоректальным раком, осложненным острой обтурационной толстокишечной непроходимостью (ОТКН) опухолевого генеза.

Материалы и методы

В рандомизированном клиническом исследовании, предварительно одобренным независимым этическим комитетом, приняли участие 105 пациентов с острой ОТКН опухолевого генеза, госпитализированных по неотложным показаниям в клинику кафедры военно-морской хирургии ВМедА им. С.М. Кирова и в Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе в 2017–2019 гг. Рандомизация осуществлялась при помощи генерации случайных чисел. Критерии исключения: распространенный перитонит, множественная органная дисфункция и сочетанные осложнения злокачественного новообразования (кровотечение, перфорация, абсцесс). Кроме того, при интраоперационном выявлении неопухолевых причин непроходимости или локализации опухоли в прямой кишке больные также были исключены из проводимого исследования. Всем пациентам выполнялись резекции различных отделов ободочной кишки с мезоколектомией – правосторонняя гемиколэктомия или левосторонняя обструктивная гемиколэктомия, резекция сигмовидной кишки (типа Гартмана).

Все пациенты ($n = 105$) были включены в три группы в зависимости от применения различных методик обезболивания в послеоперационном периоде:

- 1 группа – реализован метод НРИ в комбинации с ЭА ($n = 34$);
- 2 группа – применена только ЭА ($n = 36$);
- 3 группа – использовалась традиционная анальгезия (ТА) ($n = 35$).

Группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, массе тела, виду оперативного доступа, длительности оперативного вмешательства и характеру сопутствующей патологии (табл. 1).

Всем пациентам, включенным в исследование, были выполнены оперативные вмешательства в условиях общей комбинированной анестезии.

Пациентам 1 группы в предоперационном периоде выполнялась установка эпидурального катетера с постоянным введением 0,2% раствора ропивакаина по схеме 2 мл/час в послеоперационном периоде. Дополнительно на завершающем этапе операции перед ушиванием кожи и подкожной жировой клетчатки в надпоясничном пространстве укладывался перфорированный ирригационный раневой катетер. Проходимость катетера проверяли введением 10 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида и в качестве первого введения инъецировали 10 мл 0,2% раствора ропивакаина болюсно. В послеоперационном периоде проводилась постоянная инфузия 0,2% раствора ропивакаина с помощью эластомерной помпы в течение 48–72 часов со скоростью 2 мл/час.

Пациентам 2 группы для обезболивания выполнялась только установка эпидурального катетера с посто-

Табл. 1. Клинико-демографическая характеристика больных

Критерий	ЭА+НРИ (n = 34)	ЭА (n = 36)	ТА (n = 35)
Возраст, SD	63,5±8,3	64,3±7,2	63,4±7,8
Пол:			
мужчины, %	18	22	15
женщины, %	16	14	20
Локализация опухоли в толстой кишке:			
слепая, %	3	4	2
восходящая, %	4	7	3
печеночный изгиб, %	5	3	1
поперечная ободочная, %	6	4	7
селезеночный изгиб, %	4	2	2
нисходящая, %	6	7	5
сигмовидная, %	3	4	6
ректосигмоидный отдел, %	3	5	8
Виды оперативных вмешательств:			
правосторонняя гемиколэктомия, %	16	20	21
левосторонняя обструктивная резекция (типа Гартмана), %	18	15	14
ASA (SD)	3,4±0,57	3,5±0,4	3,5±0,51

янным введением 0,2% раствора ропивакаина по схеме 2 мл/час в послеоперационном периоде.

Пациенты 3 группы получали стандартную послеоперационную обезболивающую терапию. Препаратом выбора был кеторолак (кеторол, кетанов) 30 мг 2–3 раза в сутки внутримышечно. При интенсивных болях по показаниям или требованию пациентов назначался трамадол 100 мг однократно внутримышечно или промедол 40 мг однократно внутримышечно.

В качестве критериев сравнительной оценки результатов анализировались следующие показатели:

- интенсивность болевого синдрома (визуально-аналоговая шкала (ВАШ));
- сроки активизации пациентов;
- анализ потребности в наркотических анальгетиках;
- сроки восстановления моторной и эвакуаторной функции ЖКТ (появление шумов кишечной перистальтики, отхождение газов и стула).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием персонального компьютера и пакета прикладных программ Microsoft Office 2010 (Word, Excel) и Statistica 10.0 for Windows. Данные анализированы с помощью описательной статистики.

Результаты

В день операции пациенты всех групп отмечали выраженную боль в области послеоперационной раны (5–7 баллов). В 1 сутки средняя интенсивность болевого синдрома в 1 группе составила 3,8±0,4 балла в покое и 4,2±0,4 балла при движении с тенденцией к снижению на 3 сутки послеоперационного периода до 1,8±0,7 и 2,8±0,4 баллов, соответственно. Во 2-ой группе средняя интенсивность послеоперационной боли в 1 сутки соста-

Табл. 2. Интенсивность болевого синдрома у пациентов групп сравнения в раннем послеоперационном периоде (в баллах ВАШ)

Группа	0-е сутки	1-е сутки		2-е сутки		3-е сутки	
	в покое	в покое	при движении	в покое	при движении	в покое	при движении
ЭА+НРИ	4,7±0,3	3,8±0,4	4,2±0,4	2,9±0,6	3,7±0,5	1,8±0,7	2,2±0,4
ЭА	4,9±0,4	4,2±0,5	–	3,8±0,6	4,3±0,5	2,7±0,5	3,4±0,4
ТА	6,6±0,4	6,3±1,1	–	5,2±0,9	–	3,5±0,6	4,5±0,5

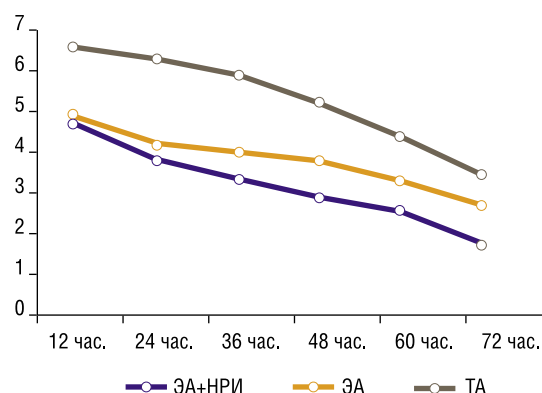


Рис. 1. Динамика интенсивности болевого синдрома в покое.

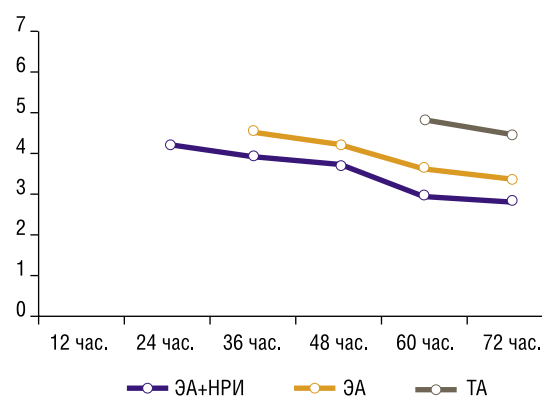


Рис. 2. Динамика интенсивности болевого синдрома при активизации.

вила 4,2±0,5 балла в покое, а расширение двигательного режима было возможным на 2-е сутки послеоперационного периода при интенсивности боли 4,3±0,5 балла (при передвижении). В 3 группе в 1-е сутки пациенты отмечали сильную боль (6,3±1,1 балла). Снижение болевого синдрома наблюдалось лишь на 3-е сутки (3,5±0,6 балла в покое и 4,5±0,5 балла при движении), что непосредственно отразилось на более поздних сроках активизации больных (табл. 2) (Рис. 1, 2).

Анализ потребности в опиоидных анальгетиках в группах сравнения показал, что пациентам 1-й группы

Табл. 3. Восстановление моторной и эвакуаторной функции у больных в группах сравнения по суткам

Группа	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	Более 3 суток
ЭА+НРИ	23 (67,6%)	8 (23,5%)	2 (5,9%)	1 (3%)
ЭА	20 (55,6%)	9 (25%)	5 (13,9%)	2 (5,5%)
ТА	9 (25,7%)	10 (28,6%)	14 (40%)	2 (5,7%)

необходимости в обезболивании наркотическими анальгетиками не было, во 2-й группе 4 (11,1%) пациента, а в 3-й группе 9 (25,7%) пациентов получали промедол (40 мг внутримышечно однократно) в 1 и 2 сутки после операции в связи с выраженным болевым синдромом. При этом, среди данных пациентов отмечено 6 случаев побочных эффектов обезбоживания опиатами (тошнота, рвота, заторможенность).

Восстановление моторной и эвакуаторной функции ЖКТ у пациентов 1 и 2 групп (где применялась ЭА) наблюдали в течение 1–2 суток после операции у большинства больных, тогда как явления послеоперационного пареза ЖКТ у больных 3 группы продолжались в течение 2–4 суток (табл. 3).

У 5 (7,1%) пациентов 1 и 2 групп развились артериальная гипотония (АД сист. $\leq$ 90 мм рт. ст.), связанная с продленной ЭА. Коррекция данной реакции достигалась временным прекращением поступления анальгетика в эпидуральное пространство и добавлением внутривенной инфузии кристаллоидных и коллоидных растворов по общепринятой методике (в соотношении 2:1). Местных осложнений, связанных эпидуральной анестезией и непрерывной раневой инфузией, не было.

Обсуждение

Анализ интенсивности болевого синдрома свидетельствует о том, что в день операции пациенты всех групп отмечали выраженную боль в области послеоперационной раны (5–7 баллов), которая, несомненно, обусловлена тяжестью выполненных операций. При этом, полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности применения мультимодальной анальгезии в хирургическом лечении больных острой ОТКН опухолевом генезе.

В настоящее время наблюдается тенденция к максимальному сокращению использования опиоидных анальгетиков для купирования болевого синдрома с широким применением местных анестетиков. Это обусловлено комплексом побочных эффектов при системном введении опиоидов: угнетение дыхания, седация, тошнота и рвота. В свою очередь неадекватность послеоперационной анальгезии влечет за собой ухудшение течение послеоперационного периода в виде тяжелых системных осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистых систем [12]. Ограничение за счет болевого синдрома экскурсии грудной клетки и нормального кашлевого толчка приводит к формированию базальных ателектазов, пневмонии

и послеоперационной дыхательной недостаточности. Ограничение мобильности способствует формированию тромбоза глубоких вен нижних конечностей и высокому риску тромбоэмболических осложнений [13].

Наиболее частым явлением в послеоперационном периоде является парез ЖКТ. Угнетение спинномозговых кишечных рефлексов, активация симпатической иннервации, прием опиоидных анальгетиков и нарушение водно-электролитного баланса способствуют угнетению моторики ЖКТ после операции [14]. Решением данной проблемы у данной категории больных является применение ЭА с местными анестетиками. Помимо адекватного анальгетического эффекта, преимуществом ее является стимуляция восстановления моторной и эвакуаторной функции ЖКТ. Сегментарная блокада грудных дерматомов местными анестетиками селективно блокирует ноцицептивные импульсы и симпатическую иннервацию, не затрагивая при этом парасимпатические нервы (блуждающий нерв и ветви крестцового сплетения). Вследствие этого происходит сдвиг баланса в сторону парасимпатического тонуса и, как следствие, создаются условия для раннего восстановления моторной и эвакуаторной функции ЖКТ [15].

Выводы

Результаты исследования продемонстрировали, что комбинация ЭА местными анестетиками и методов блокады нервов брюшной стенки позволяет достичь наилучшего результата в лечении послеоперационного болевого синдрома после объемных хирургических операций. Данный подход, помимо адекватного обезбоживания, позволяет добиться раннего купирования явлений энтеральной недостаточности, исключить применение опиоидных анальгетиков и будет способствовать улучшению непосредственных результатов хирургического лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Correll, D.J., Vlassakov K.V., Kissin I. No evidence of real progress in treatment of acute pain, 1993-2012: scientometric analysis // J Pain Res. – 2014. – Vol. 7. – P. 199-210. doi: 10.2147/JPR.S60842.
- Carr, D.B., Goudas L.C. Acute pain // Lancet. – 1999. – Vol. 353(9169). – P. 2051-2058. doi: 10.1016/S0140-6736(99)03313-9.
- Овечкин А.М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезбоживания // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 29-39. [Ovechkin A.M. Postoperacionnaya bol': sostoyanie problemy i sovremennye tendencii posleoperacionnogo obezbolivaniya // Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli. 2015;9(2):29-39 (In Russ).].
- Behm B, Stollman N. Postoperative ileus: etiologies and interventions // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2003. – Vol. 1(2). – P. 71-80. doi: 10.1053/cgh.2003.50012.
- Kitching, A.J., O'Neill S.S. Fast-track surgery and anaesthesia // Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain. – 2009. – Vol. 9(2). – P. 39-43. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkp006.
- Rawal, N. Epidural technique for post-operative pain: gold standard no more? // Reg Anesth Pain Med. – 2012. – Vol. 37(3). – P. 310-317. doi: 10.1097/AAP.0b013e31825735c6.

7. Joshi, G, Gandhi K, Shah N, et al. Peripheral nerve blocks in the management of postoperative pain; challenges and opportunities // *J Clin Anesth.* – 2016. – Vol. 35. – P. 524-529. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.08.041.
8. Karthikesalingam, A, Walsh SR, Markar SR, et al. Continuous wound infusion of local anaesthetic agents following colorectal surgery: Systematic review and meta-analysis // *World J Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14(34). – P. 5301-5305. doi: 10.3748/wjg.14.5301.
9. Ansaloni, L, Agnoletti V, Bettini D, et al. The analgesic efficacy of continuous elastomeric pump ropivacaine wound instillation after appendectomy // *J Clin Anesth.* – 2007. – Vol. 19 (4). – P. 256-263. doi: 10.1016/j.jclinane.2006.12.005
10. Овечкин А.М. Хронический послеоперационный болевой синдром – подводный камень современной хирургии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 5-18. [Ovechkin A.M. Hronicheskij posleoperacionnyj bolevoj sindrom – podvodnyj kamen' sovremennoj hirurgii // Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli. 2016;10(1):5-18 (In Russ).].
11. Попов А.С., Экстрем А.В., Казанцев Д.А. Внедрение протоколов лечения послеоперационной боли в Волгоградской области // Вестник ВолгГМУ. – 2010. – №1. – С. 67-69. [Popov A.S., Ekstrem A.V., Kazancev D.A. Vnedrenie protokolov lecheniya posleoperacionnoj boli v Volgogradskoj oblasti // Vestnik VolgGMU. 2010; (1):67-69 (In Russ).].
12. Gerbershagen, H.J., Aduckathil S, van Wijck AJ, et al. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures // *Anesthesiology.* – 2013. – Vol. 118(4). – P. 934-944. doi: 10.1097/ALN.0b013e31828866b3.
13. Merkel, S., Meyer C, Papadopoulos T, et al. Urgent surgery in colon carcinoma // *Zentralbl Chir.* – 2007. – Vol. 132(1). – P. 16-25. doi: 10.1055/s-2006-958708.
14. Неймарк М.И., Киселев Р.В. Мультиmodalная анальгезия в бариатрической хирургии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2016. – Т. 10, № 4. – С. 254-261. [Nejmark M.I., Kiselev R.V. Mul'timodal'naya anal'geziya v bariatricheskoj hirurgii // Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli. 2016; 10(4):254-261. (In Russ).]
15. Шанин Ю.Н. Патологическая боль и саногенетическое обезбоживание. Лекция для врачей // Шанин Ю.Н. – СПб.: Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2003. – 22 с. [SHanin YU.N. Patologicheskaya bol' i sanogeneticheskoe obezbolivanie. Lekciya dlya vrachej // SHanin YU.N. – SPb.: Sankt-Peterburgskij NII skoroj pomoshchi im. I.I. Dzhanelidze, 2003. 22p. (In Russ).]

РИСК ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Цицкарава А.З.*, Хубулава Г.Г., Корольков А.Ю., Демин А.Н., Лазарев С.М.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.26.82.011

Резюме. Количество пациентов, получающих дезагрегантную и антикоагулянтную терапию, увеличивается в связи с распространенностью заболеваний сердечно-сосудистой системы. Дискутабельным вопросом остаются осложнения в виде ректальных кровотечений на фоне медикаментозной гипокоагуляции. В исследовании оценена зависимость между антитромбоцитарной и антитромботической терапией и рецидивами геморроидальных кровотечений. На основании клинических данных основной и контрольной групп пациентов, их статистического анализа установлена взаимосвязь между регулярным приемом антитромботических препаратов и прогрессивно увеличивающимся объемом геморроидальных кровотечений. Дальнейшее изучение темы необходимо для создания алгоритма тактики ведения пациентов с кардиоваскулярной патологией и хроническим комбинированным геморроем.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, кардиоваскулярная патология, геморрой, хронический геморрой, геморроидальные кровотечения дезагрегантная терапия, антикоагулянтная терапия, медикаментозная гипокоагуляция.

РISK OF HEMORRHOIDAL BLEEDING IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

Tsitskarava A.Z.*, Hubulava G.G., Korolkov A.Yu., Demin A.N., Lazarev S.M.

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg

Abstract. Quantity of patients, who have antiplatelet or antithrombotic therapy, increases due to cardiovascular diseases rise up too. Question about complications such as rectal bleeding caused by medicament hypocoagulation are debatable. In the research effect by antithrombotic therapy was estimated in recurrent hemorrhoidal bleeding. Basic and control groups compared and it was established relationship between antithrombotic medicines and volume of hemorrhoidal bleeding. Later study this questions need to create the algorithm for management patients with cardiovascular diseases and chronic combined hemorrhoids.

Keywords: cardiovascular diseases, cardiovascular pathology, hemorrhoids, hemorrhoids, hemorrhoidal bleeding, antiplatelet therapy, anticoagulant therapy, medicament hypocoagulation.

Введение

По данным ВОЗ приобретенная патология сердечно-сосудистой системы по-прежнему занимает лидирующую позицию в структуре заболеваемости и летальности в развитых странах. На 2017 г. сохраняется мировая тенденция к нарастанию смертности от патологии сердца и сосудов – 17,5 млн. человек ежегодно [12]. За последние десятилетия в РФ отмечается отрицательная динамика в виде увеличения смертности от кардиоваскулярных болезней – от 25 до 57–68% [1]. Поэтому вопросы прогнозирования риска кардиоваскулярных осложнений и профилактики фатальных событий, таких как ишемические повреждения сосудистого русла и венозный тромбоз-эмболизм, остаются не менее актуальными [11; 4].

Данные факты обуславливают необходимость и распространенность антиагрегантной и/или антикоагулянтной терапии среди большинства пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [9].

Наиболее частым осложнением антитромботической терапии являются кровотечения, преимущественно из пищеварительного тракта [5; 8; 7]. В мировой литературе принято разделение на «высокие» (upper) и «низкие» (lower) желудочно-кишечные кровотечения [6]. К «низким» кровотечениям в том числе относятся и геморроидальные.

Учитывая распространенность геморроя (40% среди всех болезней колопроктологического профиля [2; 3]) и широкий возрастной диапазон заболевания (от 21 года до 79 лет), возникает предположение о сопряженности наличия у пациента с сердечно-сосудистой патологией и геморроидальной болезни. Однако в литературе тема геморроидальных кровотечений на фоне антитромботической терапии у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений мало освещена [10].

В условиях многопрофильного стационара данные вопросы крайне актуальны, поэтому появилась необходимость проведения проспективного исследования, оценивающего влияние антиагрегантной и антикоагулянтной терапии на течение хронического геморроя у коморбидных пациентов.

Цель работы

Целью исследования было определение зависимости между дезагрегантной и антикоагулянтной терапией и рецидивами геморроидальных кровотечений у пациентов с кардиоваскулярной патологией.

Материалы и методы

Для решения вышеуказанных задач проведено проспективное обследование на базе НИИ хирургии

* e-mail: alexis.karava@yandex.ru

и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ пациентов, получающих антиагрегантную и/или антикоагулянтную терапию и имеющих хронический комбинированный геморрой 2–4 стадии, в период с января по декабрь 2018 г. Критерии включения составлены на основании возраста, наличия анамнестических верифицированных геморроидальных кровотечений, а также имеющаяся патология сердечно-сосудистой системы. В критерии исключения входили необходимость экстренного кардиохирургического вмешательства, наличие злокачественного образования толстой кишки или постлучевой проктит.

В дизайне исследования для сравнения и анализа степени влияния антитромботической терапии на геморроидальные кровотечения все пациенты ($n = 60$) были разделены на четыре группы – две исследуемые и две контрольные. В первую исследуемую группу (группа 1.1; $n = 18$) вошли пациенты с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы и проявлениями хронической сердечной недостаточности (ХСН) I–II функциональных классов по NYHA, получающие терапию антиагрегантами и/или антикоагулянтами, с хроническим комбинированным геморроем 2–4 стадии и регулярными анамнестическими геморроидальными кровотечениями. Другую исследуемую группу (группа 1.2; $n = 16$) составили пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ХСН I–II ф.кл. по NYHA) и получающие терапию антиагрегантами и/или антикоагулянтами, с хроническим комбинированным геморроем 2–4 стадии, но не имеющие эпизодов ректальных кровотечений в анамнезе. В контрольную группу (группа 2.1; $n = 14$) вошли пациенты с хроническим комбинированным геморроем 2–4 стадии и анамнестическими геморроидальными кровотечениями. Следующая контрольная группа (группа 2.2; $n = 12$) состояла из пациентов с хроническим комбинированным геморроем 2–4 стадии без эпизодов ректальных кровотечений в анамнезе.

В исследовании были использованы клинические, лабораторные, инструментальные и эндоскопические методы обследования пациентов. С целью определения субъективной (со стороны пациента) взаимосвязи между приемом антикоагулянтной/антиагрегантной терапии и геморроидальными кровотечениями, а также комплаентности больного, нами разработана анкета, адаптированная для пациента. В анкету вошли следующие вопросы: возраст, название получаемого препарата из группы дезагрегантов/антикоагулянтов, жалобы, наличие кровоточивости со стороны слизистых, эпизоды кровавых выделений из прямой кишки, при их наличии – частота и интенсивность, наличие анемии и уровень гемоглобина, обращения к специалисту (колопроктологу). Пациенты, получающие варфарин, также отвечали на вопросы регулярности контроля уровня международного нормализованного отношения (МНО) и наличия или отсутствия аппарата для самостоятельного определения

МНО (коагулчека). Степень значимости анамнестических геморроидальных кровотечений оценивалась по интенсивности кровотечений с учетом бальной шкалы от 0 до 5, где 0 – отсутствие кровотечений, а 5 – обильные струйные геморроидальные кровотечения. Для анализа частоты данных кровотечений взят временной интервал 3 месяца, с указанием геморрагических эпизодов – ежедневно, еженедельно (1–2 раза), еженедельно (3–4 раза) ежемесячно, однократно.

С каждым пациентом проведена разъяснительная беседа, подписано добровольное информированное согласие на осмотр, лабораторные и инструментальные обследования. После сбора анамнеза всем пациентам выполнена аноскопия и ректومانоскопия (или фиброколоноскопия) в зависимости от показаний и ранее проведенных исследований.

Из лабораторных показателей в клиническом анализе крови оценивались уровень гемоглобина, количество тромбоцитов, в коагулограмме – активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), протромбиновое время (ПВ), МНО.

Для сравнения групп пациентов использованы методы параметрической и непараметрической статистики. Все качественные данные в исследовании описаны с помощью частот и процентов. Анализ проведен методом таблиц сопряженности с критерием χ^2 (хи-квадрат) или точного двустороннего критерия Фишера. Для количества данных была проведена проверка на нормальность распределения критерием Манна-Уитни. Для сравнения групп использовался дисперсионный однофакторный анализ ANOVA (в случае нормально распределенных данных) или критерии Манна-Уитни (в случае распределения данных, отличных от нормальных).

Результаты

В исследуемые группы вошли пациенты кардиохирургических отделений № 1 и № 2 НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ.

Средний возраст пациентов составил $65,08 \pm 0,23$ года. В представленных группах определялось следующее ранжирование по кардиологическим диагнозам: гипертоническая болезнь 85% ($n = 29$), атеросклеротический кардиосклероз и ишемическая болезнь сердца 61% ($n = 21$), фибрилляция предсердий 9% ($n = 3$), приобретенные пороки сердца (стеноз аортального клапана, недостаточность митрального клапана) 29% ($n = 10$), тромбоэмболия легочной артерии 3% ($n = 1$) и тромбоз глубоких вен нижних конечностей 6% ($n = 2$).

В прошлом перенесли операцию на сердце 61% больных: 32% АКШ ($n = 11$), 29% протезирование аортального клапана или пластика митрального клапана ($n = 10$), среди них у троих пациентов были выполнены комбинированные операции при ИБС и пороках сердца. Другим 27% пациентов были выполнены эндоваскуляр-

ные вмешательства на коронарных артериях – пластика и стентирование гемодинамически значимых окклюзий коронарных артерий. 3% пациентов в связи с тромбозом глубоких вен нижних конечностей и риском тромбоэмболии легочной артерии (в 1 случае случившемся эпизодом тромбоэмболии малых и средних ветвей легочной артерии) был установлен в срочном порядке кава-фильтр. Остальные 9% пациентов получали терапию антикоагулянтами в связи с имеющейся фибрилляцией предсердий с расчетом риска ишемического инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc.

В представленной группе 33% пациентов (n = 11) получали варфарин, прямые новые пероральные антикоагулянты (ривароксабан, дабигатран, апиксабан) – 30% (n = 10), терапию аспирином (Кардиомагнил, Тромбо АСС, Аспирин-кардио) – 36% (n = 12), из них 1% пациентов (n = 4) – двойную дезагрегантную терапию (кардиомагнил-плавикс и кардиомагнил-брилинта).

Учитывая различия по препаратам в получаемой регулярной терапии среди пациентов и однородность выборки, разделение в зависимости от группы или вида антитромботического препарата не проводилось. Дополнительным фактором послужило желание оценить влияние антитромботической терапии на риски геморроидального кровотечения в целом, а не в сравнении препаратов друг с другом.

Из 34 пациентов в исследуемых группах имели сопутствующую патологию в виде хронического комбинированного геморроя 2 стадии – 24% (n = 8), 3 стадии – 62% (n = 21), 4 стадии – 14% (n = 5). Из них регулярные геморроидальные кровотечения отмечались у 53% пациентов (n = 18). Среди больных исследуемой группы интенсивность кровотечений с 5 баллами была у 11% (n = 2), с 4 баллами – у 28% (n = 5), с 3 баллами – у 39% (n = 7), с 2 баллами – у 22% (n = 4). По частоте кровотечений у данной группы пациентов: ежедневные кровотечения у 11% (n = 2), каждые 2–3 дня – у 22% (n = 4), еженедельные – у 39% (n = 7), до 3–5 раз в месяц – у 11% (n = 2), 1–2 раза в 3 месяца – у 17% (n = 3). Примечательно, что трое пациентов данной группы самостоятельно отменяли назначенную кардиологом терапию в связи с появлением геморроидальных кровотечений. При этом за помощью к специалистам-колопроктологам не обращались. Данный факт свидетельствует о влиянии рецидивирующих геморроидальных кровотечений на приверженность больного к антитромботической терапии в связи со снижением качества жизни.

В контрольную группу вошли пациенты (n = 26), проходившие амбулаторное или стационарное лечение в условиях КДЦ, хирургических отделений № 2, 3 и 4 НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, не имеющие патологии со стороны сердца и сосудов.

Средний возраст пациентов в контрольной группе составил 63,7±0,8 лет. Среди них пациентов с хроническим комбинированным геморроем 2 стадии – 19%

(n = 5), 3 стадии – 60% (n = 17), 4 стадии – 21% (n = 6). Пациенты контрольной группы (n = 14) также имели периодические геморроидальные кровотечения. Аналогично исследуемой группе, в соответствие с балльными шкалами у данных пациентов оценены интенсивность и частота геморроидальных кровотечений. 5-ти балльная интенсивность кровотечений не обнаружена среди пациентов, 4 балла – у 8% (n = 1), 3 балла – у 21% (n = 3), 2 балла – у 50% (n = 7), 1 балла – у 21% (n = 3). Частота кровотечений: ежедневные кровотечения не встретились ни у одного пациента, каждые 2–3 дня – у 14% (n = 2), еженедельные – у 14% (n = 2), до 3–5 раз в месяц – у 43% (n = 6), 1–2 раза в 3 месяца – у 29% (n = 4).

По уровню гемоглобина в сравниваемых группах отмечается незначительно меньший средний показатели в основной группе. В исследуемой группе средний уровень гемоглобина составил 121,48 (ошибка среднего m = 2,88; ДИ = 95%), тогда как в контрольной группе 127,04 (ошибка среднего m = 3,61; ДИ = 95%).

В исследуемой группе среднее количество тромбоцитов составило 279,03 (ошибка среднего m = 21,87; ДИ = 95%), а в контрольной группе 366,58 (ошибка среднего m = 23,93; ДИ = 95%). Данная разница в количественном соотношении тромбоцитов вероятнее обусловлена побочным действием длительной дезагрегантной терапии, выражающейся в тромбоцитопении.

Следует заметить, что при расчете влияния антитромботической терапии на такие показатели коагулограммы, как АПТВ, ПТИ, ПВ, статистически значимых различий не обнаружено в исследуемых группах – как при наличии у пациентов регулярных геморроидальных кровотечений, так и в случае единичных геморрагических событий или их отсутствия. Известно влияние варфарина на МНО. Однако интенсивные геморроидальные кровотечения (4–5 баллов по вышеуказанной шкале) отмечались у 46% пациентов, получающие терапию варфарином более 1 года и имеющие целевые значения МНО.

С помощью критерия Манна-Уитни была оценена зависимость между приемом антитромботических и антитромботических препаратов и частотой эпизодов геморроидальных кровотечений у пациентов в исследуемой группе в сравнении с пациентами, имеющими геморроидальные кровотечения, контрольной группы. На основании статистического анализа достоверно значимых различий в частоте геморроидальных кровотечений не обнаружено. Обе группы были практически однородны по частоте ректальных кровотечений (p = 0,95): 54,55% в исследуемой группе и 53,85% в контрольной группе пациентов. Однако в исследуемой группе пациентов случаев кровоточивости было значимо больше (1 случай и 16 случаев соответственно) – 48,48% и 3,85%, соответственно, при p = ,00013.

Аналогичным методом, используя критерий Манна-Уитни, проанализировано влияние антитромботической терапии на объем (или интенсивность)

регулярных геморроидальных кровотечений. Статистически достоверно, что объем геморроидальных кровотечений среди пациентов исследуемой группы, получающих терапию антиагрегантами и антикоагулянтами, был значимо выше по сравнению с группой контроля.

Учитывая коморбидность пациентов и в некоторых случаях необходимость кардиохирургического вмешательства, данной категории пациентов требуется тщательная диагностика и превентивное обследование, в том числе у колопроктолога. Решение о возможности дальнейшего использования регулярной дезагрегантной и/или антикоагулянтной терапии у пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями должно приниматься совместно с участием кардиолога, кардиохирурга и колопроктолога – для определения риска регулярных геморроидальных кровотечений, влияющих на качество жизни больного, его приверженность к лечению, течение основной соматической патологии. В случае повышенного риска или наличия анамнестических геморроидальных кровотечений необходимо решение вопроса о хирургическом лечении геморроя у данной категории пациентов с целью устранения фактора риска значимого кровотечения на фоне медикаментозной гипокоагуляции.

Выводы

1. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями постоянная антитромбоцитарная и антитромботическая терапия увеличивает интенсивность рецидивирующих геморроидальных кровотечений.
2. Ухудшение качества жизни пациента, обусловленное регулярными ректальными кровотечениями, снижает адекватную профилактику фатальных тромботических событий у кардиоваскулярных больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В., Ботнар Ю.М. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации на рубеже веков: смертность, распространенность, факторы риска // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2007. – Вып. 8. – С. 5–11. [Bokeriya L. A., Stupakov I. N., Samorodskaya I. V., Botnar' YU.M. Serdechno-sosudistye zabolevaniya v Rossijskoj Federacii na rubezhe vekov: smertnost', rasprostranennost', faktory riska // Byulleten' NCSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN. – 2007. – Вып. 8. – С. 5–11. (In Russ.)]
2. Шелыгин Ю.А. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с острым и хроническим геморроем // Ю.А. Шелыгин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 94–98. [SHelygin YU.A. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu vzroslyh pacientov s ostrym i hronicheskim gemorroem // YU.A. SHelygin. – М.: GEOTAR-Media, 2013. – С. 94–98. (In Russ.)]
3. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник колопроктолога // Ю.А. Шелыгин, Л.А. Благодарный. – М.: Литтера, 2012. – С. 64–89. [SHelygin YU.A., Blagodarnyj L.A. Spravochnik koloproktologa // YU.A. SHelygin, L.A. Blagodarnyj. – М.: Littera, 2012. – С. 64–89. (In Russ.)]
4. Шилов А.М., https://www.rmj.ru/authors/shilov_a_m/ Мельник М.В., Святлов И.С. Антикоагулянты непрямого действия в терапевтической практике лечения и профилактики венозного тромбоза // РМЖ. – 2006. – №10. – С. 747. [SHilov A.M., Mel'nik M.V., Svyatov I.S. Antikoagulyanty nepryamogo dejstviya v terapevicheskoy praktike lecheniya i profilaktiki venoznogo tromboembolizma // RMZH. – 2006. – №10. – С. 747. (In Russ.)]
5. Abraham N.S. Management of Antiplatelet Agents and Anticoagulants in Patients with Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2015; Vol. 25. P. 449–62. doi: 10.1016/j.giec.2015.02.002.
6. Cea Soriano L., Lanás A., Soriano-Gabarro M. Incidence of Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding in New Users of Low-dose Aspirin. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; Vol. 17. P. 887–895.
7. Chen W.C., Lin K.H., Huang Y.T. The risk of lower gastrointestinal bleeding in low-dose aspirin users. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2017; Vol. 45. P. 1542–1550. doi: 10.1111/apt.14079.
8. Kido K., Scalese M.J. Management of Oral Anticoagulation Therapy After Gastrointestinal Bleeding: Whether to, When to, and How to Restart an Anticoagulation Therapy. *Ann. Pharmacother.* 2017; Vol. 51. P. 1000–1007.
9. Leong D.P., Joseph P.G., McKee M. et al. Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 2: Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease. *Circ. Res.* 2017; Vol. 121. P. 695–710.
10. Triadafilopoulos G. Management of lower gastrointestinal bleeding in older adults. *Drugs Aging.* 2012; Vol. 29. P. 707–715.
11. Qiu S., Cai X., Sun Z. Heart Rate Recovery and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J. Am. Heart Assoc.* 2017; Vol. 6 (5). doi: 10.1161/JAHA.117.005505.
12. Qu B., Liu Q., Li J. Systematic Review of Association Between Low Ankle-Brachial Index and All Cause Cardiovascular, or Non-cardiovascular Mortality. *Cell Biochem. Biophys.* 2015; Vol. 73. P. 571–575. doi: 10.1007/s12013-015-0582-z.

Хоминец В.В., Брижань Л.К., Давыдов Д.В. и др.
 БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМИНЕНИЯ ДВУХРЯДНОЙ ПЛАСТИНЫ С УГЛОВОЙ СТАБИЛЬНОСТЬЮ
 ВИНТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ С ДИАФИЗАРНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМИНЕНИЯ ДВУХРЯДНОЙ ПЛАСТИНЫ С УГЛОВОЙ СТАБИЛЬНОСТЬЮ ВИНТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ С ДИАФИЗАРНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

Хоминец В.В.*¹, Брижань Л.К.², Давыдов Д.В.², Хоминец И.В.²,
 Доль А.³

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.35.14.012

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»,
 Санкт-Петербург

² ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени
 академика Н.Н. Бурденко» МО РФ Центр травматологии
 и ортопедии, Москва

³ ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский
 государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»,
 Саратов

Резюме. Накостный остеосинтез длинных костей конечностей пластинами нашел широкое применение в современной травматологии. Однако вопросы совершенствования используемых имплантатов сохраняют свою актуальность и остаются предметом для научных дискуссий. Актуальность темы работы была обоснована проведенным анализом научной литературы, посвященной вопросам истории внутренней фиксации пластинами и недостатками современных металлоконструкций для лечения больных с диафизарными переломами. Целью данного исследования являлась разработка биомеханической модели оригинальной двухрядной пластины с угловой стабильностью винтов и ее обоснование с биомеханических позиций возможности использования при лечении пострадавших с диафизарными переломами длинных костей конечностей. Материалом для данного исследования послужила оригинальная двухрядная пластина из титанового сплава с угловой стабильностью и возможностью полиаксиального введения винтов (Патент RU 2476180). При помощи компьютерной навигации построены биомеханические модели длинных трубчатых костей и имплантата, с различными вариациями остеосинтеза. В процессе исследования изучены напряжения и деформации, возникающие при типовых нагрузках, которые испытывает здоровый человек. Выполнен расчет напряженно-деформированного состояния узла соединения кости и имплантата, а также выполнен расчет ресурса по количеству циклов нагружения. Расчетные исследования выполнены на основе метода конечных элементов являющегося наиболее мощным и универсальным численным методом решения задач механики деформируемого твердого тела. Также рассчитывались напряжения и деформации, возникающие при различных вариантах установки на костных пластин: непосредственно на поверхности кости и на расстоянии 2 мм. Проанализированные полученные результаты свидетельствуют о том, что по своим биомеханическим свойствам исследуемый имплантат, использованный для наложения остеосинтеза переломов длинных костей типа А3 способен выдерживать статические и динамические типовые циклические нагрузки, такие как опора на одну ногу, ходьба и повороты корпуса, с сохранением стабильной фиксации. При этом установлено, что пластину необходимо располагать непосредственно на поверхности кости. Также при анализе результатов оценки усталостной прочности материала было выявлено, что металлоконструкция не испытывает усталостных нарушений при типовых циклических нагрузках.

Ключевые слова: биомеханика, кость, пластина, перелом, диафиз, остеосинтез, напряжение, деформация.

Введение

Вопросы совершенствования хирургического лечения пострадавших с переломами длинных костей конечностей сохраняют свою высокую актуальность, несмотря

BIOMECHANICAL SUBSTANTIATION OF THE USE OF DOUBLE-ROW LOCKING COMPRESSION PLATE FOR TREATMENT OF PATIENT WITH DIAPHYSAL BONE FRACTURES

Khominets V.V.*¹, Brizhan L.K.², Davudov D.V.²,
 Khominets I.V.², Dol A.³

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

² Main Clinical Hospital named after N.N. Burdenko Centre of Traumatology and Orthopedics, Moscow

³ Saratov State University, Saratov

Abstract. Osteosynthesis of the long bones of the limbs by plates is widely used in modern traumatology. However, the design of implants, options for their installation, the working length of the plate and the number of blocked screws, the angles of their holding, directly affecting the stability of osteosynthesis, remain the subject for further scientific discussions. The aim of the study was to develop a biomechanical model of the original double-row locking compression plate and its biomechanical substantiation of the possibility of using in the treatment of patients with diaphysis fractures. The material for this study was the original double-row locking compression plate from a titanium and the possibility of the introduction of polyaxial screws (Patent RU 2476180). The biomechanical model of the implant is developed on the basis of the finite element method. The straining and deformation that arises by the typical strains, that a healthy man can usually undergo, were explored in the research process. The calculation of the resource by the number of loading cycles, and calculated the stresses and strains that occur with various installation options of the plates plate. As a result, displacement and stress fields in bones and plates were obtained. Statistical calculation of the stress-strain junction of bone and plate was carried out for 3 types of loading: static support on one leg, walking, body rotations. The analyzed results of the biomechanical study indicate that the implant used for osteosynthesis of diaphysis fractures of type A3 is able to withstand static and dynamic typical cyclic loads while maintaining a stable fixation. It is established that the plate shall be located directly on the surface of the bone. Also, analyzing the results of the fatigue strength assessment of the material, it was found that the structure of the metal does not experience fatigue disorders under typical cyclic loads.

Keywords: biomechanics, bone, plate, fracture, diaphysis, osteosynthesis, tension, deformation.

на успехи современной травматологии и ортопедии. В настоящее время методом выбора при лечении большинства переломов является остеосинтез [5]. Накостный остеосинтез длинных костей конечностей пластинами

* e-mail: Khominets24_91@mail.ru

нашел широкое применение в современной травматологии. Однако вопросы дизайна имплантатов, вариантов их установки, рабочей длины пластины и количества заблокированных винтов, непосредственно влияющих на стабильность остеосинтеза остаются предметом для дальнейших научных дискуссий. На современном этапе эти вопросы должны оцениваться оперирующими хирургами в сочетании с биомеханическими условиями их применения. Расчетное исследование поведения биомеханики узла соединения кости и имплантата под действием возможных нагрузок позволяет судить о прочности системы, предсказать его долговечность, а также предложить модификации конструкции, направленные на повышение этих эксплуатационных характеристик. При проектировании новых имплантатов перечисленные задачи могут решаться также с помощью клинических экспериментов, однако в случае пластины для остеосинтеза сопряженность таких испытаний с рисками для пациентов делает роль расчетного обоснования особенно важной.

В соответствии с современными взглядами на репаративную регенерацию костной ткани, простые переломы костей, в том числе диафизарные (тип А по международной классификации переломов Ассоциации Остеосинтеза (АО)), лучше консолидируются при условии достижения абсолютной стабильности, что приводит к первичному костному сращению без образования костной мозоли. Это достигается путем внутреннего остеосинтеза компрессирующим винтом и нейтрализующей пластиной, а также при помощи «компрессии на пластине». На сегодняшний день в травматологии и ортопедии клинический успех накостного остеосинтеза привел к распространению имплантатов LCP (Locking Compression Plate) – компрессирующих пластин с угловой стабильностью винтов [9]. Пластина LCP имеет комбинированные овальные отверстия, состоящие из двух частей: одна часть, соответствует форме отверстия динамической компрессирующей пластины (DCP), через которое путем эксцентричного введения стандартных кортикальных винтов может обеспечиваться динамическая компрессия, в то время как другая часть имеет резьбу, позволяющую фиксировать головку блокируемого винта перпендикулярно фронтальной поверхности пластины. Недостатком пластины LCP является то, что отверстия расположены строго в один ряд, перпендикулярно фронтальной поверхности пластины, что отрицательно сказывается на устойчивости к вырывающим силам (Рис. 1).

Другой недостаток заключается в том, что головки блокируемых винтов имеют коническую (клиновидную) форму, вследствие чего нельзя исключить эффект «холодной сварки» в системе винт – пластина, что в свою очередь создает дополнительные технические трудности при необходимости удаления металлоконструкции.

Третий недостаток связан с тем, что для достижения абсолютной стабильности при лечении простых диафизарных переломов необходимо произвести открытую репозицию, что в свою очередь приводит к нарушению

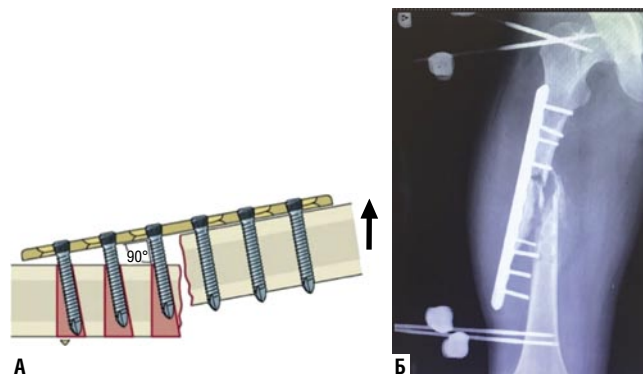


Рис. 1. А – неудачный остеосинтез пластиной с блокированием, эффект моноблока (вырывание). Б – клинический пример – рентгенограммы с неудачным остеосинтезом пластиной с эффектом вырывания.

периостального кровоснабжения отломков костей и расширению хирургического доступа с целью имплантации пластины. Это зачастую склоняет хирургов к выбору не прямой репозиции и внутреннего остеосинтеза интрамедуллярным гвоздем с блокированием, что противоречит АО принципам лечения простых переломов костей.

Перечисленные недостатки послужили основанием для создания устройства, обеспечивающего надежность остеосинтеза и снижение повреждающего действия конструкции на кость. Для достижения указанной цели на базе клиники военной травматологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова разработан имплантат, состоящий из пластины желобообразной формы с отверстиями для блокируемых винтов, универсального и резьбового направителя для формирования каналов с заданным углом введения винтов в кость. Техническим результатом изобретения является высокая устойчивость к вырывающим воздействиям, предотвращение эффекта «холодной сварки» в системе винт/пластина, возможность сочетания динамической межфрагментарной компрессии с техникой угловой стабильности, а также увеличение прочности фиксации конструкции системы кость/пластина. Устройство позволяет произвести накостный остеосинтез перелома длинной трубчатой кости; увеличить стабильность и жесткость фиксации за счет конструктивных особенностей самой пластины и расположения винтов в кортикальном слое кости, исходя из заданного угла введения; уменьшить длину разреза при осуществлении доступа и травматизацию мягких тканей в связи с тем, что система остеосинтеза костей при помощи данной пластины представляет собой инструмент, реализующий идею биомеханически совершенной стабилизации с использованием прочного имплантата малой длины [1].

Цель исследования

Разработать биомеханическую модель оригинальной двухрядной пластины с угловой стабильностью винтов, а также обосновать с биомеханических позиций возможность ее применения при лечении пострадавших с диафизарными переломами длинных костей конечностей.

Материалы и методы. Сотрудниками кафедры военной травматологии и ортопедии ВМедА разработана двухрядная пластина из титанового сплава с угловой стабильностью и возможностью полиаксиального введения (Патент RU 2476180), которая послужила материалом для данного исследования (Рис. 2).

При помощи компьютерной навигации построены биомеханические модели длинных трубчатых костей и имплантата, с различными вариациями остеосинтеза. В процессе исследования изучены напряжения и деформации, возникающие при типовых нагрузках, которые испытывает здоровый человек ростом 175 см и массой 80 кг. Выполнен расчет напряженно-деформированного состояния узла соединения кости и имплантата, а также выполнен расчет ресурса по количеству циклов нагружения. Расчетные исследования выполнены на основе метода конечных элементов являющегося наиболее мощным и универсальным численным методом решения задач механики деформируемого твердого тела [8].

Результаты

Основываясь на данных компьютерных томограмм, были построены геометрические модели бедренной, большеберцовой и плечевой костей. Затем при помощи чертежей, а также реальных моделей имплантата были построены геометрические модели накостных пластин трех типоразмеров. Далее построенные модели размещались на соответствующих костях, после чего достраивались блокирующие винты. В результате были получены модели костей с размещенными на них накостными пластинами (Рис. 3).

На основе разработанных биомеханических моделей кости и пластины произвели компьютерное моделирование процессов нагружения костей с установленными имплантатами. При этом моделировался поперечный перелом диафиза кости типа А3 по международной классификации переломов АО [3]. Это позволило оценить напряжения в пластине и винтах, а также определить максимальные нагрузки, которые способен выдержать имплантат. Дана оценка усталостной прочности пластины и винтов для различных циклов нагружения. Кость и титан считались идеально упругими изотропными, свойства которых представлены в таблице 1.

При статическом нагружении костей с установленной пластиной дистальные части моделей жестко закреплялись, а в качестве типовых воздействий прикладывались компрессионные нагрузки и скручивающий момент, величины которых представлены в таблице 2 [6; 10].

После каждого расчета максимальные напряжения в пластине и винтах сравнивались с пределом прочности титана, равном 690 МПа [7]. В результате были получены поля перемещений и напряжений в костях (Рис. 4) и пластинах (Рис. 5).

Так же рассчитывались напряжения и деформации, возникающие при различных вариантах установки накостных пластин: непосредственно на поверхности кости и на расстоянии 2 мм. Если в случае сжимающей



Рис. 2. Двухрядная пластина для накостного остеосинтеза длинных костей конечностей с угловой стабильностью и полиаксиальным введением винтов.

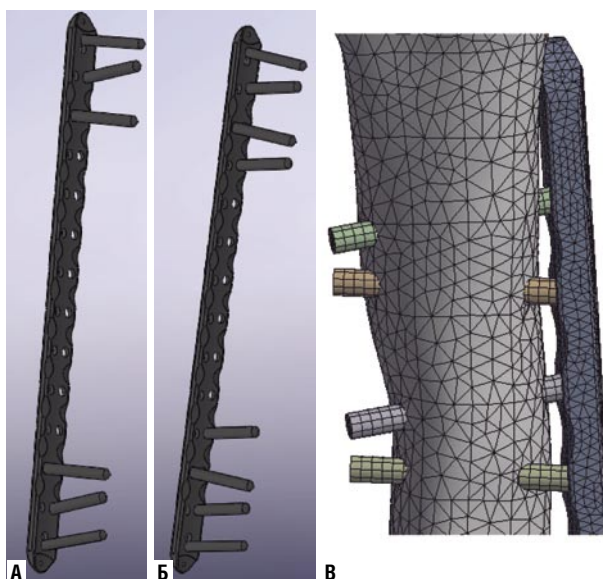


Рис. 3. Модели пластины с 3 и 4 винтами с каждой стороны. А – пластина с 3 винтами с каждой стороны. Б – пластина с 4 винтами с каждой стороны. В – модель кости с имплантированной пластиной.

Табл. 1. Свойства материалов

Параметры/ед. измерения	Кость	Титан
Модуль Юнга, МПа	30000	112000
Коэффициент Пуассона	0,2	0,3

Табл. 2. Типовые воздействия на исследуемые сегменты

Сегмент	Компрессионная нагрузка	Скручивающий момент
Бедренная кость	400 Н	10 Н*м
Большеберцовая кость	200 Н	5Н*м
Плечевая кость	500 Н	5Н*м

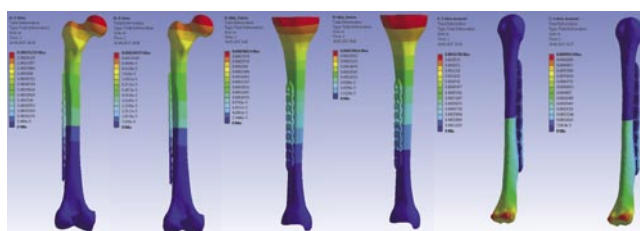


Рис. 4. Поля напряжений и перемещений в моделях бедренной, большеберцовой и плечевой костей.

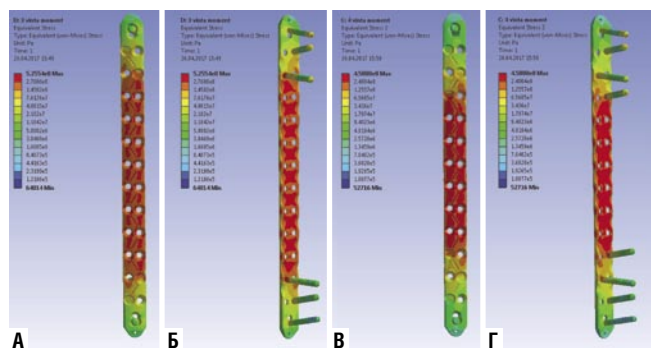


Рис. 5. Поля напряжений в пластинах с приложенным моментом. А – модель с 3 винтами с каждой стороны пластины (вид со снаружи). Б – модель с 3 винтами с каждой стороны пластины (вид со стороны кости). В – модель с 4 винтами (вид со снаружи). Г – модель с 4 винтами с каждой стороны пластины (вид со стороны кости).

силы перемещения и напряжения как в костных отломках, так и в пластине с винтами оставались в пределах нормы и менялись несущественно, то в случае с приложенным крутящим моментом в моделях, где пластина располагалась на расстоянии 2 мм от кости, наблюдался существенный рост напряжений в пластине. При этом в случае 4 винтов максимальное напряжение в пластине составило 474 МПа, а в случае 3 винтов – 672 МПа. То есть, в последнем случае напряжения практически достигли предела прочности (690 МПа), что свидетельствует о возможной поломке конструкции. Установка накостных пластин не в непосредственной близости от костной поверхности, а на расстоянии 2 мм от нее приводила к увеличению напряжений и перемещений при всех типовых нагрузках.

Статистический расчет напряженно-деформированного узла соединения кости и пластины проводился для 3 типов нагружения: статическая опора на одну ногу, ходьба, повороты корпуса.

Масса человека принималась равной 80 кг, и в статическом положении весь вес считался приложенным к рассматриваемой кости (опирание на одну ногу), а нагрузки при ходьбе и повороте были вычислены на основе типовых значений максимальных ускорений, действующих во время таких движений (рассматривались свободные движения здорового человека). Величины нагрузок, использованные при расчете приведены в таблице 3.

В результате проведенного статического расчета были получены поля перемещений, напряжений и деформаций в исследуемой модели для 3 вариантов нагружения. Для примера поля напряжений в пластине и крепежных винтах в случае ходьбы представлены на рисунке 6. Светло-серым цветом обозначены те участки, на которых напряжения в модели превышают предел текучести титанового сплава; темно-серым – участки, на которых напряжения превышают предел прочности.

Максимальные напряжения в пластине и крепежных винтах во всех 3 рассмотренных случаях нагружения приведены в таблице 4.

Табл. 3. Типовые значения максимальных ускорений и величины нагрузки в зависимости от типов нагружения у человека массой 80 кг

Типы нагружения	Максимальное ускорение	Нагрузка
Неподвижное положение	10 м/с ² (ускорение свободного падения)	F = 800 Н
Ходьба	20 м/с ² (с учетом ускорения свободного падения)	F = 1600 Н
Поворот	3 м/с ²	M = 11,5 Н*м



Рис. 6. Поля напряжений и деформаций в винтах и пластине при ходьбе.

Табл. 4. Максимальные напряжения в пластине и винтах при типовых нагрузках

Вариант движений	Пластина	Винты
Неподвижное положение	658,7	450,7
Ходьба	1317,4	901,3
Поворот	281,2	272,8

Как видно из данной таблицы, в случае нагружения при ходьбе напряжения в пластине и крепежных винтах существенно превышают предел прочности титанового сплава. В остальных случаях напряжения не превышают предела текучести материала.

Хоминец В.В., Брижань Л.К., Давыдов Д.В. и др.
 БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМИНЕНИЯ ДВУХРЯДНОЙ ПЛАСТИНЫ С УГЛОВОЙ СТАБИЛЬНОСТЬЮ
 ВИНТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ С ДИАФИЗАРНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

В случае нагружения при неподвижном положении максимальные напряжения в пластине и крепежных винтах не превышают 85% от предела текучести титанового сплава; допустимое число циклов нагружения при таком режиме составляет около 200. В случае нагружения при повороте напряжения составляют около 36% от предела текучести материала, допустимое количество циклов для данного режима – около 63000. В случае нагружения при ходьбе напряжения в пластине и винтах превышают предел прочности титанового сплава более чем в 1,5 раза. Вблизи крепежных отверстий в пластине возникает концентрация напряжений, в результате чего напряжения в отдельных малых областях достигают 1,3 ГПа.

Оценка усталостной прочности пластины и винтов была проведена на основании кривой усталости Велера, то есть зависимости напряжений, при которых происходит разрушение материала при данном числе циклов нагружения, от числа этих циклов. В соответствии с данной кривой можно оценить количество циклов, которое прослужат различные конфигурации пластины и винтов при разных типах нагружения. Данные по количеству циклов приведены в таблице 5.

Таким образом, пластина с установленными 4 винтами с каждой стороны, расположенная непосредственно на поверхности кости, при типовых нагрузках будет работать 10^{10} циклов, что свидетельствует о том, что имплантат не испытывает усталостных нарушений.

Выводы

Разработанная биомеханическая модель двухрядной пластины с угловой стабильностью винтов для бедренной, большеберцовой и плечевой костей позволила произвести компьютерное моделирование процесса нагружения костей с установленными пластинами, при заданных переломах диафиза костей (тип А3 по классификации АО). Это позволило определить какие статические и динамические нагрузки способна выдержать фиксация и дать оценку усталостной прочности пластины и крепежных винтов для различных циклов нагружения, а также произвести анализ влияния количества крепежных винтов и наличия непосредственного контакта между титановой пластиной и костью. Проанализированные полученные результаты свидетельствуют о том, что по своим биомеханическим свойствам исследуемый имплантат, использованный для накостного остеосинтеза переломов длинных костей типа А3, способен выдерживать статические и динамические типовые циклические нагрузки, такие как опора на одну ногу, ходьба и повороты корпуса, с сохранением стабильной фиксации. При этом установлено, что пластину необходимо располагать непосредственно на поверхности кости. Также при анализе результатов оценки усталостной прочности материала было выявлено, что металлоконструкция не испытывает усталостных нарушений при типовых циклических нагрузках. Проведенные биомеханические исследования доказывают, что разработанная двухрядная пластина с угловой стабильностью и полиаксиальным

Табл. 5. Количество циклов, которые прослужат различные конфигурации винтов и пластины при максимальном напряжении

Модель / Параметр	Максимальное напряжение, МПа	Кол-во циклов
3 винта, приложенная сила	34	Более 1010
4 винта, приложенная сила	14	Более 1010
3 винта, приложенный момент	525	106
4 винта, приложенный момент	458	1010
3 винта, приложенный момент, пластина на расстоянии 2 мм	672	104
4 винта, приложенный момент, пластина на расстоянии 2 мм	474	107

введением винтов может быть применена в клинической практике для выполнения стабильно-функционального остеосинтеза при лечении пострадавших с диафизарными переломами длинных костей конечностей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Патент РФ на изобретение №RU2476180 C2/ 27.02.2013 Бюл. №6. Хоминец В.В., Шаповалов В.М., Кулик Н.Г., и др. Устройство для остеосинтеза переломов костей. [Patent RUS №RU2476180 C2/ 27.02.2013. Byul. №6. Khomeinets VV, Shapovalov VM, Kulik NG, et al. Ustroistvo dlya osteosinteza perelomov kostei. (In Russ).] Доступно по: <http://www.freepatent.ru/images/patents/292/2476180/patent-2476180.pdf>. Ссылка активна на 12.10.2019.
2. Шаповалов В.М., Хоминец В.В., Михайлов С.В. Основы внутреннего остеосинтеза. – СПб.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. – С. 49–68. [Shapovalov VM, Khomeinets VV, Mikhailov SV. Osnovy vnutrennego osteosinteza. St. Petersburg: GEOTAR-Media; 2009. pp. 49–68. (In Russ).]
3. Рюди Т.П., Бакли Р.Э., Моран К.Г. АО – Принципы лечения переломов: пер. с англ. – Т. 1. 2-е изд. – Минск: ВассаМедиа; 2013. – С. 69–83. [Rüedi TP, Buckley R, Moran CG. AO principles of fracture management. Translated from english. Vol. 1. 2nd ed. Minsk: VassaMedia; 2013. pp. 69–83. (In Russ).]
4. Беленький И.Г., Сергеев Г.Д., Гудзь Ю.В., Григорян Ф.С. История, современное состояние и перспективы развития методов накостного остеосинтеза // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №5. – С. 77. [Belenkiy IG, Sergeev GD, Gudzy YV, Grigoryan FS. History, modern state and perspectives of development of plate internal fixation methods. 2016;(5):77. (In Russ).]
5. Крюков Е.В., Хоминец В.В., Самохвалов И.М., и др. Современный подход в лечении раненых с огнестрельными ранениями костей конечностей. В кн.: Медицинская помощь при травмах: новое в организации и технологиях. II Всероссийский конгресс по травматологии с международным участием. Сборник тезисов. – СПб.; 2017. – С. 48. [Kryukov EV, Khomeinets VV, Samokhvalov IM, et al. Sovremenniy podkhod v lechenii ranenyykh s ognestrel'nymi raneniyami kostei konechnostei. In: (Conference proceedings) Meditsinskaya pomoshch' pri travmakh: novoe v organizatsii i tekhnologiyakh. II Vserossiiskii kongress po travmatologii s mezhdunarodnym uchastiem. Sbornik tezisev. St. Petersburg; 2017. pp. 48. (In Russ).]
6. Ivanov D, Barabash A, Barabash Yu. Expandable intramedullary nail: review of biomechanical studies. Russian Open Medical Journal. 2016;5:e0206
7. Marvan J, Horak Z, Vilimek M, et al. Fixation of distal fibular fractures: a biomechanical study of plate fixation techniques. Acta Bioeng Biomech. 2017;19(1):33–39.
8. Pochrzast M, Basiaga M, Marciniak J, Kaczmarek M. Biomechanical analysis of limited-contact plate used for osteosynthesis. Acta Bioeng Biomech. 2014;16(1): 99–105. doi: 10.5277/abb140112.
9. Sommer C. Locking compression plate. Injury. 2003;34 Suppl 2:B4–5. doi: 10.1016/j.injury.2003.09.019.
10. Ahmad M, Nanda R, Bajwa AS, et al. Biomechanical testing of the locking compression plate: when does the distance between bone and implant significantly reduce construct stability? Injury. 2007;38(3):358–364. doi: 10.1016/j.injury.2006.08.058.

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Филимонов В.Б.*², Васин Р.В.², Каприн А.Д.¹, Костин А.А.¹, Собенников И.С.², Петряев А.В.³

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.85.86.013

¹ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва² ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань³ ГУЗ ТО Тульская областная клиническая больница, Тула**Резюме.** Цель исследования. Улучшение качества выполнения резекции почки при новообразованиях при помощи оригинального способа ушивания почечной паренхимы.

Материалы и методы. В исследование включено 90 пациентов с диагнозом: опухоль почки. Мужчин 57, женщин 33. Пациенты разделены (рандомизация) на II группы наблюдения. В I группу включено 45 пациентов. Средний возраст больных 64,7±3,14 лет. Средний размер опухоли в наибольшем измерении 3,8±0,81 см. Больным I группы резекция почки проводилась по классической методике. Во II группу включено 45 пациентов. Средний возраст больных 65,8±2,92 лет. Средний размер опухоли в наибольшем измерении 3,92±0,76 см. Больным II группы резекция почки проводилась по разработанной методике с применением сетчатого имплантата. В послеоперационном периоде оценивались следующие критерии: среднее время операции, среднее время ишемии органа при выполнении резекции почки, средняя кровопотеря; уровень азотемии (креатинин, мочевины): до операции, сразу после операции, через 1,5 месяца после операции. Оценивались послеоперационные осложнения по шкале Clavien-Dindo.

Результаты. По времени операции, времени ишемии органа и послеоперационной кровопотери рассматриваемые методики резекции почки показали сопоставимые результаты. У больных II группы изменения уровня азотемии выражены в меньшей степени. При оценке количества осложнений выявлено, что у больных II группы в послеоперационном периоде нами в 1,75 раза реже зарегистрированы послеоперационные осложнения.

Заключение. Резекция почки с применением сетчатого имплантата – высокоэффективный способ выполнения резекции почки, обеспечивающий качественный гемостаз при меньшей травматизации здоровой почечной паренхимы.

Ключевые слова: опухоль почки, резекция почки, проленовая сетка.**Введение**

Новообразования почечной паренхимы являются одними из самых распространенных онкологических заболеваний. Ежегодно регистрируется до 2% новых случаев рака почки, а по темпам роста заболеваемости рак почки располагается на третьем месте после меланомы кожи и рака простаты [1; 3].

Основным способом лечения новообразований почки является хирургическое вмешательство [3; 6]. Долгое время «золотым стандартом» лечения опухолей почки являлась операция радикальной нефрэктомии, которая подразумевала удаление органа с паранефральной жировой клетчаткой и лимфатическими узлами [4]. Однако совершенствование техники хирургического лечения рака

ORGAN-PRESERVING TREATMENT OF TUMORS OF THE RENAL PARENCHYMA WITH THE USE OF MESH IMPLANTSFilimonov V.B.*², Vasin R.V.², Kaprin A.D.¹, Kostin A.A.¹, Sobennikov I.S.², Petryaev A.V.³¹ RUDN university, Moscow² Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Head of Department of Urology and Nephrology, Ryazan³ Tula regional clinical hospital, Tula**Abstract.** Aim. Improving the quality of kidney resection during neoplasms using the original method of suturing the renal parenchyma.

Materials and methods. The study included 90 patients with a diagnosis of kidney tumor. Men 57, women 33. Patients are divided (randomization) into the II observation group. Group I included 45 patients. The average age of patients is 64.7±3.14 years. The average tumor size in the largest dimension was 3.8±0.81 cm. Patients of group I had a kidney resection according to the classical technique. Group II included 45 patients. The average age of patients is 65.8±2.92 years. The average tumor size in the largest dimension was 3.92±0.76 cm. Patients of group II had a kidney resection according to the developed technique using a mesh implant. In the postoperative period, the following criteria were evaluated: average time of surgery, average time of organ ischemia when performing a kidney resection, average blood loss; level of azotemia (creatinine, urea): before surgery, immediately after surgery, 1.5 months after surgery. Clavien-Dindo postoperative complications were assessed.

Results. According to the time of the operation, the time of organ ischemia and postoperative blood loss, the considered methods of kidney resection showed comparable results. In patients of group II, changes in the level of azotemia are less pronounced. When assessing the number of complications, it was revealed that in patients of group II in the postoperative period, we registered 1.75 times less postoperative complications.

Conclusion. Kidney resection using a mesh implant is a highly effective way to perform kidney resection, providing high-quality hemostasis with less trauma to a healthy renal parenchyma.

Keywords: kidney tumor, kidney resection, prolene mesh.

почки привело к распространению органосохраняющей хирургии почки при наличии технической возможности. Последние данные по раковоспецифической выживаемости показывают, что выполнение резекции почки не отличается от радикальной нефрэктомии по своим онкологическим результатам [2; 5].

Данное обстоятельство делает актуальным поиск путей совершенствования операции резекции почки для применения в клинической практике.

Цель исследования

Улучшение качества выполнения резекции почки при новообразованиях при помощи оригинального способа ушивания почечной паренхимы.

* e-mail: nmsc@mail.ru

Материалы и методы исследования

В исследование включено 90 пациентов с диагнозом: «опухоль почки». Мужчин 57, женщин 33.

Критерии включения в исследование: наличие солидного объемного образования почечной паренхимы в стадии T1a, T1b, техническая возможность выполнения резекции почки.

Критерии исключения: выполнение нефрэктомии в ходе операции, пациенты с опухолью единственной почки, наличие гиперазотемии, хронической болезни почек при дооперационном обследовании.

Пациенты разделены (рандомизация) на II группы наблюдения.

В I группу включено 45 пациентов: 27 мужчин, 18 женщин, – с диагнозом опухоль почки. Опухоль правой почки диагностирована у 31 больного, левой у 14 пациентов. Средний возраст больных $64,7 \pm 3,14$ лет. Средний размер опухоли в наибольшем измерении $3,8 \pm 0,81$ см.

Пациентам данной группы выполнялась открытая резекция почки по классической методике выполнения операции. Доступ – подреберный разрез на стороне заболевания. Дефект паренхимы после резекции почки ушивался гемостатическими П-образными швами с использованием шовного материала викрил 1.

Во II группу включено 45 пациентов: 30 мужчин, 15 женщин, – с диагнозом опухоль почки. Опухоль правой почки диагностирована у 23 больных, левой у 22 пациентов. Средний возраст больных $65,8 \pm 2,92$ лет. Средний размер опухоли в наибольшем измерении $3,92 \pm 0,76$ см.

Пациентам данной группы выполнялась открытая резекция почки по разработанной методике ушивания дефекта паренхимы после резекции с помощью пролевого имплантата.

Доступ – подреберный разрез на стороне заболевания.

Полипропиленовая сетка подготавливается непосредственно во время операции следующим образом: из стандартной заводской полипропиленовой сетки вырезается прямоугольник размерами 3 см шириной и длиной равной длине раны + 1 см; полученную сетку складывают вдвое и обшивают сближенные края отдельными узловыми швами через 0,5 см нитью викрил № 3/0. Аналогичным образом подготавливается вторая сетка.

Способ резекции осуществляется следующим образом. При обнаружении раны паренхиматозного органа при его повреждении или при резекционных методиках на паренхиматозных органах и нефротомии накладываем полипропиленовые сетки по краям раны паренхиматозного органа. Все видимые выступающие сосуды и вскрытая полостная система почки прошиты и перевязаны викрилом № 3/0. Атрофической иглой с нитью 3/0 фиксируем П-образными швами две полипропиленовые сетки, расположенные на противоположных сторонах раны. Для этого сначала игла проводится в 7 мм от края раны снаружи внутрь, через полипропиленовую сетку, фиброзную капсулу почки, всю толщу паренхимы почки и с выколом

иглы в ложе раны. Затем игла проводится из дна раны почки через всю паренхиму противоположного края раны с выколом иглы в 7 мм от края раны сквозь фиброзную капсулу почки и полипропиленовую сетку, уложенную по краю раны. Накладываются П-образные гемостатические швы по всей длине раны с интервалом между швами 7–10 мм. Сближаем края раны путем затягивания П-образных швов до прекращения кровотечения. Затем сближенные края сетки обшиваем отдельными узловыми швами через 1 см нитью викрил № 1.

Схематично этапы операции представлены на рис. 1–2.

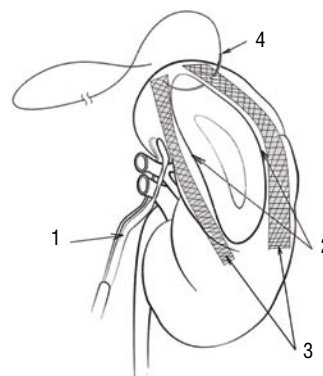


Рис. 1. Этап I операции резекции почки. Почечный кровоток перекрыт путем наложения зажима (1) на почечные сосуды, выполнена резекция почки и по краям раны почки (2) уложены полипропиленовые сетчатые имплантаты (3), начат этап наложения П-образного гемостатического шва. Игла проведена в 7 мм от края раны снаружи внутрь, через полипропиленовую сетку, фиброзную капсулу почки, всю толщу паренхимы почки и с выколом иглы в ложе раны.

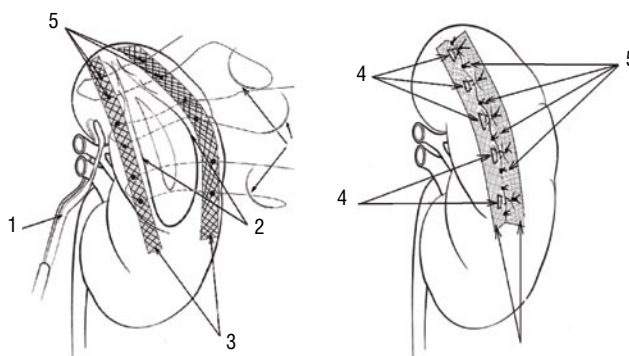


Рис. 2. Этап II операции резекции почки. А – почечный кровоток перекрыт путем наложения зажима (1) на почечные сосуды, выполнена резекция почки и по краям раны почки (2) уложены полипропиленовые сетчатые имплантаты (3). Завершен этап наложения П-образного шва; игла проведена из дна раны почки через всю паренхиму противоположного края раны с выколом иглы сквозь фиброзную капсулу почки и полипропиленовую сетку уложенную по краю раны (4), отступая 7 мм от края раны. Б – окончательный вид операционной раны. Произведено сведение краев раны путем завязывания П-образных гемостатических швов (5), наложенных сквозь полипропиленовые имплантаты с целью предотвращения прорезывания нитью паренхимы почки, наложен второй ряд узловых швов на сближенные края полипропиленовых сеток для укрепления; восстановлен почечный кровоток.

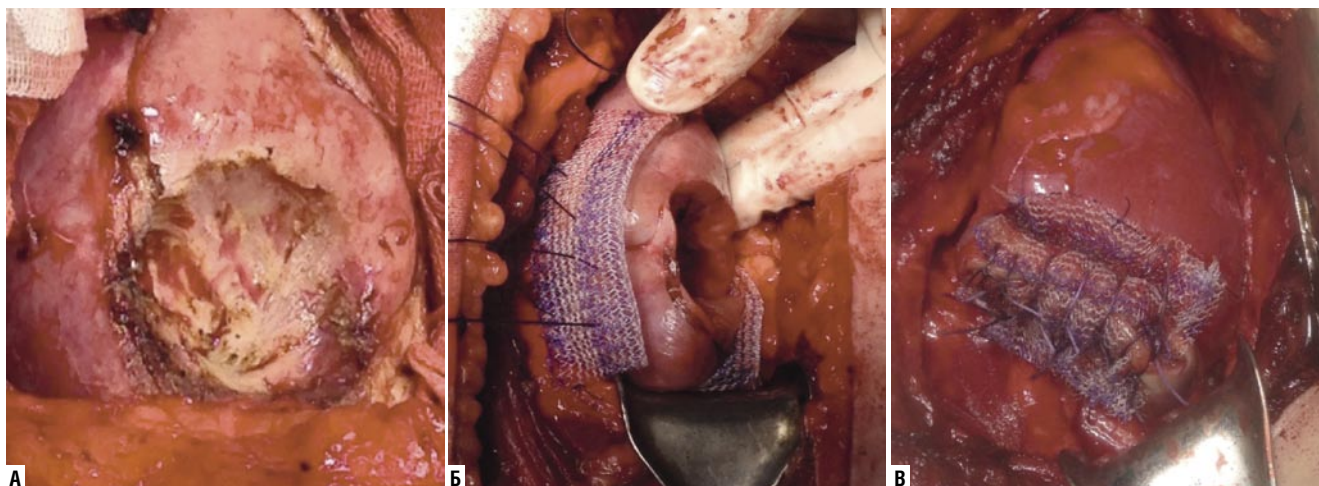


Рис. 3. Этапы выполнения открытой резекции почки с применением сетчатого имплантата. А – выполнена резекция опухоли почки, определяется дефект паренхимы почки. Б – на подготовленные сетчатые имплантаты наложены П-образные гемостатические швы из дна раны почки через всю паренхиму противоположного края раны с выколом иглы сквозь фиброзную капсулу почки и полипропиленовую сетку уложенную по краю раны. В – окончательный вид участка паренхимы почки после резекции, восстановлен почечный кровоток.

Пример выполнения открытой резекции почки с применением сетчатого имплантата приведен на рисунке 3.

Данный метод ушивания дефекта паренхимы почки после резекции показал свою высокую эффективность при оценке результатов выполнения резекции почки на моделях свиней. Условия проведенного на моделях свиней эксперимента соответствовали Международным требованиям для проведения научных исследований с участием живых организмов (приказ Министерства здравоохранения СССР №742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных»; приказ Министерства здравоохранения СССР №1045-73 от 06.04.1973 г. «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)»; Федеральный закон от 24 апреля 1995 г. N 52-ФЗ «О животном мире» (ред. от 07.05.2013).

В послеоперационном периоде оценивались следующие критерии: среднее время операции, среднее время ишемии органа при выполнении резекции почки, средняя кровопотеря; уровень азотемии (креатинин, мочевины): до операции, сразу после операции, через 1,5 месяца после операции. Оценивались послеоперационные осложнения по шкале Clavien-Dindo.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи пакета программного обеспечения «Statistica 10.0» с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни с оценкой межквартильных интервалов. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. Результаты оценки среднего времени операции, среднего времени ишемии органа при выполнении резекции почки, средняя кровопотеря приведены в таблице 1.

Табл. 1. Сравнительный анализ среднего времени операции и средней интраоперационной кровопотери

Показатель	Резекция почки по классической методике (I группа пациентов)	Резекция почки с применением проленового имплантата (II группа пациентов)	p
N	45	45	–
Среднее время операции, мин	87,4±8,1 минуты	83,3±7,5 минуты	0,1
Среднее время ишемии органа, мин	7,9±1,1 минуты	8,1±1,21 минуты	0,1
Средняя интраоперационная кровопотеря, мл	109,3±8,3 мл	95,6±10,3 мл	0,1

Табл. 2. Динамика среднего уровня азотемии (креатинин, мочевины) у пациентов I и II групп наблюдения (N = 90 пациентов) до операции и в послеоперационном периоде

Показатель	До операции	После операции (1 сутки)	Через 1,5 месяца после операции
I группа наблюдения (N = 45 пациентов, классический способ резекции почки)			
Креатинин (ммоль/л)	98,3±7,7*	104,5±6,7* (+6,3%)	107,1±7,1* (+8,9%)
Мочевина (ммоль/л)	6,1±1,2*	6,6±0,9* (+8,2%)	6,7±1,1* (+9,8%)
II группа наблюдения (N = 45 пациентов резекция почки с применением проленового имплантата)			
Креатинин (ммоль/л)	96,4±8,1*	99,3±7,3* (+3%)	101,4±7,2* (+5,2%)
Мочевина (ммоль/л)	5,9±0,9*	5,8±1,1* (-1,7%)	6,07±0,9* (+2,9%)

Примечания: * $p < 0,05$.

Динамика среднего уровня азотемии (креатинин, мочевины): до операции, сразу после операции, через 1,5 месяца после операции пациентов обеих групп наблюдения представлена в таблице 2.

Табл. 3. Послеоперационные осложнения по шкале Clavien-Dindo пациентов обеих групп наблюдения

Степень осложнений	I группа пациентов, N = 45, количество случаев	II группа пациентов, N = 45, количество случаев
I	3	3
II	1	—
IIIa	—	—
IIIb	1	—
IV	1	1
V	1	—
Всего	7	4

Послеоперационные осложнения по шкале Clavien-Dindo представлены в таблице 3.

К послеоперационным осложнениям отнесено: забрюшинная гематома с последующей консервативной терапией (I степени), явления послеоперационного пиелонефрита (II степень), формирование мочевого свища с постановкой стента под внутривенным наркозом (IIIb), послеоперационные нефросклероз (IV), летальный исход (V).

Таким образом, после интерпретации результатов проведенного исследования, можно резюмировать следующее. По времени операции, времени ишемии органа и послеоперационной кровопотери рассматриваемые методики резекции почки показали сопоставимые результаты.

При оценке азотвыделительной функции почек после операций выявлено, что при классической методике резекции почки через 1,5 месяца после операции имеется тенденция к росту уровня азотистых оснований: на 8,9% от изначального уровня креатинина, на 9,8% от изначального уровня мочевины. При применении для ушивания дефекта паренхимы проленового имплантата изменения уровня азотемии выражены в меньшей степени: имеется тенденция к росту уровня азотистых оснований: на 5,2% от изначального уровня креатинина, на 2,9% от изначального уровня мочевины.

При оценке количества осложнений выявлено, что при использовании проленового имплантата в послеоперационном периоде нами в 1,75 раза реже зарегистрированы послеоперационные осложнения.

Выводы

1. Резекция почки с применением сетчатого имплантата – высокоэффективный способ выполнения резекции почки, обеспечивающий качественный гемостаз при меньшей травматизации здоровой почечной паренхимы.
2. Резекция почки с применением сетчатого имплантата характеризуется лучшими функциональными результатами в послеоперационном периоде при меньшем в сравнении с классической методикой числом осложнений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Алексеев Б. Я., Анжиганова Ю. В., Лыков А. В., Леонов О. В., Варламов С. А., Горбачев А. Л., Магер В. О., Демичева Н. Н., Мишугин С. В., Зырянов А. В., Карнаух П. А., Никитин Р. В. Особенности диагностики и лечения рака почки в России: предварительные результаты многоцентрового кооперированного исследования // ОУ. 2012. №3. [Alekseev B. Ya., Anzhiganova Yu. V., Lykov A. V., Leonov O. V., Varlamov S. A., Gorbachev A. L., Mager V. O., Demicheva N. N., Mishugin S. V., Zyryanov A. V., Karnaukh P. A., Nikitin R. V. Features of the diagnosis and treatment of kidney cancer in Russia: preliminary results of a multicenter collaborative study // OU. 2012. No3. (In Russ.).]
2. Матвеев В.Б., Маркова А.С. Рак почки: что нового в 2018 году / Онкоурология, 2018. – Т.14. – №4. – С.48-52 [Matveev V.B., Markova A.S. Kidney cancer: what's new in 2018. Oncourolology 2018; 14 (4): 48-52. (In Russ.).]
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. / Каприн А.Д. // Под ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 236 с. [The status of cancer care for the population of Russia in 2017. Ed. A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. M.: MNII them. P.A. Herzen - a branch of the Federal State Budgetary Institution Scientific Research Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia, 2018.236 p. (In Russ.).]
4. Keane T., Gillatt D., Evans C.P., Tubaro A. Current and future trends in treatment of renal cancer. Eur Urol 2007; Suppl 6: 374–84.
5. Ristau B.T., Handorf E.A., Cahn D.B. et al. Partial nephrectomy is not associated with an overall survival advantage over radical nephrectomy in elderly patients with stage Ib II renal masses: an analysis of the national cancer data base. Cancer 2018; 124(19): 3839-48.
6. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2018 CA cancer J Clin 2018; 68(1): 7-30.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МАКУЛЯРНОГО РАЗРЫВА С СОХРАНЕНИЕМ
ВНУТРЕННЕЙ ПОГРАНИЧНОЙ МЕМБРАНЫ

Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Ларина Е.А.*

Клиника офтальмологии, ФГБУ «Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.77.52.014

Резюме. На сегодняшний день единственным способом лечения пациентов с макулярным разрывом является проведение витрэктомии с пиллингом внутренней пограничной мембраны. В последнее время появляется все больше данных о травматических изменениях слоя нервных волокон сетчатки (повреждение клеток Мюллера) во время операции при макулярном разрыве, а именно при проведении пиллинга внутренней пограничной мембраны. Целью исследования стала разработка новой техники пиллинга, в основе которой лежит частичная сохранность внутренней пограничной мембраны и оценка динамики анатомических и функциональных параметров после проведения операции. Проведен анализ результатов хирургического лечения 56 пациентов. Всем пациентам в течение месяца было проведено оперативное вмешательство, в зависимости от тактики проведенного лечения пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (оперативное лечение по стандартной методике), 2-я группа (сохранение внутренней пограничной мембраны с назальной стороны). При анализе снимков оптической когерентной томографии производилась оценка различных параметров макулярного разрыва. У пациентов 1-й группы закрытие макулярного разрыва наблюдалось в 23 случаях. У пациентов 2-й группы – в 24 случаях. Было выявлено постепенное повышение функциональных результатов в послеоперационном периоде при использовании предложенной методики, что выражалось в увеличении МКОЗ с 7-х по 30-е сутки в 1,41 раза, также можно отметить регресс отека фовеолярной зоны у пациентов 1-й и 2-й групп. Таким образом, предложенная методика является менее травматичной, по сравнению с классической. Получены наиболее физиологические параметры фовеолярной зоны в послеоперационном периоде, нет истончения сетчатки, отмечается более быстрый регресс отека в измененной нейроэпителиальной части сетчатки.

Ключевые слова: макулярный разрыв, витреоретинальная хирургия, внутренняя пограничная мембрана, клетки Мюллера.

Актуальность

В последнее время с ростом инструментальных способов диагностики зрительного анализатора выявление патологий витреомакулярного интерфейса значительно увеличилось. Вместе с этим увеличился и интерес к данным видам патологии среди офтальмологов различных стран. Одной из такой патологии является макулярный разрыв (МР).

МР определяется как сквозной дефект нейросенсорной ткани в центральной зоне макулы, включая внутреннюю пограничную мембрану (ВПМ) и слой фоторецепторов. Хотя в 80% случаев МР идиопатические, и, как известно, являются одной из аномалий, возникающих в результате отслойки стекловидного тела (PVD). Механизмы, вовлеченные в патогенез МР, включают аномальные взаимодействия в структуре витреомакулярного интерфейса, а именно патологическую адгезию между задней гиалюидной мембраной и поверхностью макулярной зоны, а также, оказываемые передне-заднее и тангенциальное натяжение стекловидного тела в фовеолярной зоне.

THE METHOD OF CLOSURE OF MACULAR HOLES WITH A
PARTIAL PEELING OF THE INTERNAL LIMITING MEMBRANE:
COMPARATIVE ANALYSIS

Fajzrahmanov R.R., Pavlovskij O.A., Larina E.A.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Ophthalmology Clinic, Moscow

Abstract. Today the only way to treat patients with macular rupture is to perform vitrectomy with peeling of the internal limiting membrane. There is more and more data on traumatic changes in the layer of nerve fibers of the retina (damage of Muller cells) during surgery with macular rupture, namely when peeling the inner border membrane. The aim of the study was to develop a new peeling technique, which is based on the partial preservation of the inner border membrane and the assessment of the dynamics of the anatomical and functional parameters after the operation. The results of surgical treatment of 56 patients were analyzed. All patients underwent surgery within a month, depending on the tactics of the treatment all patients were divided into two groups: group 1 (surgical treatment according to the standard method), group 2 (preservation of the inner border membrane on the nasal side). Various parameters of macular rupture were evaluated by analyzing images of optical coherence tomography. In patients of the 1st group, macular rupture closure was observed in 23 cases. In patients of the 2nd group - in 24 cases. A gradual increase in functional results in the postoperative period was revealed using the proposed technique, which was expressed in an increase in visual acuity in the 7th to 30th day by 1.41 times; we can also note the regression of edema of the foveolar zone in patients of the 1st and 2nd groups. Thus, the proposed technique is less traumatic compared to the classical one. The most physiological parameters of the foveolar zone in the postoperative period were obtained, there is no retinal thinning, more rapid regression of edema in the altered neuroepithelial part of the retina is noted.

Keywords: macular rupture, vitreoretinal surgery, internal limiting membrane, Mueller cells.

Спектральная оптическая когерентная томография (SD-OCT) сетчатки, зрительного нерва в настоящее время рассматривается как метод исследования, который существенно облегчает наше понимание течения и патогенеза данного заболевания. В дополнение к диагностике и клинической постановке идиопатической МН, SD-OCT позволяет визуализировать *in vivo* различные анатомические параметры и изменения, происходящие как на витреомакулярном интерфейсе, так и на сетчатке, обеспечивая таким образом понимание с точки зрения прогнозирования и лечения данной патологии.

На сегодняшний день единственным способом лечения данной патологии является проведение витрэктомии с удалением внутренней пограничной мембраны, т.н. пиллингом ВПМ. Хотя послеоперационный анатомический успех после введения этой техники хирургии был достигнут в большинстве случаев, функциональное улучшение наблюдалось не во всех случаях [6]. В последнее время все больше имеются данных о механических и субклинических травматических изменениях слоя нервных

* e-mail: alisme93@yandex.ru

волокон сетчатки во время операции при МР, а именно при проведении пиллинга [7; 8]. Принимая во внимание тесную близость ВПМ к внутренним слоям сетчатки и ее взаимосвязь с клетками Мюллера, на гистологических образцах удаленной ВПМ обнаружена ткань сетчатки и остатки клеток Мюллера [15; 19]. При дальнейшем изучении было доказано, что травмы клеток Мюллера оказывает негативное воздействие на функцию сетчатки. Таким образом, мы можем утверждать, что пилинг ВПМ и последующее повреждение клеток Мюллера имеет общий отрицательный результат. Эти факторы могут влиять на функциональные результаты после операции при закрытии МР.

Также имеются исследования, что удаление ВПМ оказывает негативное влияние на данные электроретинографию, что свидетельствует о неизбежности изменения физиологии сетчатки в макулярной области после хирургии МР с пилингом ВПМ [10].

Цель этого исследования состояла в том, чтобы предложить новую технику пиллинга, в основе которой происходит частичная мембраносохранность ВПМ и оценить динамику анатомических и функциональных параметров после проведения операции по поводу МР с частичным сохранением ВПМ.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ результатов хирургического лечения 56 пациентов (56 глаза) с диагнозом: МР на базе Центра офтальмологии НМХЦ им. Пирогова, г. Москва. В статистическую подборку были включены пациенты со сквозными МР 2–4 стадии по классификации Гасса. Пациенты с сопутствующей офтальмопатологией такая как возрастная макулярная дегенерация, глаукома, сосудистые нарушения, помутнения в хрусталике, вызывающие снижение зрительных функций, диабетическая ретинопатия, МР травматического генеза исключались из группы.

Средний возраст пациентов составил $68,9 \pm 5,2$ (60–75) лет. Продолжительность заболевания определялась из сбора анамнеза и варьировала с момента появления характерных жалоб до момента лечения от 3 недель до 6 месяцев. Всем пациентам в течение месяца было проведено оперативное лечение по поводу МР. В зависимости от тактики проведенного лечения пациенты были разделены на две группы:

1 группа (26 глаз) – пациенты, которым проводилось оперативное лечение по стандартной методике: после витрэктомии, проводили прокрашивание ВПМ, круговой макулорексис. Операцию заканчивали газовоздушной тампонадой витреальной полости.

2 группа (26 глаз) – пациенты, которые были прооперированы по оригинальной методике с частичным сохранением ВПМ в фовеолярной зоне. В основе данной методики лежит модернизированная нами методика темпорального пиллинга, предложенная Michalewska в 2012 г. Суть данной методики состоит в следующем: после

контрастирования ВПМ на расстоянии 2 диаметров диска зрительного нерва от МР с латеральной стороны сформирована насечка ВПМ. Затем пинцетом со стороны МР приподнят край пограничной мембраны, сформирован флэп, для закрытия МР. При этом ВПМ не удалена.

Всем пациентам до и после операции проводили стандартное офтальмологическое обследование, включая визометрию с определением максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), биомикроскопию, офтальмоскопию с применением высокодиоптрийной линзы 78 дптр. Использовали SD-OCT (ОКТ снимки – модель Rtvue, Optovue) для исследования качественных и количественных характеристик как витреоретинального интерфейса, так и внутреннего и наружного слоев сетчатки в общей сложности 56 глаз у 56 пациентов с идиопатическим МР, оценили корреляцию между морфологическими и функциональными данными. Качественные характеристики витреоретинального интерфейса, оцененные в этом исследовании, включали: максимальный диаметр МР (*maximum diameter of macular hole* – MHDmax), минимальный диаметр МР (*minimum diameter of macular hole* – MHDmin), зона отека (*edema zone* – EZ), высота МР (*macular hole height* – MH height), высота сетчатки в макуле за зоной отека (*macular height* – M height). Показатель EZ включал такие параметры, как расстояние от пигментного эпителия сетчатки до MHDmin (*distance from retinal pigment epithelium* – RPEd) и расстояние от витреальной полости до MHDmin (*distance from vitreal cavity* – VCD). Учитывая важность анализа данных параметров с височной и носовой сторон, показатели дистанции и высоты были разделены на височные (*temporal* – t) и носовые (*nasal* – n).

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программы IBM SPSS Statistics 23. Использовался Т – критерий для парных выборок, корреляция Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты описательной статистики в большинстве таблиц представлены в виде $M \pm \sigma$, где: М – среднее значение, σ – стандартное отклонение. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты

На момент госпитализации морфофункциональные параметры сетчатки у пациентов обеих групп были сопоставимы. МКОЗ соответствовала $0,12 \pm 0,07$ в 1-й группе, $0,15 \pm 0,08$ во 2-й группе. Статистические данные по функциональным показателям были сопоставимы.

При анализе снимков ОКТ учитывались параметры а-сканограмм (Рис. 1).

При анализе сканограмм ОКТ, наиболее распространенными характеристиками интерфейса, существующими с МР, были интратретинальная киста (91,8%), и в 38 глазах (73,1%) наблюдались желтоватобелые отложения в зоне пигментного эпителия сетчатки, которые соответствовали пролиферациям в зоне поражения. При проведении корреляционного анализа

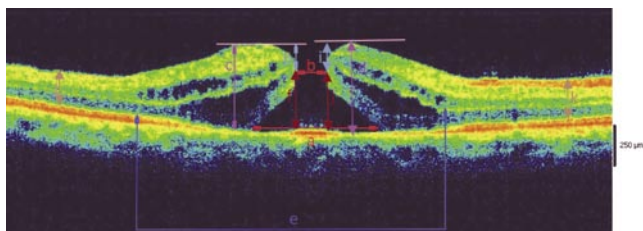


Рис. 1. Основные параметры расчёта по данным оптической когерентной томографии. Примечание: а – MHDmax – maximum diameter of macular hole (максимальный диаметр МР), b – MHDmin – minimum diameter of macular hole (минимальный диаметр МР), e – EZ – edema zone (зона отека), c – macular hole height (высота МР с височной стороны – MH height-t), d – macular hole height (высота МР с носовой стороны – MH height-n), l – macular height (высота сетчатки в макуле за зоной отека с височной стороны – M height-t), k – macular height (высота сетчатки в макуле за зоной отека с носовой стороны – M height-n), f – distance from retinal pigment epithelium (расстояние от пигментного эпителия сетчатки до MHDmin с височной стороны – RPEd-t), j – distance from retinal pigment epithelium (расстояние от пигментного эпителия сетчатки до MHDmin с носовой стороны – RPEd-n), h – distance from vitreal cavity (расстояние от витреальной полости до MHDmin с височной стороны – VCd-t), i – distance from vitreal cavity (расстояние от витреальной полости до MHDmin с носовой стороны – VCd-n).

выявлена прямая корреляционная зависимость данного признака с длительностью патологического процесса ($r = 0,58$, $p = 0,034$) и обратная с исходными значениями МКОЗ ($r = -0,71$, $p = 0,041$) (табл. 1). При макроанализе сканограмм выявлены утолщенные края МР с множественными кистозными полостями в 39 (75%) глазах и приподнятость края МР в 28 (53,8%) глазах.

При проведении послойной морфометрической обработки сканограмм статистически достоверной разницы таких показателей как IPL – внутренний плексиформный слой (inner plexiform layer), OPL – наружный плексиформный слой (outer plexiform layer), INL – внутренний ядерный слой (inner nuclear layer), ONL – наружный ядерный слой (outer nuclear layer) выявлено не было (табл. 2).

При анализе показателей MHDmin и MHDmax в обеих группах выявлено превышение параметра MHDmax в 1-й и 2-й группах, в 1,26 ($p = 0,027$) и 1,48 раз ($p = 0,038$), соответственно. У всех пациентов в исследуемых группах выявлены более низкие параметры с носовой стороны (n), в отличие от височной (t). Так, установлено, что показатель VCd-n меньше VCd-t в 1,16 ($p = 0,029$) и 1,85 ($p = 0,037$) в 1-й и 2-й группах соответственно. Подобная тенденция наблюдается при анализе параметров M height-t и M height-n: снижение показателей категории «n» на 8 мкм ($p = 0,2$) и 17 мкм ($p = 0,2$) в 1-й и 2-й группах, соответственно. Данная особенность объясняется наличием папилломакулярного пучка, что определяет необходимость сохранения ВПМ над данной зоной.

Хирургические вмешательства у пациентов обеих групп выполнены в полном объеме без осложнений во всех случаях.

Табл. 1. Морфометрические данные пациентов до операции, мкм ($M \pm \sigma$)

Показатель	1 группа	2 группа
MHDmin	391,6 $\pm$ 132	358,7 $\pm$ 138
MHDmax	492,6 $\pm$ 164	530,3 $\pm$ 172
VCd-t	224,0 $\pm$ 21*	245,2 $\pm$ 26*
VCd-n	193,0 $\pm$ 17	132,67 $\pm$ 14
RPEd-t	213,6 $\pm$ 18	192,5 $\pm$ 16
RPEd-n	225,6 $\pm$ 24	194,7 $\pm$ 23
MH height-t	436,2 $\pm$ 45	442,5 $\pm$ 46
MH height-n	418,8 $\pm$ 52	444,0 $\pm$ 64
EZ	2388,0 $\pm$ 350	2118,33 $\pm$ 383
M height-t	278,0 $\pm$ 12	256,2 $\pm$ 14
M height-n	270,2 $\pm$ 18	239,2 $\pm$ 19

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями категории t.

Табл. 2. Морфометрические данные пациентов до операции, мкм ($M \pm \sigma$)

Показатель	1 группа	2 группа
INL	65,6 $\pm$ 21	67,67 $\pm$ 23
OPL	33,8 $\pm$ 11	33,5 $\pm$ 14
ONL	35,0 $\pm$ 14	33,17 $\pm$ 12
IPL	44,8 $\pm$ 12	40,17 $\pm$ 17

Положительный результат хирургического лечения МР мы считали только достижение полного анатомического закрытия и сопоставления его краев. У пациентов 1-й группы закрытие МР наблюдалось в 23 случаях (92%). У пациентов 2-й группы – в 24 случаях (96%). Случаи не закрытия МР мы связываем с нарушениями послеоперационного позиционирования пациентов. Всем пациентам с незакрытыми МР проведена ревизия витреальной полости с введением силиконового масла. После проведенной ревизии закрытие разрывов было в 100% случаях. Послеоперационный период у всех пациентов протекал без особенностей.

Анализ морфологических изменений макулярной зоны осуществляли посредством ОКТ – обследования на 7-й и 30-й день после операции. На 7-й день после оперативного лечения выявлено достоверное изменение морфологических параметров в фовеолярной зоне (табл. 3).

По результатам оперативного лечения на 7-е сутки после операции выявлены более высокие показатели функциональных параметров сетчатки у пациентов 2-й группы – увеличение остроты зрения в 1,86 раз ($p = 0,036$) в сравнении с показателями 1-й группы, что может быть связано с более высокими темпами регресса отека. Учитывая то, что у пациентов 2-й группы макулярная зона была полностью тамонирована ВПМ зона ликеджа из витреальной полости была блокирована. В сравнении с данными до оперативного лечения МКОЗ в 1-й группе повысилась в 2 раза ($p = 0,042$), во 2-й группе в 3,15 раз ($p = 0,039$).

При анализе данных сканограмм ОКТ выявлено достоверное снижение MH height-t у пациентов

Табл. 3. Морфометрические данные пациентов на 7 сутки после операции, ($M \pm \sigma$)

Показатели	1 группа		2 группа	
	До операции	После операции	До операции	После операции
МКОЗ	0,11±0,07	0,22±0,08*	0,13±0,08	0,41±0,05*#
MH height-t, мкм	436,2±45	259±37*	442,5±46	209,4±32*#
M height-t, мкм	278,0±12	323,8±37	256,2±14	253±42
M height-n, мкм	270,2±18	354,6±24	239,2±19	264,5±38

1-й ($p = 0,034$ в сравнении с данными до оперативного лечения) и 2-й групп ($p = 0,043$ в сравнении с данными до оперативного лечения) в 1,68 и 2,12 раз, соответственно (Рис. 2).

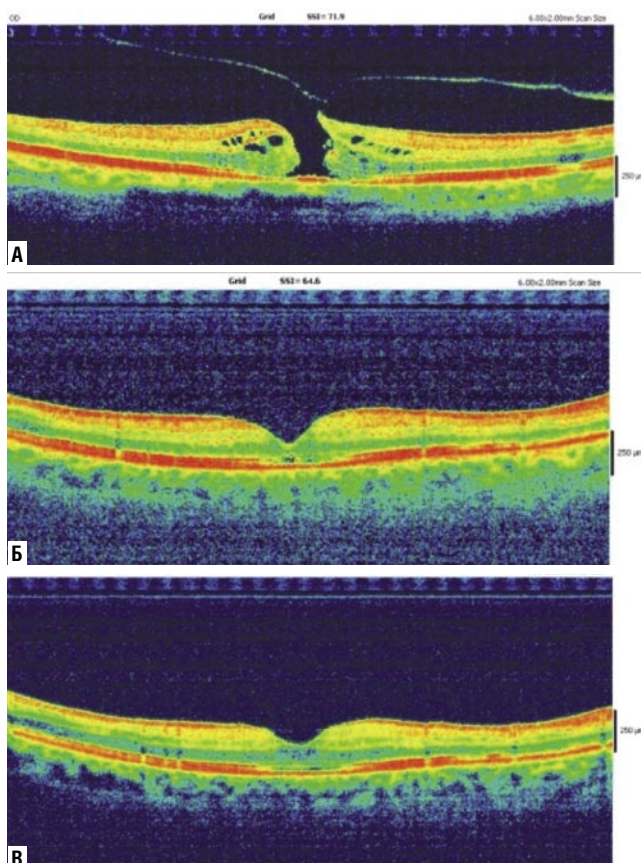
Выявлено наличие кистозных изменений сетчатки в 6 случаях (26,1%) у пациентов первой группы и 3 случаях (12,5%) у пациентов второй группы после оперативного лечения, что определяется достоверной депрессией MH height-t у пациентов 2-й в сравнение с данным показателем пациентов 1-й группы ($p = 0,036$). При проведении корреляционного анализа определена отрицательная корреляция динамики МКОЗ и MH height-t в 1-й ($r = -0,71$, $p = 0,026$) и 2-й ($r = -0,52$, $p = 0,044$) группах, соответственно, что определяет зависимость функциональных показателей от закрытия МР.

При макроанализе фовеолярной зоны выявлено, что в 27% случаев у пациентов 1-й и 2-й группы определяется псевдокиста. Это мы объясняем возможной резистентностью ретинальной ткани при полном смыкании краев разрыва.

При анализе данных параметров на 30-е сутки после оперативного лечения выявлена динамика морфофункциональных показателей (табл. 4).

На 30-е сутки выявлено отсутствие динамики функциональных показателей у пациентов 1-й группы в сравнении с показателями на 7-е сутки. Во 2-й группе выявлено повышение МКОЗ в 1,41 раза в сравнении с данными показателями на 7-е сутки и достоверное повышение в сравнении с данными до оперативного лечения ($p = 0,042$), что определяет постепенное восстановление функциональных параметров сетчатки. В сравнении с данными до оперативного лечения функциональные параметры центрального отдела сетчатки увеличились в 2,55 раз в 1 группе ($p = 0,038$), в 4,46 раз во 2-й группе ($p = 0,041$).

При анализе морфологических параметров у пациентов с псевдокистой ($72,0 \pm 24$ мкм на $178,0 \pm 36$ мкм), выявленной на 7-е сутки оперативного лечения, оправлена полная адаптация краем МР с истончением сетчатки. Истончение сетчатки, выявили в 11 глазах (23,4%) в раннем послеоперационном периоде и в 14 (29,8%) глазах в отдаленном периоде наблюдения. При анализе исходных параметров установлено наличие истончения слоев сетчатки у пациентов с показателем MHDmax более 450 мкм ($r = 0,65$, $p = 0,019$) в 1-й и 2-й группах в 72,7% и 64,3%,

**Рис. 2.** Динамика данных оптической когерентной томографии у пациента 2-й группы. Примечание: А – до операции, Б – 7-е сутки после операции, В – 30-е сутки после операции.**Табл. 4.** Морфометрические данные пациентов на 30 сутки после операции ($M \pm \sigma$)

Показатели	1 группа		2 группа	
	До операции	После операции	До операции	После операции
МКОЗ	0,11±0,07	0,28±0,05*	0,13±0,08	0,58±0,09*#
MH height-t, мкм	436,2±45	253,3±20*	442,5±46	220,8±13*#
M height-t, мкм	278,0±12	229±29	256,2±14	237,7±31
M height-n, мкм	270,2±18	276,4±37	239,2±19	241,7±29

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями до операции, # – $p < 0,05$ в сравнении с показателями 1-й группы.

соответственно. Определялась стабильность показателя MH height-t в обеих группах.

При проведении корреляционного анализа динамики морфологических и функциональных показатели выявлена обратная корреляционная зависимость ($r = -0,61$, $p = 0,028$). При этом, глаза с постоянными кистозными полостями имеют худший прогноз с точки зрения повышения зрительных функций и анатомическое восстановления фовеолярного профиля ($r = 0,72$, $p = 0,047$).

Обсуждение

В условиях современной хирургии МР основным принципом является прикрытие фовеолярного дефекта тампонирующим материалом, которым может быть флэп из ВПМ или тромбоцитарная масса. Однако, для достижения анатомической целостности ретиальной ткани в послеоперационном периоде необходимо учитывать такую характеристику заболевания, как ригидность МР. Данный показатель в большей степени зависит от совокупности таких параметров, как MHDmin, MHDmax и MN height-t, MN height-n.

Большинство современных методов хирургического лечения направлены на восстановление анатомо-морфологических параметров сетчатки. Предложенная методика, помимо этого, направлена на повышение функциональных результатов. Выполняя оперативное лечение по данной методике мы сохраняем ВМП в зоне МР, что приводит к положительной динамике МКОЗ (Рис. 3). Наиболее важным моментом является постепенное повышение функциональных результатов в послеоперационном периоде при использовании данной технологии, что выражается в увеличении МКОЗ с 7-х по 30-е сутки в 1,41 раза.

При анализе морфологических параметров центрального отдела сетчатки, важно отметить регресс отека фовеолярной зоны у пациентов 1-й и 2-й групп (Рис. 4), что определено приближением макулярного профиля к физиологическому.

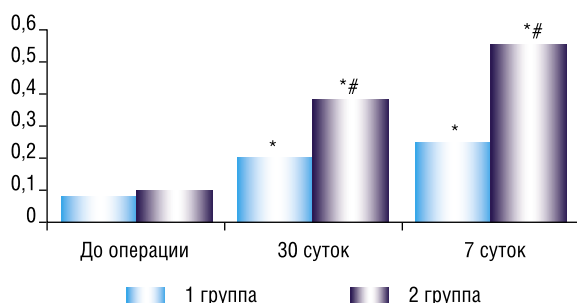


Рис. 3. Динамика остроты зрения у пациентов исследуемых групп. Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями до операции, # – $p < 0,05$ в сравнении с показателями 1-й группы.

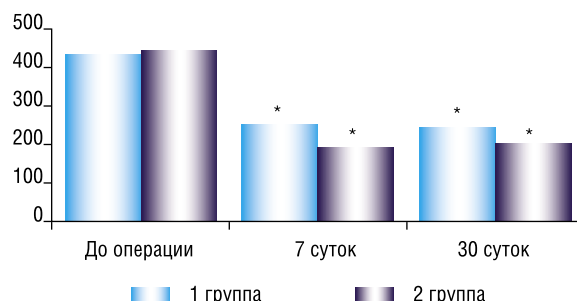


Рис. 4. Динамика высоты фовеолярного профиля у пациентов с МР. Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями до операции.

МР на сегодняшний день остаются актуальной социально-медицинской проблемой. На сегодняшний день в арсенале витреоретинальных хирургов пока не существует универсальной методики закрытия разрыва с гарантированным высоким функциональным результатом. Предложенная методика является менее травматичной, по сравнению с классической. Отличительной и основной чертой данной методики идет сохранение ВПМ в проекции МР, что снижает риск интраоперационного повреждения слоев сетчатки. Получены наиболее физиологические параметры фовеолярной зоны в послеоперационном периоде, нет истончения сетчатки, отмечается более быстрый регресс отека в измененной нейроэпителиальной части сетчатки. Получены более высокие функциональные результаты.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Алпатов С.А. Закономерности и механизмы развития идиопатических макулярных разрывов, разработка патогенетических принципов лечения: диссертация доктора мед. наук: 140016 // С.А. Алпатов, Иркутск: 2005. [Alpatov S.A. Zakonomernosti i mekhanizmy razvitiya idiopatcheskikh makulyarnykh razryvov, razrabotka patogeneticheskikh printsipov lecheniya]: dissertatsiya doktora med. nauk: 140016 // S.A. Alpatov, Irkutsk: 2005. (In Russ.).]
- Алпатов С.А., Щуко А.Г., Малышев В.В. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Новосибирск: Наука, 2005. [Alpatov S.A., Shchuko A.G., Malyshev V.V. Patogenezi i lechenie idiopatcheskikh makulyarnykh razryvov. Novosibirsk: Nauka, 2005. (In Russ.).]
- Бабаева Д.Б., Шишкин М.М. Витреопиллярный тракционный синдром у пациентов с диабетической ретинопатией: возможные причины // Практическая медицина. 2017. - № 9. С. 29–31. [Babaeva D.B., Shishkin M.M. Vitreopillary traction syndrome in patients with diabetic retinopathy: possible causes // Prakticheskaya meditsina. 2017. - № 9. С. 29–31. (In Russ.).]
- Бабаева Д.Б., Шишкин М.М. Своевременная витреоретинальная хирургия у пациентов с витреопиллярным тракционным синдромом на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии // Научно-практический журнал «Современные технологии в офтальмологии». 2018; № 1(21). С. 39–43. [Babaeva D.B., Shishkin M.M. Timely vitreoretinal surgery in patients with vitreopillary traction syndrome on the background of proliferative diabetic retinopathy // Nauchno-prakticheskiy zhurnal «Sovremennye tekhnologii v oftalmologii». 2018; № 1(21). С. 39–43. (In Russ.).]
- Бабаева Д.Б., Шишкин М.М. Клинические варианты течения витреопиллярного тракционного синдрома у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. // Научно-практический журнал «Известия Российской Военно-медицинской академии». 2018; № 2. С. 47–51. [Babaeva D.B., Shishkin M.M. Clinical variants of the course of vitreopillary traction syndrome in patients with proliferative diabetic retinopathy. // Nauchno-prakticheskiy zhurnal «Izvestiya Rossiiskoi Voenno-meditsinskoi akademii». 2018; № 2. С. 47–51. (In Russ.).]
- Балашевич Л.И., Байбородов Я.В., Жоголев К.С. Патология витреомакулярного интерфейса. Обзор литературы в вопросах и ответах. // Офтальмохирургия. 2014. № 4. [Balashevich L.I., Baiborodov Ya.V., Zhogolev K.S. Patologiya vitreomakulyarnogo interfeisa. Obzor literatury v voprosakh i otvetakh. // Oftal'mokhirurgiya. 2014. № 4. (In Russ.).]
- Белый Ю.А., Терещенко А.В., Шкворченко Д.О. Хирургическое лечение больших идиопатических макулярных разрывов // Практическая медицина. 2015. № 2–1 (87). С. 119–123. [Belyi Yu.A., Tereshchenko A.V., Shkvorchenko D.O. Khirurgicheskoe lechenie bol'shikh idiopatcheskikh makulyarnykh razryvov // Prakticheskaya meditsina. 2015. № 2–1 (87). С. 119–123. (In Russ.).]
- Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмукаметова А.Л. Возрастная макулярная дегенерация. М.: Апрель, 2013. [Bikbov M.M., Faizrahmanov R.R., Yarmukametova A.L. Vozrastnaya makulyarnaya degeneratsiya. M.: Aprel', 2013. (In Russ.).]

- 9 Лыскин П.В., Захаров В.Д., Лозинская О.Л. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Эволюция вопроса. // Офтальмохирургия. 2010. № 3. [Lyskin P.V., Zakharov V.D., Lozinskaya O.L. [Patogenez i lechenie idiopaticeskikh makulyarnykh razryvov. Evolyutsiya voprosa.]] // Oftal'mokhirurgiya. 2010. № 3. (In Russ.)]
- 10 Нероев В.В., Зуева М.В., Бычков П.А., Чапенко И.В., Сарыгина О.И., Илюхин П.А., Семенова Н.А. Динамика функциональной активности сетчатки при хирургическом закрытии идиопатических макулярных разрывов. Офтальмологические ведомости. Том VI № 4 2013. [Neroev V.V., Zueva M.V., Bychkov P.A., Tsapenko I.V., Sarygina O.I., Ilyukhin P.A., Semenova N.A. Dinamika funktsional'noi aktivnosti setchatki pri khirurgicheskom zakrytii idiopaticeskikh makulyarnykh razryvov. Oftal'mologicheskie vedomosti., Tom VI № 4 2013. (In Russ.)]
- 11 Файзрахманов Р.Р. Режимы назначения анти-VEGF-препаратов при терапии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации // Вестник офтальмологии. – 2018. – № 6. – С. 105–113. Faizrahmanov R. R. [Rezhimy naznacheniya anti-VEGF-preparatov pri terapii neovaskulnoi vozrastnoi makulyarnoi degeneratsii] // Vestnik oftal'mologii. – 2018. – № 6. – С. 105–113 (In Russ.)]
- 12 Файзрахманов Р.Р., Будзинская М.В. Макулярные пигменты при дегенеративных процессах сетчатки // Вестник офтальмологии. – 2018. – № 5 (1). – Т 134. – С. 135–140. [Faizrahmanov R.R., Budzinskaya M.V. [Makulyarnye pigmenty pri degenerativnykh protsessakh setchatki] // Vestnik oftal'mologii. – 2018. – № 5 (1). – Т 134. – С. 135–140. (In Russ.)]
- 13 Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М., Гильманшин Т.Р., Ярмухаметова А.Л. Картирование фовеолярной зоны сетчатки при идиопатическом макулярном разрыве // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2014. № 13 (173). – С. 322–324. [Faizrahmanov R.R., Zainullin R.M., Gil'manshin T.R., Yarmukhametova A.L. [Kartirovanie foveolyarnoi zony setchatki pri ideopaticeskom makulyarnom razryve] // Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2014. № 13 (173). – С. 322–324. (In Russ.)]
- 14 Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М., Гильманшин Т.Р., Ярмухаметова А.Л. Картирование фовеолярной зоны сетчатки при идиопатическом макулярном разрыве // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2014. № 13 (173). – С. 322–324. [Faizrahmanov R.R., Zainullin R.M., Gil'manshin T.R., Yarmukhametova A.L. [Kartirovanie foveolyarnoi zony setchatki pri ideopaticeskom makulyarnom razryve] // Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2014. № 13 (173). – С. 322–324. (In Russ.)]
- 15 Файзрахманов Р.Р., Каланов М.Р., Зайнуллин Р.М. Витрэктомия в сочетании с пилингом внутренней пограничной мембраны при диабетическом макулярном отеке // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. № 12 (187). – С. 257–259. Faizrahmanov R.R., Kalanov M.R., Zainullin R.M. [Vitrektomiya v sochetanii s pilingom vnutrennei pograničnoi membrany pri diabeticeskomo makulyarnom oteke] // Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2015. № 12 (187). – С. 257–259 (In Russ.)]
- 16 Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л., Гильманшин Т.Р. Функциональные показатели зрения после удаления фиброваскулярных мембран // Вестник волгоградского государственного медицинского университета. – 2013. Т. 48. – № 4. С. – 171–173. [Faizrahmanov R.R., Yarmukhametova A.L., Gil'manshin T.R. [Funktsional'nye pokazateli zreniya posle udaleniya fibrovaskulyarnykh membran] // Vestnik volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. – 2013. Т. 48 – № 4. С. – 171–173. (In Russ.)]
- 17 Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Шпак А.А. и др. Наш опыт применения богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургии макулярных разрывов. //Современные технологии в офтальмологии. 2016. 1 (9). С. 245–246. [Shkvorchenko D.O., Zakharov V.D., Shpak A.A. i dr. [Nash opyt primeneniya bogatoi trombositami plazmy krvi v khirurgii makulyarnykh razryvov.] //Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii. 2016. 1 (9). С. 245–246. (In Russ.)]
- 18 Gerardo Gonzalez-Saldivar, Verena Juncal, and David Chow Topical steroids: A non-surgical approach for recurrent macular holes// Am J Ophthalmol Case Rep. 2019 Mar; 13: 93–95. Gerardo Gonzalez-Saldivar, Verena Juncal, and David Chow Topical steroids: A non-surgical approach for recurrent macular holes Am J Ophthalmol Case Rep. 2019 Mar; 13: 93–95. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2018.12.014>
- 19 Kim JW, HK, Cho DY Macular function and ultrastructure of the internal limiting membrane removed during surgery for idiopathic epiretinal membrane.Lim Macular function and ultrastructure of the internal limiting membrane removed during surgery for idiopathic epiretinal membrane.Lim JW, Kim HK, Cho DY <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02377.x>
- 20 Schumann R. G., Yang Y., Haritoglou C., et al. Histopathology of internal limiting membrane peeling in traction induced maculopathies. Journal of Clinical & Experimental Ophthalmology. 2012;3, article Clin Exp Ophthalmol. 2011 Jan Schumann R. G., Yang Y., Haritoglou C., et al. Histopathology of internal limiting membrane peeling in traction induced maculopathies. Journal of Clinical & Experimental Ophthalmology. 2012;3, article Clin Exp Ophthalmol. 2011 Jan <https://doi.org/10.4172/2155-9570.1000224>

ИССЛЕДОВАНИЕ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГОВОЙ ТКАНИ И АПОПТОЗА,
ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОК С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Досова С.Ю.*, Стольникова И.И., Слюсарь Н.Н.

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет»,
Тверь

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.13.29.015

Резюме. Статья посвящена проблеме невынашивания беременности: определение уровня маркеров повреждения мозговой ткани, про- и противовоспалительных интерлейкинов у пациенток с привычным и спорадическим прерыванием беременности.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, маркеры повреждения мозговой ткани, спорадическое прерывание беременности, тревожность, депрессия, интерлейкины.

Проблема невынашивания беременности (НБ) чрезвычайно актуальна в настоящее время. Частота привычного невынашивания в популяции составляет от 2 до 5% от общего количества беременностей. Данное осложнение – полиэтиологическое, в основе которого лежат нарушения функции репродуктивной системы: эндокринные, алло- и аутоиммунные нарушения, инфекции, передаваемые половым путем, тромбофилии, генетические аномалии и т.д. Привычное НБ является мощным стрессогенным фактором, который может оказать негативное влияние на психическое здоровье женщины.

В психологии и медицине активно изучаются особенности женщин, имеющих нарушение физиологического течения беременности, установлена связь психоэмоциональных и индивидуально-характерологических особенностей беременных женщин с угрозой прерывания беременности, участие эмоциональных факторов в развитии осложнений беременности [1–3].

В последние годы в литературе появляются данные, показывающие связь биохимических маркеров повреждения головного мозга, иммунного ответа с уровнем тревожности, депрессии у пациенток. Ранее биохимические маркеры повреждения головного мозга: цилиарный нейротрофический фактор (ЦНФ), нейротрофический фактор повреждения головного мозга (BDNF), белок S-100 использовались только для оценки тяжести, эффективности лечения и прогнозирования таких заболеваний, как рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, эпилепсия, ишемический и геморрагический инсульты и т.д. За последние годы проведены немногочисленные исследования, показывающие изменения содержания этих маркеров у пациенток, страдающих вышеуказанными психологиче-

STUDY OF MARKERS OF BRAIN TISSUE DAMAGE, CYTOKINES,
APOPTOSIS MARKERS IN PATIENTS WITH RECURRENT
MISCARRIAGE

Dossova S.Yu.*, Stolnikova I.I., Slyusar N.N.

Tver State Medical University, Tver

Abstract. This article is devoted to the study of the problem of miscarriage: determining the level of markers of brain tissue damage, pro- and anti-inflammatory interleukins in patients with the usual and sporadic termination of pregnancy.

Keywords: habitual miscarriage, markers of brain tissue damage, sporadic termination of pregnancy, depression, anxiety, interleukins.

скими проблемами, причем как в сторону уменьшения, так и увеличения их уровня в сыворотке крови. В частности, в одном из исследований было показано, что стресс и депрессия на этапе еще прегравидарной подготовки являются факторами риска нормального формирования плаценты и спонтанного аборта [5; 6]: у данной категории больных отмечено повышение уровня фактора повреждения головного мозга (BDNF), провоспалительных цитокинов. Также у пациенток с привычным НБ выявлено снижение содержания CD 49, CD 14, что свидетельствует об иммуносупрессии [4; 5]. Проведены исследования, доказывающие связь депрессии, тревожности с повышенным уровнем белка S-100 (маркер, ассоциированный с повреждением глии), фактора повреждения головного мозга (BDNF) и низким – цилиарного нейротрофического фактора, а также эффективности терапии данных состояний с указанными биохимическими маркерами, что, безусловно, представляет прогностическую ценность в диагностике и лечении этих нарушений, понимания их патофизиологического обоснования.

На данный момент имеются лишь единичные данные, затрагивающие данный аспект привычного невынашивания беременности. В связи с актуальностью проблемы было предпринято данное исследование по изучению уровня маркеров повреждения мозговой ткани, про- и противовоспалительных интерлейкинов у пациенток с привычным и спорадическим прерыванием беременности.

Материалы и методы

Обследовано 150 пациенток, которые были разделены на 5 групп: 1 – здоровые пациентки, 2 – здоровые бере-

* e-mail: snegaru1@mail.ru

менные женщины (1 триместр беременности) – 2 группы контроля, 3-ю группу составили пациентки, в анамнезе у которых было спорадическое прерывание беременности (группа сравнения), 4-ю – небеременные женщины с привычным НБ в анамнезе, 5-ю – беременные женщины с привычным НБ.

Исследовали в сыворотке крови содержание нейротрофического фактора головного мозга (BDNF), цилиарного нейротрофического фактора (CNTF), специфического белка S-100, интерлейкинов: IL 1-beta, IL 2, IL 4, IL 6, IL 8, маркеров апоптоза лиганд фактора некроза опухолей, вызывающий апоптоз (TRAIL), Caspase-1 посредством иммуноферментного анализа иммуноферментным анализатором «Униплан» Россия с использованием коммерческих наборов для определения уровня содержания BDNF, CNTF-RSD, белка S-100 – CanAg, интерлейкинов, TRAIL, Caspase-1 – Biosource. Единицы измерения для BDNF, CNTF – пг/мл, белка S-100 – мкг/л, интерлейкинов, TRAIL, Caspase-1 – пг/мл.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов прикладных программ Statistica 6.0. Сравнительный анализ проводили попарно с помощью критерия Манна-Уитни, различия считали достоверными при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей.

Результаты исследований

В последние годы появились единичные исследования, в которых показано, что такие маркеры повреждения мозговой ткани, как BDNF, CNTF, белка S-100 принимают непосредственное участие в процессах НБ. Во взрослом организме основная функция этих биохимических соединений – нейропротекция, дифференцировка развивающихся нейронов и глиальных клеток. Известно также, что перинатальная гипоксия инициирует процессы, приводящие к повышению проницаемости клеточных мембран, гибели нейронов и глиальных клеток вследствие апоптоза и связанных с ними цитокинов (интерлейкинов, которые определяют выживаемость клеток, стимуляцию роста, функциональную активацию и апоптоз клеток). Полагая, что исследование маркеров повреждения мозговой ткани, цитокинов, маркеров апоптоза позволит выявить некоторые неизвестные механизмы привычного НБ и разработать адекватную лечебную тактику.

Анализ биохимических показателей в плазме крови позволил установить, что содержание BDNF у пациенток первых 2-х групп статистически не отличалось. Вместе с тем отмечено, что уровень данного маркера повреждения мозговой ткани у пациенток 3-ей группы в 1,5 раза ниже, чем во 2 группе (критерий Манна-Уитни – 65, значимость $p = 0,0003$). Одновременно установлено, что уровень содержания BDNF у пациенток с привычным НБ на этапе прегравидарной подготовки оказался достоверно ниже, чем у пациенток 1-ой группы, такая же закономерность отмечена и при сравнении беременных пациенток с отягощенным по НБ анамнезом со здоровыми

беременными 1-го триместра беременности (критерий Манна-Уитни – 126, $p = 0,04$).

Исследование цилиарного нейротрофического фактора у пациенток всех групп не выявило статистически значимых различий.

Установлено, что количество специфического белка астрацитальной глии, способного связывать кальций – S-100, у пациенток 3-й группы выше, чем его уровень у пациенток 1 группы (критерий Манна-Уитни – 39,5, $p < 0,0001$). Вместе с тем, уровень содержания данного белка статистически не отличался от его значения в 5 группе и не зависел от числа прерванных беременностей. Такая же закономерность выявлена при сравнении этого показателя у здоровых беременных и беременных с привычным НБ (критерий Манна-Уитни – 41,2, $p < 0,0001$).

Обобщая полученные данные можно сделать заключение, что изменения исследуемых маркеров характерно как для пациенток с привычным НБ, так и со спорадическим прерыванием беременности, чего не наблюдается в других группах пациенток.

Учитывая тот факт, что маркеры повреждения мозговой ткани тесно связаны с изменениями апоптоза и различными звеньями иммунной системы, было целесообразно исследовать в сыворотке крови уровень цитокинов (интерлейкинов) и маркеров апоптоза в исследуемых группах пациенток.

Полученные нами данные показывают, что содержание интерлейкинов: IL 2 и IL 8 в исследуемых группах статистически не отличалось. Однако, количество IL 4 статистически достоверно выше у пациенток со спорадическим прерыванием и привычным НБ, как на этапе прегравидарной подготовки, так и в первом триместре беременности (критерий Манна-Уитни – 61 и 87, соответственно, $p < 0,0001$), что было установлено при сравнении данного показателя у женщин 1-ой и 3-ей групп, 2-ой и 5-ой, соответственно. Та же закономерность наблюдалась при исследовании IL 6 (критерий Манна-Уитни – 62 и 78, $p < 0,0001$) и IL 1-beta (критерий Манна-Уитни – 126 и 122, $p = 0,04$ и $p = 0,03$). Данные исследований свидетельствуют о том, что повышение IL 6, являющегося фактором дифференцировки В-лимфоцитов и повышение содержания IL 1-beta индуцируют синтез белков острой фазы и изменение их концентрации возможно при воспалительном процессе. Вместе с тем, увеличение концентрации IL 4 у пациенток 3–5 групп, являющегося антогонистом IL 6, свидетельствует о подавлении иммунного ответа при развитии патологии.

При исследовании содержания маркеров апоптоза – TRAIL, Caspase-1 в сыворотке крови, также выявлено статистически значимое увеличение их содержания у пациенток с привычным невынашиванием по сравнению со здоровыми женщинами (критерий Манна-Уитни – 60, 27, соответственно, $p < 0,0001$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у пациенток с привычным НБ и спорадическом прерывании возможны изменения не только нейропро-

Табл. 1. Содержание биохимических маркеров повреждения головного мозга, маркеров апоптоза, цитокинов в основных и контрольных группах – Me (Q1; Q3)

Биохимические показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	5-я группа
IL 1-beta пг/мл	39,2 (34,4; 45)	38,4 (35; 41,9)	35,6 (31,6; 39,6)	44,5 (38,9; 50,1)	41,2 (37,8; 44,6)
IL 2 пг/мл	12,8 (11,3; 14,3)	13,2 (11,8; 14,6)	12,6 (10,9; 14,3)	14,1 (12,9; 15,3)	13,9 (12,6; 15,2)
IL 4 пг/мл	15,7 (12,4; 19)	14,7 (12,6; 16,8)	24,2 (21,2; 27,2)	25,2 (21,5; 28,9)	25 (22,1; 27,9)
IL 6 пг/мл	3,5 (3,1; 3,9)	4,1 (3,5; 4,7)	5,9 (5,5; 6,3)	6,1 (5,6; 6,6)	6,0 (5,6; 6,4)
IL 8 пг/мл	13,5 (11,5; 15,5)	13,9 (12,2; 15,6)	14,1 (11,9; 16,3)	15,8 (12,1; 19,5)	15,6 (12,3; 18,9)
TRAIL пг/мл	73,5 (62,1; 84,4)	69,1 (59; 79,2)	113,4 (99,4; 127,4)	122 (101; 143)	107,5 (98,6; 116,4)
Caspase-1 пг/мл	46,8 (45,8; 47,8)	44,4 (41,2; 46,6)	53,1 (51,1; 55,1)	54 (51,4; 56,6)	54,8 (51,8; 57,8)
BDNF пг/мл	18,9 (15,4; 23,4)	17,1 (14,7; 19,5)	11,9 (10,4; 13,4)	8,5 (4,8; 11,2)	9,1 (7,2; 11)
S-100 пг/мл	0,12 (0,09; 0,15)	0,1 (0,09; 0,11)	0,17 (0,15; 0,19)	0,18 (0,16; 0,2)	0,19 (0,17; 0,21)
ЦНТФ пг/мл	5,5 (5,2; 5,8)	4,8 (4,3; 5,3)	8,2 (7,8; 8,6)	9,4 (9,2; 9,6)	8,9 (8,6; 9,3)

текции, но и иммунного ответа организма. Следовательно, для выбора тактики лечения необходима четкая корреляция лабораторных данных с клиническими и инструментальными методами исследований, а также динамическое наблюдение маркеров повреждения мозговой ткани, цитокинов (IL 4, IL 1-beta и IL 6), маркеров апоптоза (TRAIL, Caspase-1).

Результаты расчетов приведены в таблице 1.

Выводы

1. Обнаружено, что при привычном и спорадическом НБ изменяются показатели маркеров повреждения мозговой ткани (нейротрофического фактора головного мозга -BDNF, специфического белка S-100), которые сочетаются с характером изменений IL 4, IL 1-beta и IL 6, маркеров апоптоза TRAIL, Caspase-1.
2. Установлено, что количество IL 4, IL 1-beta и IL 6, маркеров апоптоза TRAIL, Caspase-1 в крови пациенток с привычным НБ выше, чем у пациенток с нормальной беременностью. Указанные изменения свидетельствуют о особенностях функциональной активности, иммунного ответа при развитии патологии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Азарных Т.Д., Тартышников И.И. Психическое здоровье. – М.; 2008. – 111 с. [Azarnykh TD, Tartyshnikov II. Psikhicheskoe zdorov'e. Moscow; 2008. 111 p. (In Russ).]
2. Батуев А.С. Психософизиологическая природа доминанты материнства // Психология сегодня. Ежегодник Российского психологического общества. – 2006. – Т.2. – №4. – С. 69–70. [Batuev AS. Psikhofiziologicheskaya priroda dominanty maternstva. Psikhologiya segodnya. Ezhegodnik Rossiiskogo psikhologicheskogo obshchestva. 2006;2(4):69–70. (In Russ).]
3. Захаров А.И. Влияние эмоционального стресса матери на течение беременности и родов. Перинатальная психология и родовспоможение. – СПб.: Питер; 2007. – 45 с. [Zakharov AI. Vliyaniye emotsional'nogo stressa materi na techeniye beremennosti i rodov. Perinatal'naya psikhologiya i rodovspomozheniye. St. Petersburg: Piter; 2007. 45 p. (In Russ).]
4. D'Ippolito S, Tersigni C, Marana R, et al. Inflammation in the human endometrium: further step in the evaluation of the "maternal side". Fertil Steril. 2016;105(1): 111–118. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.027.
5. Hoirisch-Clapauch S, Brenner B, Nardi AE. Adverse obstetric and neonatal outcomes in women with mental disorders. Thromb Res. 2015;135 Suppl 1:S60–63. doi: 10.1016/S0049-3848(15)50446-5.
6. Kolte AM, Olsen LR, Mikkelsen EM, et al. Depression and emotional stress is highly prevalent among women with recurrent pregnancy loss. Hum Reprod. 2015; 30(4):777–782. doi: 10.1093/humrep/dev014.
7. Kowalczyk I. [Anxiety of pregnant women with prior miscarriage before and after prenatal diagnosis. (In German).] Z Geburtshilfe Neonatol. 2016;220(1):21–27. doi: 10.1055/s-0035-1554684.
8. Liang PY, Diao LH, Huang CY, et al. The pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine profile in peripheral blood of women with recurrent implantation failure. Reprod Biomed Online. 2015;31(6):823–826. doi: 10.1016/j.rbmo.2015.08.009.
9. Ma J, Zhang X, He G, Yang C, et al. Association between TNF, IL1B, IL6, IL10 and IFNG polymorphisms and recurrent miscarriage: a case control study. Reprod Biol Endocrinol. 2017;15(1):83. doi: 10.1186/s12958-017-0300-3.
10. Marinescu IP, Foarfă MC, Pirlog MC, Turculeanu A. Prenatal depression and stress - risk factors for placental pathology and spontaneous abortion. Rom J Morphol Embryol. 2014;55(3 Suppl):1155–1160.
11. Meresman GF, Olivares C, Vighi S, et al. Apoptosis is increased and cell proliferation is decreased in out-of-phase endometria from infertile and recurrent abortion patients. Reprod Biol Endocrinol. 2010;8:126. doi: 10.1186/1477-7827-8-126.
12. Permpoonputtana K, Tangweerasing P, Mukda S, et al. Long-term administration of melatonin attenuates neuroinflammation in the aged mouse brain. EXCLI J. 2018;17:634–646. doi: 10.17179/excli2017-654.
13. Ramer I, Kruczek A, Doulaveris G, et al. Reduced circulating concentration of brain-derived neurotrophic factor is associated with peri- and post-implantation failure following in vitro fertilization-embryo transfer. Am J Reprod Immunol. 2016; 75(1):36–41. doi: 10.1111/aji.12430.
14. Субботская Н.В., Сарманова З.В., Бархатова А.Н., и др. Клинико-иммунологические корреляции при эндогенной депрессии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т.115. – №4. – С. 49–53. [Subbotskaya NV, Sarmanova ZV, Barkhatova AN, et al. Clinical and immunological correlations in endogenous depression. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2015;115(4):49–53. (In Russ).] doi: 10.17116/jnevro20151154149-53.

МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА, ОСЛОЖНЕННОГО СВИЩАМИ ЯГОДИЧНО-КРЕСТЦОВО-КОПЧИКОВОЙ ОБЛАСТИ

Лаврешин П.М.¹, Гобеджишвили В.К.¹, Гобеджишвили В.В.*²,
 Горбунков В.Я.¹, Омарова А.М.¹, Жерносенко А.О.³, Сафаров Н.В.¹

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.59.39.016

¹ ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет», Ставрополь

² ФГАУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

³ Туапсинская районная больница № 3, Туапсе

Резюме. Представлены результаты хирургического лечения 180 больных эпителиальным копчиковым ходом (ЭКХ) в стадии хронического воспаления, осложненным свищами ягодично-крестцово-копчиковой области. К первой группе отнесены 90 больных (контрольная), лечение которых проводилось по традиционной методике. Вторая группа (основная) – это 90 пациентов, лечение которых дополнялось элементами мультимодального подхода. Ранние осложнения со стороны операционной раны наблюдали у 12 (13,3%) больных контрольной и у 6 (6,7%) пациентов основной группы. В основной группе, по сравнению с контрольной, отмечено: снижение рецидивов заболевания на 5,6%; явлений дискомфорта в крестцово-копчиковой области – на 10,1%; грубой рубцовой деформации в месте хирургического вмешательства – на 14,5%). При комплексном подходе к лечению ЭКХ рецидив заболевания выявлен у 2 (2,2%) больных. Возникновение болей, периодически чувства зуда в крестцово-копчиковой области зафиксировано у 8 (8,8%) пациентов. Грубая рубцовая деформация в крестцово-копчиковой области выявлена только у 7 (7,7%) обследованных, имевших склонность к патологическому рубцобразованию. Таким образом, применение элементов мультимодального подхода в комплексном лечении больных ЭКХ осложненным свищами ягодично-крестцово-копчиковой области позволило значительно снизить сроки лечения пациентов, сократить количество гнойно-воспалительных осложнений в ране и развитие избыточного рубцобразования.

Ключевые слова: эпителиальный копчиковый ход, осложненный свищами ягодично-крестцово-копчиковой области, профилактика, раневые осложнения, патологическое рубцобразование.

Актуальность темы

ЭКХ – заболевание, которым страдают 3–5% взрослого населения [1; 2]. Актуальность проблемы связана с относительно большим количеством неудовлетворительных результатов после иссечения ЭКХ [4; 7]. Гнойно-воспалительные осложнения встречаются в 20–30% случаев и напрямую зависят от вида хирургического пособия [5; 8]. В связи с большой площадью разветвления ходов рецидивы после иссечения ЭКХ возникают у 10–19% больных. Все это приводит к удлинению сроков лечения, нетрудоспособности пациентов и значительному ухудшению качества их жизни [5; 6].

MULTIMODAL APPROACH TO THE PREVENTION OF COMPLICATIONS IN THE TREATMENT OF PILONIDAL FISTULA COMPLICATED BY FISTULAS IN THE GLUTEAL-SACROCOCCYGEAL REGION

Lavreshin P.M.¹, Gobedzhishvili V.K.¹, Gobedzhishvili V.V.*², Gorbunkov V.YA., Omarova A.M.¹, Zhernosenko A.O.³, Safarov N.V.¹

¹ Stavropol state medical University, Stavropol

² First Moscow state medical University I.M. Sechenov, Moscow

³ Tuapse district hospital No. 3, Tuapse

Abstract. The results of surgical treatment of 180 patients with pilonidal fistula (PF) in the stage of chronic inflammation complicated by fistulas of the gluteal-sacro-coccygeal region. The first group included 90 patients (control) whose treatment was carried out by traditional methods. The second group (the main group) consisted of 90 patients, whose treatment was supplemented with elements of a multimodal approach. Early complications from the surgical wound were observed in 12 (13.3%) patients of the control group and in 6 (6.7%) patients of the main group. In the main group, compared with the control group, there was a decrease in relapses of the disease by 5.6%; phenomena of discomfort in the Sacro-coccygeal region – by 10.1%; gross scar deformation at the site of surgery – by 14.5%). With a comprehensive approach to the treatment of ECC, relapse of the disease was detected in 2 (2.2%) patients. The occurrence of pain, periodically itching in the Sacro-coccygeal region was recorded in 8 (8.8%) patients. Gross scar deformation in the Sacro-coccygeal region was detected only in 7 (7.7%) of the examined patients who had a tendency to pathological scarring. Thus, the use of elements of multimodal approach in the treatment of patients PF complicated by fistula gluteal-sacro-coccygeal region will significantly reduce treatment time of patients, reduce the number of purulent-inflammatory complications in the wound and development of excess subaortally.

Keywords: pilonidal fistula complicated by fistulas of the gluteal-Sacro-coccygeal region, prevention, wound complications, pathological scarring.

Для улучшения результатов лечения больных на рубеже XX и XXI веков стали применять комплекс мер на всех периоперационных этапах, направленный на сокращение сроков стационарного лечения и реабилитации больных после хирургических вмешательств.

Цель работы

Улучшить результаты лечения и сократить сроки реабилитации больных ЭКХ с первичными и вторичными свищами путем улучшения дооперационной их диагностики, правильного выбора лечебной тактики, внедрения наиболее адекватной хирургической операции

* e-mail: nmssc@mail.ru

и рациональным лечением больных в послеоперационном периоде.

Материал и методы

В основу работы положен сравнительный анализ результатов хирургического лечения 180 больных ЭКХ в стадии хронического воспаления, осложненным свищами ягодично-крестцово-копчиковой области. Критерием исключения было расположение наружных отверстий свищевых ходов на расстоянии более 3 см от межъягодичной складки. Первая группа (контрольная) – это 90 пациентов, лечение которых проводилось по традиционной методике. Ко второй группе отнесены 90 больных (основная), лечение которых дополнялось элементами мультимодального подхода. Подавляющее большинство – 129 (71,7%) составляли лица мужского пола. Соотношение больных мужского и женского пола составило 1:3. Преимущественно заболевание встречалось в наиболее активном трудоспособном возрасте до 50 лет – 173 (96,1%) пациента. Продолжительность анамнеза до 3-х лет имели 118 (65,5%) человек.

Использованы следующие методы исследования: клинические, изучение топографо-анатомических параметров ягодично-крестцово-копчиковой области; пальцевое исследование прямой кишки; зондирование и прокрашивание свищевых ходов антисептиком из группы красителей – 1% спиртовым раствором бриллиантового зеленого; ультразвуковое исследование мягких тканей крестцово-копчиковой области; рентгенологическое исследование крестца и копчика, фистулография. Все пациенты основной группы в предоперационном периоде были обследованы с целью выявления у них предрасположенности к патологическому рубцеванию [3].

При изучении топографо-анатомического строения ягодично-крестцово-копчиковой области учитывали ряд параметров: длина межъягодичной складки, максимальная высота и угол межъягодичного углубления, расстояние от края ануса до первичного отверстия хода, см. Плоскую конфигурацию ягодич имели 54 (30,0%) больных. Самой распространенной была средняя конфигурация ягодич – 84 (46,7%) пациентов. Прогностически наиболее неблагоприятная в плане результатов лечения высокая конфигурация уступала по частоте в сравнении с двумя другими и составила менее четверти наблюдений – 42 (23,3%) пациентов. Таким образом, 126 (70,0%) больных имели конфигурацию ягодич, которые, по мнению ряда авторов, относятся к категориям относительно неблагоприятных [4; 6].

У больных ЭКХ строго по средней ягодичной линии на расстоянии 2–6 см от края ануса имелось первичное отверстие хода разных размеров, от едва заметного, до широкого в виде воронки, иногда с торчащим из нее пучком волос. При рецидивирующем течении заболевания или длительном отказе больного от радикального лечения у больных сформировались гнойные свищи: у 94 (52,2%)

пациентов – одиночные первичные, у 86 (47,8%) – множественные вторичные. При этом с одной стороны свищи локализовались в 69 (38,3%) случаях, с двух сторон – в 111 (61,7%).

У 174 (96,7%) пациентов операции выполнены под спинномозговой анестезией. У 6 (3,3%) больных в связи с техническими трудностями выполнения такой анестезии хирургические операции выполнены под внутривенным наркозом. Выбор метода закрытия раны у больных обеих группы зависел от интенсивности и распространенности воспалительного процесса и от высоты стояния ягодич.

Предоперационная подготовка у пациентов контрольной группы включала бритье операционного поля, санацию свищей растворами антисептиков. Первым этапом операции у больных ЭКХ осложненного свищами ягодично-крестцово-копчиковой области контрольной группы проводили иссечение ЭКХ, патологически измененных тканей в пределах здоровой кожи и подкожной клетчатки. Второй этап операции – закрытие операционной раны выполнялся по-разному.

Операция – иссечение ЭКХ с ушиванием раны наглухо вертикальными матрасными швами Донати выполнена 16 (61,5%) больным с плоской конфигурацией ягодич и ЭКХ в стадии хронического воспаления без гнойных затеков, но с умеренной инфильтрацией окружающих тканей и скудных серозно-гнойных выделений из свищей, расположенных не далее 1–2 см от межъягодичной складки. Иссечение ЭКХ с подшиванием краев раны к ее дну выполнено 10 (38,5%) больным с ЭКХ в стадии хронического воспаления, когда первичные и вторичные свищи и инфильтраты располагались на расстоянии до 3 см от основного отверстия кожной аномалии в межъягодичной складке. При этом диаметр инфильтратов был до 3–4 см.

У 42 (46,7%) пациентов со средней конфигурацией ягодич, имевших первичные и вторичные свищи в крестцово-копчиковой области не далее 3 см от межъягодичной складки после иссечения ЭКХ с обеих сторон клиновидно иссекали подкожножировую клетчатку под углом 30° и без натяжения подшивали кожные края раны к ее дну.

У 22 (%) больных с высокой конфигурацией ягодич выполняли аналогичную операцию, но для более плотного прилегания краев раны к ее дну подкожную клетчатку иссекали с обеих сторон под углом 60°.

Лечение больных основной группы проводилось следующим образом. До больных доводили информацию о предстоящей хирургическом вмешательстве, о его результатах и послеоперационном периоде, преимуществах мультимодального подхода.

На догоспитальном этапе определяли склонность к патологическому рубцеванию с учетом сопутствующей патологии и фенотипа ацетилования [3]. У 45 (48,9%) больных ЭКХ было выявлено 69 сопутствующих забо-

левания. Патологию пищеварительного тракта имели 9 (10,0%) пациентов. Системные заболевания соединительной ткани наблюдались у 11 (12,2%) больных. Заболевания печени имелись у 4 (4,4%) пациентов. Изучение анамнеза свидетельствует о наличии аллергических реакций у 15 (16,7%) человек: у 10 (11,1%) – лекарственной и у 5 (5,5%) – пищевой. Наличие внутрибрюшных спаек после абдоминальных операций выявлено у 16 (17,8%) обследованных пациентов. Сочетанная колопроктологическая патология в нашем исследовании встречалась у 14 (15,6%) больных. Чаще всего диагностирован геморрой – 7 (7,8%). Реже встречались трещины и свищи прямой кишки – 3 (3,3%). Катаральный проктосигмоидит наблюдался у 2 (2,2%) обследованных, еще у 2 (2,2%) больных – полипы сигмовидной кишки.

Распределение фенотипов ацетилования было следующим: 48 (53,3%) больных с медленным типом и 42 (46,7%) пациентов – с быстрым и не зависело от пола и возраста ($p < 0,05$). Показатель процента ацетилования у быстрых ацетиляторов находился в диапазоне от 3,1% до 7,9% и в среднем был равен $6,24 \pm 0,16\%$. У медленных ацетиляторов он составлял, соответственно, от 10,9 до 72,4% и в среднем был статистически значимо выше – $37,6 \pm 2,14\%$, $p < 0,05$). Из 90 больных ЭКХ по результатам обследования в предоперационном периоде у 51 (56,7%) выявлена предрасположенность к развитию избыточного рубцеобразования.

С целью удаления волосяного покрова в области операционного поля в условиях Центра амбулаторной колопроктологии при МБУЗ «2-я ГКБ» г. Ставрополя использовали эпилятор, благодаря чему волосы не появлялись в течение 4 недель после процедуры. На кожу этой области в течение 2–3 суток воздействовали субэритемными дозами ультрафиолетового облучения по следующей схеме: первые сутки – 1/2 дозы; вторые сутки – 1 доза; третьи сутки – 1,5 дозы. Свищевые ходы санировали 0,5% раствором хлоргексидина, одновременно производили чрескожную кавитацию зоны воспаления аппаратом УЗТ 301.Г в непрерывном режиме, мощностью 0,5 Вт/см², экспозиции 10 мин.

Интраоперационная профилактика включала следующие элементы.

За 10–15 минут до операции проводили УФО кожи операционного поля. За 30 минут до операции осуществлялось эндолимфатическая антибиотикопрофилактика: в/в 1,0 цефозалина, 1,0 цефозалина + 300 мг метронидазола + 4 мл 2% раствора лидокаина подкожно на тыле стопы. Хирургический доступ выполняли монополярным электроножом «Сургидрон», что позволяло осуществлять гемостаз без использования лигатур.

Плоскую конфигурацию ягодич имеют 28 (31,1%) больных ЭКХ, осложненным свищами ягодично-крестцово-копчиковой области. Иссечение ЭКХ с глухим внутрикожным швом раны выполнено 22 (78,6%) пациентам имевших свищи крестцово-копчиковой области,

располагавшиеся в межъягодичной складке и в 0,5–1 см от нее. Закрывание раны осуществлялось внутрикожным швом ПГА-4, который не нарушает кровоснабжение в области краев раны и предупреждает фитильные свойства шовного материала для инфекции.

У 6 (21,4%) пациентов первичные или вторичные свищи ягодично-крестцово-копчиковой области располагались в межъягодичной складке или не более 3 см в сторону от нее. У этих больных операция завершилась подшиванием краев раны к ее дну внутрикожным швом из рассасывающегося материала. Перед наложением внутрикожного шва осуществляли профилактику гнойно-септических осложнений в ране промывая ее 3-х минут 3% перекисью водорода с последующей обработкой 0,5% раствором хлоргексидина. Дренирование ран не выполнялось.

У 42 (46,7%) пациентов со средней конфигурацией ягодич в стадии хронического воспаления, у которых первичные и вторичные свищи отстояли недалеко друг от друга и на расстоянии менее 3 см от межъягодичной складки, после иссечения ЭКХ в пределах здоровых тканей ушивание образовавшейся раны снизу вверх проводили следующим образом: подкожную клетчатку на 1/2 глубины раны прошивали двойной нитью ПГА-4, завязывали узловыми швами; затем поочередно одним из концов нити узла накладывали интрадермальный шов на кожные края, после чего с обеих сторон концы первой и второй нити связывали между собой, вворачивая кожный край раны внутрь. Эта манипуляция повторялась с нитями всех узловых швов, формируя межъягодичную складку и дорожку 0,3–0,5 см, обеспечивающую адекватный отток раневого отделяемого.

У 20 (22,2%) пациентов с высокой конфигурацией ягодич выполнялась аналогичная, как при среднем стоянии ягодич, модификация операции, только подкожная клетчатка в этом случае ушивалась не на 1/2, а на 2/3 глубины раны. Предлагаемые модификации операций позволяют сформировать межъягодичную складку и без натяжения низвести края раны к ее дну.

В ткани, формирующие раневую поверхность, вводили обогащенную тромбоцитами плазму с содержанием тромбоцитов 106/мкл, используя шприц 1,0 с инъекционной иглой BogMark 0,5 × 16. Эта процедура способствовала увеличению концентрации факторов роста, оказывала стимулирующее действие, ускоряя рост сосудов и митоз клеток, участвующих в процессах регенерации.

В послеоперационном периоде 39 (43,3%) пациентов, не имевших склонность к развитию патологического рубцеобразования, назначали постельный режим сроком на 1 сутки. Обезболивание проводили в/в капельным или в/м введением 5% кетопрофена 100 мг × 2 раза в сутки, избегая применения опиоидных анальгетиков. На 4–5 сутки, при отсутствии стула, выполняли очистительную клизму. В первые двое суток с интервалом 12 часов производили перевязки: рану промывали озонированным физиологическим раствором в концентрации

2,5 мг/л, накладывали асептические повязки. С 3 суток 1 раз в 3 дня на рану накладывали мазевую повязку с серебром, обладающую не только превосходными бактерицидными свойствами, но и низкой цитотоксичностью. Прооперированным больным ЭКХ дополнительно для профилактики гнойно-воспалительных осложнений осуществляли кавитацию тканей в области хирургического вмешательства среднечастотным ультразвуком по лабильной методике через ланолин от аппарата УЗТ 301.Г № 3–5.

У 51 (56,7%) пациента с выявленной склонностью к избыточному рубцобразованию в послеоперационном периоде проводили противорубцовую терапию, которая включала: в/м введение 1 раз в 4 суток Лонгидазы № 10; местно с 8 суток мазь Эгаллохит на фоне системной десенсибилизирующей терапии; ультрафонофорез геля Контратубекс (при наступлении эпителизации) № 10; электрофорез Карипазима 350 ПЕ из раствора – № 10 (после геля Контратубекс), лазеротерапия с 14 суток № 5.

В качестве диагностического теста, позволяющего судить об изменениях, указывающих на развитие патологического рубцевания, использовали изучение динамики аутоантителообразования в реакции ИФА сывороток крови больных с магноиммуносорбентной тест-системой с иммобилизованным антигенным рубцовым комплексом. Оказалось, что для этой группы больных, по мере увеличения сроков послеоперационного периода, характерно пропорциональное снижение числа реакций с низким титром антител. Такая динамика аутоантителообразования свидетельствует о положительном эффекте проводимого противорубцового лечения.

В амбулаторных условиях, спустя 3–4 недели после выписки больных из стационара, проводили электрофорез гиалуронидазы из раствора 64 ЕД лидазы по классической методике на область послеоперационного рубца от аппарата «Поток-1».

Регистрация клинических данных, их статистическая обработка и графическое исполнение выполнены с использованием программ «Biostat», SPSS 17.0. и EpiInfo и пакета программ «Microsoft Office». Различия между сравниваемыми средними значениями оценивались с использованием величин стандартного отклонения и считались достоверными по критерию Стьюдента $p < 0,05$ и по критерию Фишера $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Больные ЭКХ в стадии хронического воспаления, осложненном свищами ягодично-крестцово-копчиковой области, контрольной группы лечились стационарно в среднем $11,2 \pm 0,22$ койко-дней. В основной группе – в среднем $8,4 \pm 0,11$ койко-дней.

У больных ЭКХ, леченных традиционными методами, послеоперационные осложнения отмечены в 12 (13,3%) случаях: нагноение раны у 5 (5,6%); от-

хождение краев раны от ее дна – у 3 (3,3%); их краевой некроз – у 2 (2,2%); еще у 2 (2,2%) – воспалительный инфильтрат.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде отмечены среди пациентов основной группы в 6 (6,7%) случаях: нагноение раны – у 2 (2,2%) больных; отхождение краев раны от дна раны – у 2 (2,2%) с последующим их краевым некрозом в месте их фиксации швами к дну раны; воспалительный инфильтрат и гематомы в зоне оперативного вмешательства встретились по 1 (1,1%) разу. Чаще всего осложнения имели место после хирургических вмешательств у больных ЭКХ с высокой конфигурацией ягодич – 3 (3,3%) случаев, реже у больных со средней конфигурацией ягодич – 2 (2,2%) и 1 (1,1%) раз при наличии низкой конфигурации ягодич.

В контрольной группе рецидив заболевания выявлен у 7 (7,8%) больных, явления дискомфорта в крестцово-копчиковой области – у 17 (18,9%), грубая рубцовая деформация в месте хирургического вмешательства – у 20 (22,2%) пациентов. При мультимодальном подходе к лечению ЭКХ рецидив заболевания выявлен у 2 (2,2%) больных. Возникновение болей, периодически чувства зуда в крестцово-копчиковой области зафиксировано у 8 (8,8%) пациентов. Грубая рубцовая деформация в крестцово-копчиковой области выявлена только у 7 (7,7%) обследованных, имевших склонность к патологическому рубцобразованию.

Вывод

Применение мультимодального подхода в комплексном лечении больных эпителиальным копчиковым ходом осложненным свищами ягодично-крестцово-копчиковой области позволяет значительно снизить количество гнойно-воспалительных осложнений в ране, развитие избыточного рубцобразования.

Источник финансирования – бюджет.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Балицкий В.В., Янчук Н.А., Керничный В.В. Хирургическое лечение эпителиального копчикового хода. В кн.: Материалы II съезда колопроктологов стран СНГ, III съезда колопроктологов Украины с участием стран Центральной и Восточной Европы. – Одесса; 2011. – С. 384–386. [Balitskii VV, Yanchuk NA, Kernichnyi VV. Khirurgicheskoe lechenie epitelialnogo kopchikovogo khoda. In: (Conference proceedings) II S'ezd koloproktologov stran СНГ, III s'ezda koloproktologov Ukrainy s uchastiem stran Tsentral'noi i Vostochnoi Evropy. Odessa; 2011. pp. 384–386. (In Russ).]
2. Помазкин В.И. Анализ результатов лечения эпителиального копчикового хода при дифференцированном выборе операции // Уральский медицинский журнал. – 2010. – №4. – С. 36–39. [Pomazkin VI. The analysis of results of treatment of pilonidal sinus at the differentiated choice of operation. Ural'skii meditsinskii zhurnal. 2010;(4):36–39. (In Russ).]
3. Лаврешин П.М., Гобеджишвили В.К., Владимиров О.В., и др. Опыт ранней профилактики избыточного рубцобразования на стационарном этапе лечения. В кн.: Материалы научной конференции анестезиологов-реаниматологов и хирургов СКФО с международным участием. – Беслан-Владикавказ; 2011. – С. 77–78. [Lavreshin PM, Gobedzhishvili VK, Vladimirova OV, et al. Opyt rannei

Лаврешин П.М., Гобеджишвили В.К., Гобеджишвили В.В. и др.
 МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО
 КОПЧИКОВОГО ХОДА, ОСЛОЖНЕННОГО СВИЩАМИ ЯГОДИЧНО-КРЕСТЦОВО-КОПЧИКОВОЙ ОБЛАСТИ

- profilaktiki izbytochnogo rubtseobrazovaniya na statsionarnom etape lecheniya. In: (Conference proceedings) Nauchnaya konferentsiya anesteziologov-reanimatologov i khirurgov SKFO s mezhdunarodnym uchastiem. Beslan-Vladikavkaz; 2011. pp. 77–78. (In Russ).]
4. Магомедова З.К., Грошили В.С., Чернышова Е.В., Воронова О.В. Оптимизация выбора способа операции при рецидивных эпителиальных копчиковых ходах и кистах // Колопроктология. – 2017. – №S3. – С. 32–33. [Magomedova ZK, Groshilin VS, Chernyshova EV, Voronova OV. Optimizatsiya vybora sposoba operatsii pri retsdivnykh epiteliial'nykh kopchikovykh khodakh i kistakh. Koloproktologiya. 2017;(S3):32–33. (In Russ).]
 5. Брежнев С.Г., Жданов А.И., Коротких Н.Н., Коротких К.Н. Статистический анализ факторов риска несостоятельности раны после иссечения эпителиального копчикового хода // Колопроктология. – 2018. – №2S. – С. 12–13. [Brezhnev SG, Zhdanov AI, Korotkikh NN, Korotkikh KN. Statisticheskii analiz faktorov riska nesostoyatel'nosti rany posle issecheniya epiteliial'nogo kopchikovogo khoda. Koloproktologiya. 2018;(2S):12–13. (In Russ).]
 6. Хубезов Д.А., Пучков Д.К., Серебрянский П.В., и др. Хирургическое лечение пилонидальной болезни (обзор литературы) // Колопроктология. – 2018. – №4. – С. 79–88. [Khubezov DA, Puchkov DK, Serebryansky PV, et al. Surgical treatment of pilonidal disease (review). Koloproktologiya. 2018;(4):79–88. (In Russ).]
 7. Aldaqal SM, Kensarah AA, Alhabboubi M, Ashy AA. A new technique in management of pilonidal sinus, a university teaching hospital experience. Int Surg. 2013;98(4):304–306. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00064.1.
 8. Soll C, Dindo D, Steinemann D, et al. Sinusectomy for primary pilonidal sinus: less is more. Surgery. 2011;150(5):996–1001. doi: 10.1016/j.surg.2011.06.019.

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ТКАНЕВОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МЕЖМЫШЕЧНОЙ ФЛЕГМОНОЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

Красенков Ю.В.*, Татьянченко В.К., Елисеев Г.Д., Волошин Р.Н.,
Бякова Е.Н., Эдилов А.В.

ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет,
г. Ростов-на-Дону

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.66.68.017

Резюме. Цель исследования. Улучшить результаты лечения пациентов с глубокими межмышечными флегмонами конечностей, путем оптимизации лечебно-диагностического подхода на основании определения влияния тканевой гипертензии на выраженность болевого синдрома.

Для оценки тяжести течения гнойно-воспалительного процесса в мягких тканях конечностей было предложено включить в диагностику алгоритм методики измерения тканевого давления. Полученные показатели послужили основанием для диагностики компартмент-синдрома и выполнения по показаниям декомпрессивной фасциотомии в областях фасциальных структур. Также оценивали степень репаративных процессов в послеоперационной ране, а также уровень ее микробной обсемененности. По значению КОЕ. В исследовании участвовали 154 больных с глубокой межмышечной флегмоной, разделенные на две группы: во II группе (81 пациент) использовали разработанный диагностический и лечебный алгоритм с учетом выраженности тканевой гипертензии и компартмент-синдрома. В I группе (73 пациента) использовалась традиционная методика лечения.

Предложенный авторами алгоритм диагностики и лечения флегмоны, защищенный патентами РФ на изобретения № 2578096, № 2591829 и № 2683855, позволил улучшить результаты комплексного лечения и сократить сроки послеоперационной реабилитации больных.

Ключевые слова: флегмона, операция, компартмент-синдром, фасциотомия.

Гнойно-воспалительные заболевания, в частности, флегмоны мягких тканей – часто встречаемая патология [1; 4]. Однако функциональные результаты лечения больных не всегда удовлетворяют хирурга и больного. Прежде всего это связано с наличием в отдаленные сроки послеоперационного периода миофасциального болевого синдрома (триггерные зоны) в области оперативного вмешательства. В большинстве опубликованных работ подчеркивается, что при операции не учитывается такой маркер течения воспалительного процесса, как тканевое давление [5; 8; 9]. По мнению этих авторов, включение в диагностический алгоритм мониторинга тканевого давления у больных с гнойными заболеваниями мягких тканей конечностей, улучшит отдаленные результаты.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с глубокими межмышечными флегмонами конечностей, путем оптимизации лечебно-диагностического подхода, по

EFFECT OF TISSUE HYPERTENSION LEVEL ON TREATMENT OF PATIENTS WITH INTERMUSCULAR PHLEGMONS OF THE EXTREMITIES

Krasenkov Y.V.*, Tatyanchenko V.K., Eliseev G.D., Voloshin R.N., Byakova E.N., Edilov A.V.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

Abstract. Aim. Improvement of treatment results for patients suffering from deep intermuscular phlegmons of the extremities accomplished by optimizing the diagnostic and treatment approach based on evaluation of pain syndrome degree as affected by tissue hypertension.

An intratissular pressure measurement algorithm was suggested as an addition to diagnostics to estimate the severity of purulent inflammation in soft tissues of the extremities. Collected data served as the basis for diagnostics of compartment syndrome and decompressive fasciotomy performed in accordance with indications in the areas of fascial structures. The examination also included assessment of the degree of reparative processes in the surgical wound and microbial content level (CFU value) of the latter. The study involved 154 patients with deep intermuscular phlegmons subdivided in two groups: in Group II (81 patients), the developed diagnostic and treatment algorithm considering the expression of tissue hypertension and compartment syndrome was used. In Group I (73 patients), the traditional treatment methods were used.

The phlegmon diagnostics and treatment algorithm suggested by the authors and covered by RF invention patents No. 2578096, No. 2591829, and No. 2683855, considering the level of tissue hypertension allowed to improve the results of combined treatment and decrease the duration of postoperative rehabilitation for the patients.

Keywords: phlegmon, surgery, compartment syndrome, fasciotomy.

определению влияния тканевой гипертензии на степень выраженности болевого синдрома.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в 2010–2018 гг. в отделении гнойной хирургии МБУЗ «ГБСМП г. Ростова-на-Дону» находилось 154 пациента с межмышечной флегмоной в возрасте от 18 до 75 лет. В исследовании использована возрастная классификация ВОЗ (2004). Больных юношеского возраста (16–20 лет) было – 12 (7,8%); первого зрелого (21–35 лет) – 52 (33,8%); второго зрелого (36–60 лет) – 64 (41,6%), пожилого возраста (61–70 лет) – 21 (13,6%), старше 71 года – 5 (3,2%). Мужчин было 96 (62,3%) и женщин 58 (37,7%). По характеру локализации патологического процесса больные распределены следующим образом (Рис. 1).

В ранние сроки заболевания (до 5 суток) госпитализировано 102 (66,2%) пациента, в поздние (от 6 суток и выше) – 52 (33,8%). Поздняя госпитализация связана с попыткой самолечения или социальным статусом пациента (наркомания, алкоголизм и т.д.).

* e-mail: krasenkov001@yandex.ru

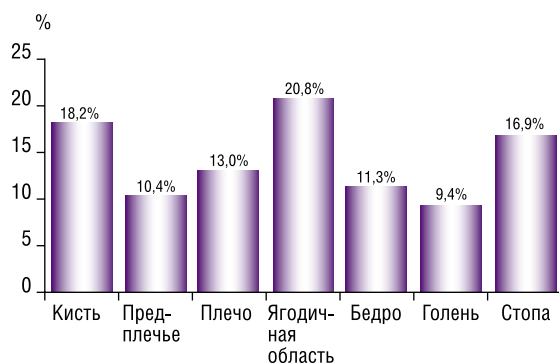


Рис. 1. Распределение больных по локализации межмышечной флегмоны.

Все пациенты были обследованы по единому стандарту: сбор жалоб, анамнез заболевания, физикальный осмотр, лабораторно-инструментальные методы исследования.

Материалы исследования

Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, С-реактивный белок при поступлении, на 3, 7, 14, 21 сутки.

Лучевые методы исследования: КТ или рентгенография пораженного сегмента конечности (при поступлении).

Инструментальные методы: мониторинг тканевого давления: при поступлении и на 3, 7, 14, 21 сутки. В исследовании использован инвазивный метод с помощью манометра «Stryker». Ультразвуковое исследование: УЗИ мягких тканей пораженного сегмента конечности (при поступлении).

Забор раневого отделяемого осуществляли при вскрытии флегмоны, и на 1, 3, 7, 14 и 21 сутки. Полученные мазки-отпечатки отправляли на микроскопическое и цитологическое исследование. Кроме того, ежедневно оценивали клинические данные (выраженность интоксикационного синдрома, локальную динамику воспалительного процесса), измеряли температуру тела и оценивали болевой синдром по шкале FPS-R. Из 154 больных – 118 (76,7%) оперировали под проводниковой анестезией и 36 (23,3%) под общим обезболиванием. Выбор метода анестезии определял анестезиолог. Вскрытие флегмоны осуществляли исходя из зоны локализации гноя, учитывая проекционные линии разрезов, предложенные В.К. Гостищевым [2]. После вскрытия гнойного очага и удаления гноя и некротических масс, рану промывали раствором антисептика и устанавливали дренажи. Начиная с 1-х суток рану обрабатывали низкочастотным ультразвуком в 0,05% растворе хлоргексидина, с 3-х суток дополнительно проводили озонотерапию. На рану накладывали повязки с мазью Левомеколь, а с 3-х суток раневые покрытия с «AtraumanAG». В послеоперационном периоде все больные получали поликомпонентную антибактериальную терапию. Далее антибактериальная

терапия подбиралась индивидуально в зависимости от результатов посевов из ран. Больные обеих клинических групп получали инфузионную, противовоспалительную, иммуномодулирующую и симптоматическую терапию.

До операции все больные были разделены на 2 клинические группы. В I (контрольную) группу вошло 73 больных, у которых осуществляли только измерение тканевого давления (ТД), во вторую группу вошли 81 больных, у которых проводили диагностику острого тканевого гипертензионного синдрома (ОТГС) (компармент-синдрома) и по показаниям выполняли до вскрытия гнойной полости, декомпрессивную фасциотомию по оригинальной методике (патент на изобретение № 2578096) [3], патент на изобретение № 2581829 [6] и патент на изобретение № 2683855 [7].

Полученный материал был статистически обработан с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10.0», «Excel 8.0» (Microsoft Office). В двух группах выявили достоверные различия по критериям Стьюдента. Различия между группами при $p < 0,05$ расценивали как значимые.

Результаты исследования

Основными симптомами глубокой межмышечной флегмоны на момент обращения были: болевой синдром в области пораженной конечности (100%), субфебрильная температура (100%), усиление болей при пальпации (100%), отечность (48%). Больным обеих клинических групп осуществляли измерение ТД инвазивным способом в области фасциального футляра пораженной конечности. При его повышении на 10 мм рт. ст. по сравнению с идентичным сегментом интактной конечности (в норме 8–10 мм рт. ст.) мы констатировали у больного наличие тканевой гипертензии. Увеличение показателя ТД на 25 мм рт. ст. давало основание постановки диагноза ОТГС. У больных I клинической группы он был поставлен у 68 из 73 (93,2%), а во II группе у 75 из 81 больного (92,6%). При этом у всех пациентов было констатировано наличие тканевой гипертензии. В течение 1–2 часов до операции проводили консервативную терапию, направленную на снятие тканевой гипертензии и ОТГС. В основе ее было использование обезболивающих (Кеторол), флеботропных и улучшающих гемомикроциркуляцию (Детралекс) препаратов. Эффективность терапии у больных первой клинической группы составила из 68 у 10 (14,7%). У больных второй клинической группы из – 75 у 12 больных (16,0%). Полученный результат консервативной терапии послужил показанием для выполнения у 63 больных декомпрессивной фасциотомии в области фасциальных структур, по оригинальной методике (патент на изобретение). Динамика показателей ТД показана на рис. 2.

Из материала на рис. 2 следует, декомпрессивная фасциотомия у 63 больных II клинической группы способствовала нормализации ТД. Пациенты I клинической группы даже после хирургического вмешательства тканевая гипертензия и, как следствие ее, ОТГС отмечен во

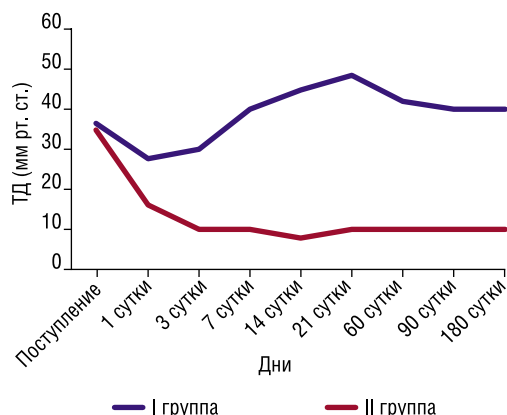


Рис. 2. Динамика изменения показателей ТД у больных I и II клинических групп.

все сроки послеоперационного периода. Таким образом, у пациентов I группы лечение флегмоны проходило на неблагоприятном фоне.

У 55,4% больных с межмышечными флегмонами инфекционные возбудители были выделены в монокультуре. Ассоциации микроорганизмов наблюдались в 44,6%, чаще всего это были ассоциации стафилококков и энтеробактерий, стафилококков и стрептококков, а также различных представителей семейства Enterobacteriaceae.

У пациентов обеих клинических групп лечение флегмоны требовало выполнения оперативного доступа в зоне флюктуации, эвакуации гнойного отделяемого. Рану санировали растворами антисептиков, дренировали. Перевязки проводили до их полного очищения ($\text{КОЕ } 10^4\text{--}10^5 \text{ г/т}$).

Показатели микробной контаминации были следующими, в группе сравнения ($n = 73$): на 5 сутки ниже критического ($\text{КОЕ } 10^5 \text{ г/т}$) у 58,2%, на 6-е сутки у 70,6%, на 8-е у всех больных данной группы.

У пациентов основной группы ($n = 81$) лечение дополняли ультразвуковой обработкой раны 100,0 мл 0,05% раствора хлоргексидина. В последующие сутки лечение дополнялось сеансами озонотерапии. С момента наступления II фазы раневого процесса использовали раневое покрытие с серебром Атрауман АГ.

У большинства больных уже на 3-и сутки, и у всех больных на 5-е сутки обсемененность раны снижалась до $\text{КОЕ } 10^5 \text{ г/т}$, т.е. достигала критического уровня ($p < 0,05$).

Проводя сравнение результатов лечения пациентов обеих групп, установлено, что дифференциальный подход в лечении позволил значительно снизить уровень ранних послеоперационных осложнений в 4,7 раза, по сравнению с контрольной группой (Рис. 3).

Исследование болевого синдрома показало (Рис. 4), что несмотря на его выраженность в обеих клинических группах при поступлении (10 баллов), во II группе с 7-х послеоперационных суток отмечается его достоверное снижение по сравнению с I клинической группой

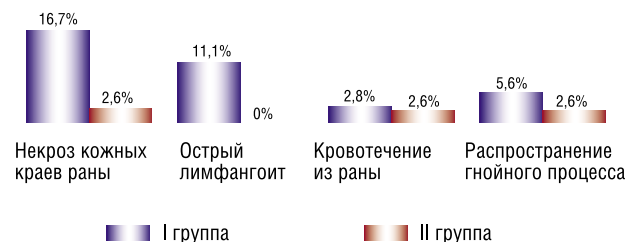


Рис. 3. Осложнения раннего послеоперационного периода у пациентов с флегмоной.

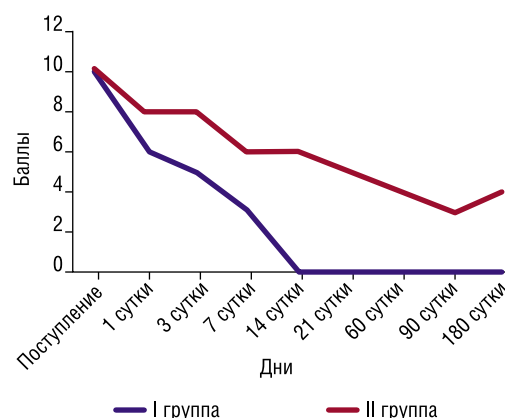


Рис. 4. Исследование болевого синдрома пациентов групп исследования.

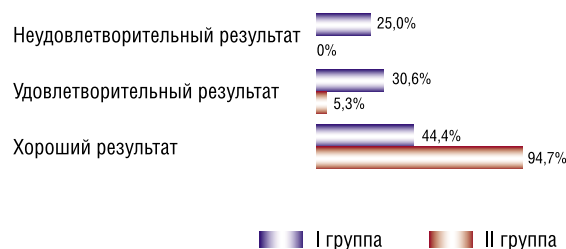


Рис. 5. Результаты оперативного лечения больных I и II клинической групп.

($p < 0,01$). Больные I группы испытывали боль или некоторые болезненные ощущения (триггерные зоны) даже через 180 суток после операции, что не в последнюю очередь было связано с тканевой гипертензией.

Наглядным подтверждением эффективности разработанной тактики лечения служат отдаленные результаты лечения (Рис. 5).

Из данных, представленных на рис. 4, можно заключить, что полученные у 94,7% больных группы исследования хорошие результаты лечения межмышечных флегмон конечностей у больных разных возрастных периодов и конституционального типа телосложения, делают разработанную тактику лечения более перспективной, относительно известных способов.

Заключение

Лечение больных с гнойной раной на фоне физиологического уровня ТД (8–10 мм рт. ст.) позволяет сократить в 4,7 раза количество ранних послеоперационных осложнений, к 14 суткам полностью снять болевой синдром (по шкале FPS-R). У 30% больных контрольной группы он сохраняется даже через 180 суток после операции.

Разработанный подход к лечению больных с межмышечными флегмонами с учетом выраженности тканевой гипертензии позволяет достичь отдаленных хороших результатов лечения в 94,7% случаев (44,4% в контрольной группе) при сокращении удовлетворительных и неудовлетворительных результатов до 5,3% и 0%, соответственно (30,6% и 25% в контрольной группе).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Тюрюмин В.С. Современные методы лечения гнойных ран // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 1. – С. 18–24. [Vinnik YU.S., Markelova N.M., Tyuryumin V.S. Sovremennye metody lecheniya gnojnyh ran // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – 2013. – № 1. – S. 18–24. (In Russ.).]
2. Гостищев, В.К. Общая хирургия: 4-е изд. / В.К. Гостищев. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. – 848 с. [Gostishchev, V.K. Obshchaya hirurgiya: 4-e izd. / V.K. Gostishchev. – M.: GEOTAR-Media. 2009. – 848 s. (In Russ.).]
3. Красенков, Ю.В., Татьяначенко, В.К., Давыденко, А.В., Богданов, В.Л. Лечение флегмон кисти с учетом оценки стадии развития острого тканевого гипертензионного синдрома (компаратмент синдром) // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 5. – С. 95–100. [Krasenkov, YU.V., Tat'yanchenko, V.K., Davydenko, A.V., Bogdanov, V.L. Lechenie flegmon kisti s uchetom ocenki stadii razvitiya ostrogo tkanevogo gipertenzionnogo sindroma (kompartment sindrom) // Ural'skij medicinskij zhurnal. – 2016. – № 5. – S. 95–100. (In Russ.).]
4. Липатов К. В., Комарова Е. А., Гурьянов Р. А. Диагностика и хирургическое лечение стрептококковой некротизирующей инфекции мягких тканей // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора БМ Костюченко. – 2015. – № 1. – С. 6–12. [Lipatov K. V., Komarova E. A., Gur'yanov R. A. Diagnostika i hirurgicheskoe lechenie streptokokkovoj nekrotiziruyushchej infekcii myagkih tkanej // Rany i ranevye infekcii. Zhurnal imeni professora BM Kostyuchyonka. – 2015. – № 1. – S. 6–12. (In Russ.).]
5. Привольнев В. В., Каракулина Е. В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13. – № 3. – С. 214–222. [Privol'nev V. V., Karakulina E. V. Osnovnye principy mestnogo lecheniya ran i ranevoj infekcii // Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. – 2011. – T. 13. – № 3. – S. 214–222. (In Russ.).]
6. Татьяначенко В.К., Фирсов М.С., Давыденко А.В. Способ лечения острого тканевого гипертензионного синдрома при флегмоне ягодичной области. Патент РФ на изобретение № 2581821 Оpubl. 20.04.2016г. Бюл. № 11. [Tat'yanchenko V.K., Firsov M.S., Davydenko A.V. Sposob lecheniya ostrogo tkanevogo gipertenzionnogo sindroma pri flegmone yagodichnoj oblasti. Patent RF na izobretenie № 2581821 Opubl. 20.04.2016g. Byul. № 11. (In Russ.).]
7. Эдилов А.В., Татьяначенко В.К., Красенков Ю.В., Богданов В.Л. Способ лечения острого тканевого гипертензионного синдрома при флегмоне стопы // патент на изобретение № 2683855. Оpubl. 02.04.2019 г. Бюл: № 10. [Edilov A.V., Tat'yanchenko V.K., Krasenkov YU.V., Bogdanov V.L. Sposob lecheniya ostrogo tkanevogo gipertenzionnogo sindroma pri flegmone stopy // patent na izobretenie № 2683855. Opubl. 02.04.2019g. Byul: № 10. (In Russ.).]
8. Keudell A. G. et al. Diagnosis and treatment of acute extremity compartment syndrome // The Lancet. – 2015. – Vol. 386. – № 10000. – P. 1299–1310
9. Ridha A. et al. Acute compartment syndrome secondary to rhabdomyolysis in a sickle cell trait patient // The Lancet. – 2014. – Vol. 384. – № 9960. – P. 2172.

ЗНАЧЕНИЕ КОНЦЕНТРАТА ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА В ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ КОАГУЛОПАТИИ

Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б.*

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.19.25.018

Резюме. Изучили практику применения концентрата протромбинового комплекса (КПК) в Пироговском Центре. В 2012–2018 годах 59 пациентам стационара КПК вводили 71 раз. Установлено, что он эффективен при профилактике и коррекции кровотечений у пациентов с лабораторно доказанным дефицитом белков протромбинового комплекса (увеличение МНО). Профилактическое введение КПК обеспечило отсутствие показаний для переливания эритроцитов, тромбоцитов и плазмы у 67,9, 82,1 и 53,6% пациентов, соответственно. Эффективность введения КПК мужчинам и женщинам не отличается. Снижение МНО не отличается при профилактическом и лечебном применении КПК: $1,0 \pm 0,3$ и $1,2 \pm 0,6$, соответственно.

Ключевые слова: концентрат протромбинового комплекса, коагулопатия, переливание крови, реципиент, эритроциты, тромбоциты, плазма, правила.

Введение

Коагулопатическое кровотечение требует заместительной терапии [4; 6; 7; 9; 10; 12; 16]. Переливание плазмы доноров эффективно, но не очень стандартизовано и сопряжено с аллоиммунизацией, риском гемотрансмиссивных инфекций, циркуляторной перегрузки [2; 3; 5; 8; 11; 15]. Наряду с донорской плазмой в коррекции коагулопатии все чаще используются концентраты факторов свертывания крови, в частности концентрат протромбинового комплекса (КПК) [1; 13; 14]. Одним из препаратов КПК является Протромплеск 600 (Baxter, Shire, Takeda, Австрия), в состав которого входят факторы свертывания крови X, IX, VII и II, а также протеин С, гепарин и антитромбин III.

Цель исследования: изучить практику применения КПК в Пироговском Центре.

Материалы и методы

Изучены истории болезни пациентов, получивших КПК в Пироговском Центре в 2012–2018 годах.

Данные исследованы с помощью дескриптивных статистик и корреляционного анализа при уровне значимости 0,05.

Результаты и обсуждение

59 пациентам стационара Пироговского центра КПК вводили 71 раз. Одному пациенту КПК назначали 5 раз, одному – 3 раза, шести – 2 раза, остальным 51 – однократно. В зависимости от массы тела пациента и степени

PROTHROMBIN COMPLEX CONCENTRATE IN COAGULOPATHY PREVENTION AND TREATMENT

Chemodanov I.G., Shestakov E.A., Zhiburt E.B.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. We studied the practice of using the concentrate of the prothrombin complex (PCC) in the Pirogov Center. In 2012–2018, 59 patients received PCC 71 times. It has been established that PCC is effective in preventing and correcting bleeding in patients with laboratory-proven deficiency of the prothrombin complex proteins (an increase in INR). The prophylactic administration of PCC ensured the absence of indications for transfusion of red blood cell, platelets and plasma in 67.9, 82.1 and 53.6% of patients, respectively. The effectiveness of the introduction of the PCC in men and women is no different. The reduction in INR is not different in the prophylactic and therapeutic use of PCC: 1.0 ± 0.3 and 1.2 ± 0.6 , respectively.

Keywords: prothrombin complex concentrate, coagulopathy, blood transfusion, recipient, red blood cells, platelets, plasma, guidelines.

дефицита факторов свертывания варьировали дозу КПК: дважды вводили 3 флакона, 29 раз – 2 и 40 – 1 флакон.

Среди пациентов было 28 женщин и 31 мужчина в возрасте $67,3 \pm 3,8$ лет (от 41 до 91 года). Гендерных отличий применения и эффективности КПК не выявлено (табл. 1).

31 пациенту КПК вводили для остановки и 28 – для профилактики кровотечения, перед инвазивными процедурами.

Табл. 1. Использование КПК у мужчин и женщин

Показатель	Женщины	Мужчины
Возраст, лет	$69,2 \pm 5,3$	$65,4 \pm 4,1$
Кардиохирургия n (%)	12 (42,9)	14 (45,2)
Профилактика, n (%)	14 (50,0)	14 (45,2)
Введено доз КПК, n (%)	$1,9 \pm 0,5$	$1,7 \pm 0,4$
Смерть, n (%)	9 (32,1)	10 (32,3)
Эритроциты, доз	$5,5 \pm 2,5$	$4,0 \pm 2,0$
Тромбоциты, доз	$0,8 \pm 0,6$	$0,8 \pm 0,6$
Плазма, доз	$6,8 \pm 4,2$	$5,0 \pm 2,4$
Не получали:		
– эритроциты, n (%)	10 (35,7)	13 (41,9)
– тромбоциты, n (%)	20 (71,4)	20 (64,5)
– плазма, n (%)	11 (39,2)	10 (32,3)
МНО:		
– до КПК	$2,6 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,5$
– после КПК	$1,7 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,3$
– изменение	$1,0 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,5$

* e-mail: ezhiburt@yandex.ru

КПК получили 26 пациентов при кардиохирургических операциях. Также коагулопатия, требующая профилактики и коррекции дефицита белков протромбинового комплекса, наблюдалась у онкологических пациентов, при циррозе печени, абдоминальной хирургии, внутрисердечном кровотечении, приеме варфарина и др.

36 пациентов получили переливание эритроцитов ($4,7 \pm 1,5$ доз в расчете на одного реципиента), 19 – тромбоцитов ($0,8 \pm 0,4$ дозы) и 38 – плазмы ($5,9 \pm 2,3$ доз). Всего перелито 275 доз эритроцитов, 46 – тромбоцитов и 340 доз плазмы. Максимальное количество доз, введенных одному пациенту: эритроциты – 24, тромбоциты – 5, плазма – 51.

Количество перелитых одному пациенту доз эритроцитов прямо коррелирует с количеством перелитых доз тромбоцитов ($r = 0,618$; $p < 0,001$) и плазмы ($r = 0,735$; $p < 0,001$).

Для мониторинга коррекции коагулопатии использовали международное нормализованное отношение (МНО). При введении КПК МНО снизилось с $2,8 \pm 0,3$ до $1,7 \pm 0,2$. Снижение МНО ($1,1 \pm 0,3$) обратно коррелирует с количеством введенных доз тромбоцитов ($r = -0,271$; $p < 0,043$).

Доля кардиохирургических пациентов, получавших КПК для остановки кровотечения, на 29,4% выше аналогичной доли, получившей КПК профилактически (отношение шансов (ОШ) 3,46; 95% доверительный интервал (ДИ 95%) 1,17 – 10,26; $\chi^2 = 5,19$; $p < 0,05$).

Летальность пациентов, которым КПК вводили с лечебной целью, на 34,1% выше, чем среди получивших КПК для профилактики кровотечения (ОШ 5,63; ДИ 95% 1,58 – 20,06; $\chi^2 = 7,84$; $p < 0,01$).

Количество компонентов крови, перелитых пациентам, получавших КПК для остановки кровотечения, значительно больше, аналогичного количества, перелитого пациентам, получившим КПК профилактически:

- эритроцитов – на 204,3% ($t = 3,34$; $p = 0,001$),
- плазмы – на 148,5% ($t = 2,19$; $p = 0,033$).

Вероятность не получить переливание компонентов крови при профилактическом введении КПК выше, чем в группе лечебного применения КПК:

- эритроцитов – на 55,0 % (ОШ 14,25; ДИ 95% 3,82 – 53,13; $\chi^2 = 18,68$; $p < 0,001$),
- тромбоцитов – на 17,3 % (ОШ 3,79; ДИ 95% 1,14 – 12,55; $\chi^2 = 5,02$; $p < 0,03$),
- плазмы – на 37,5 % (ОШ 6,0; ДИ 95% 1,79 – 20,15; $\chi^2 = 9,2$; $p < 0,01$).

МНО менялось аналогично как при профилактическом, так и при лечебном введении КПК (табл. 2).

Заключение

КПК эффективен при профилактике и коррекции кровотечений у пациентов с лабораторно доказанным дефицитом белков протромбинового комплекса (увеличение МНО). Профилактическое введение КПК обеспечило отсутствие показаний для переливания эритроцитов,

Табл. 2. Использование КПК для профилактики и лечения

Показатель	Профилактика	Лечение
Возраст, лет	$68,9 \pm 5,5$	$65,7 \pm 3,9$
Кардиохирургия	8 (28,6)	18 (58,0)*
Женщины, n (%)	14 (50,0)	14 (45,2)
Введено доз КПК, n (%)	$1,8 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,4$
Смерть, n (%)	4 (14,3)	15 (48,4)*
Эритроциты, доз	$2,3 \pm 1,8$	$7,0 \pm 2,2^*$
Тромбоциты, доз	$0,4 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,6$
Плазма, доз	$3,3 \pm 3,3$	$8,2 \pm 3,9^*$
Не получали:		
– эритроциты, n (%)	19 (67,9)	4 (12,9) *
– тромбоциты, n (%)	23 (82,1)	17 (54,8) *
– плазма, n (%)	15 (53,6)	5 (16,1) *
МНО:		
– до КПК	$2,8 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,6$
– после КПК	$1,9 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,2$
– изменение	$1,0 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,6$

Примечание* – $p < 0,05$ между группами.

тромбоцитов и плазмы у 67,9, 82,1 и 53,6% пациентов, соответственно. Эффективность введения КПК мужчинам и женщинам не отличается. Снижение МНО не отличается при профилактическом и лечебном применении КПК: $1,0 \pm 0,3$ и $1,2 \pm 0,6$, соответственно.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Буланов А.Ю. Концентраты протромбинового комплекса как инструмент стратегии менеджмента крови пациента// Тромбоз, гемостаз и реология. – 2017. – № 4. – С. 20–24. [Bulanov A.YU. Koncentraty protrombinovogo kompleksa kak instrument strategii menedzhmenta krovi pacienta// Tromboz, gemostaz i reologiya. – 2017. – № 4. – С. 20–24. (In Russ.).]
- Губанова М.Н., Мамадалиев Д.М., Шестаков Е.А., Кожевников А.С., Неразик В.Н., Очеретная Е.А., Борисенко С.Н., Жибурт Е.Б. Эволюция переливания крови в филиалах Пироговского центра// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 71–74. [Gubanova M.N., Mamadaliev D.M., SHeStakov E.A., Kozhevnikov A.S., Nerazik V.N., Ocheretnaya E.A., Borisenko S.N., Zhiburt E.B. Evolyuciya perelivaniya krovi v filialah Pirogovskogo centra// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 71–74. (In Russ.).]
- Губанова М.Н., Серба И.К., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б., Жерносенко А.О. Эволюция переливания крови в Пироговском центре// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2017. – Т. 12, № 4 (часть 2). – С. 90–92. [Gubanova M.N., Serba I.K., SHeStakov E.A., Zhiburt E.B., ZHernosenko A.O. Evolyuciya perelivaniya krovi v Pirogovskom centre// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2017. – Т. 12, № 4 (chast' 2). – С. 90–92. (In Russ.).]
- Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 71–77. [Zhiburt E.B. Menedzhment krovi pacienta pri kriticheskom krvotechenii i massivnoj transfuzii// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 71–77. (In Russ.).]
- Жибурт Е.Б. Правила переливания плазмы. – М.: Медицина, 2008. – 240 с. [Zhiburt E.B. Pravila perelivaniya plazmy. – М.: Medicina, 2008. – 240 s. (In Russ.).]
- Жибурт Е.Б. Служба крови Пироговского центра: вчера, сегодня, завтра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 55–57 [Zhiburt E.B. Sluzhba krovi Pirogovskogo centra: – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 55–57]

- vchera, segodnya, zavtra // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. — 2006. — Т. 1, № 1. — С. 55–57]
7. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Шестаков Е.А., Исмаилов Х.Г. Потребность клиники в компонентах крови изменяется// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. — 2008. — Т. 3, № 1. — С. 60–67 [Zhiburt E.B., Gubanova M.N., Shestakov E.A., Ismailov H.G. Potrebnost' kliniki v komponentah krvi izmenyaetsya// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. — 2008. — Т. 3, № 1. — С. 60–67. (In Russ.).]
 8. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Кузьмин Н.С., Вергопуло А.А. Гемотрансмиссивные инфекции у населения и доноров крови// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2016. — Т. 11, № 1. — С. 88–90 [Zhiburt E.B., Madzaev S.R., Kuz'min N.S., Vergopulo A.A. Gemotransmissivnye infekcii u naseleniya i donorov krvi// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. — 2016. — Т. 11, № 1. — С. 88–90. (In Russ.).]
 9. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Файбушевич А.Г., Протопова Е.Б. Медицинская и экономическая эффективность ограничительной стратегии переливания крови// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. — 2015. — Т. 10, № 1. — С. 100–102 [Zhiburt E.B., Madzaev S.R., Shestakov E.A., Fajbushevich A.G., Protopova E.B. Medicinskaya i ekonomicheskaya effektivnost' ogranichitel'noj strategii perelivaniya krvi// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. — 2015. — Т. 10, № 1. — С. 100–102. (In Russ.).]
 10. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Первый опыт аудита трансфузий свежзамороженной плазмы// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. — 2009. — Т. 4, № 1. — С. 20–23 [Zhiburt E.B., Shestakov E.A., Vergopulo A.A. Pervyj opyt audita transfuzij svezhezamorozhennoj plazmy// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. — 2009. — Т. 4, № 1. — С. 20–23. (In Russ.).]
 11. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Лихонин Д.А., Караваев А.В. Переливание плазмы женщин повреждает легкие реципиента// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. — 2011. — Т. 6, № 2. — С. 109–111 [Zhiburt E.B., Shestakov E.A., Lihonin D.A., Karavaev A.V. Perelivanie plazmy zhenshchin povrezhdaet legkie recipienta// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. — 2011. — Т. 6, № 2. — С. 109–111. (In Russ.).]
 12. Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Кожевников А.С., Неразик В.Н., Очеретная Е.А., Борисенко С.Н., Жибурт Е.Б. Полиморфизм переливания крови в филиалах Пироговского центра// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. — 2013. — Т. 8, № 2. — С. 91–93. [Madzaev S.R., Shestakov E.A., Kozhevnikov A.S., Nerazik V.N., Ocheretnaya E.A., Borisenko S.N., Zhiburt E.B. Polimorfizm perelivaniya krvi v filialah Pirogovskogo centra// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. — 2013. — Т. 8, № 2. — С. 91–93. (In Russ.).]
 13. Прасолов Н.В., Буланов А.Ю., Шулуток Е.М., Яцков К.В., Щербакова О.В., Коняшина Н.И. Комплексная терапия тяжелого послеродового кровотечения с использованием концентрата протромбинового комплекса// Тромбоз, гемостаз и реология. — 2018. — № 4. — С. 36–43. [Prasolov N.V., Bulanov A.YU., Shulutko E.M., Yackov K.V., SHCHerbakova O.V., Konyashina N.I. Kompleksnaya terapiya tyazhelogo poslerodovogo krvotecheniya s ispol'zovaniem koncentrata protrombinovogo kompleksa// Tromboz, gemostaz i reologiya. — 2018. — № 4. — С. 36–43. (In Russ.).]
 14. Рыбка М.М., Самсонова Н.Н., Климович Л.Г., Рогальская Е.А., Хинчагов Д.Я., Татарян Ф.Э. Коррекция гемостаза препаратами крови при хирургическом лечении врожденных пороков сердца у новорожденных и детей раннего возраста// Анестезиология и реаниматология. — 2015. — Т. 60, № 5. — С. 42–46. [Rybka M.M., Samsonova N.N., Klimovich L.G., Rogal'skaya E.A., Hinchagov D.YA., Tataryan F.E. Korrekciya gemostaza preparatami krvi pri hirurgicheskom lechenii vrozhdennykh porokov serdca u novorozhdennykh i detej rannego vozrasta// Anesteziologiya i reanimatologiya. — 2015. — Т. 60, № 5. — С. 42–46. (In Russ.).]
 15. Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Лясковский А.И., Амдиев А.А., Жибурт Е.Б. Инструмент профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2018. — Т. 13, № 4. — С. 93–95. [CHemodanov I.G., Gorelikova L.G., Lyackovskii A.I., Amdiev A.A., Zhiburt E.B. Instrument profilaktiki transfuzionnoi cirkulyatornoi peregruzki// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. — 2018. — Т. 13, № 4. — С. 93–95. (In Russ.).]
 16. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2008. — Т. 3, № 1. — С. 14–21. [SHevchenko YU.L., Zhiburt E.B., Shestakov E.A. Vnedrenie krovesberegayushchei ideologii v praktiku Pirogovskogo centra// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. — 2008. — Т. 3, № 1. — С. 14–21. (In Russ.).]

НАСТРОЙКА И АВТОМАТИЗАЦИЯ ПРОЦЕССОВ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПРИ РАБОТЕ В СИСТЕМЕ МОНИТОРИНГА ДВИЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Карпов О.Э., Никитенко Д.Н.*, Нуштаева Е.М.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
 им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.23.15.019

Резюме. Статья посвящена научному осмыслению практических аспектов лекарственного обеспечения медицинской организации в условиях системы мониторинга движения лекарственных препаратов. Подробно рассмотрено и изложено, как руководителю медицинской организации подготовиться к эффективному внедрению системы маркировки лекарств, начинающей свою работу с 01 января 2020 года. В первую очередь, это вопросы выполнения требований нормативно-правовых актов: как соблюсти сроки и условия обмена информацией о движении лекарств в системе мониторинга. Во вторую очередь, как провести анализ изменения внутренних процессов организации, времени их осуществления и трудозатрат. В-третьих, как провести расчет потребности в дополнительных ресурсах и определить способы их минимизации. Особое внимание уделено правовым аспектам деятельности лечебного учреждения в системе мониторинга движения лекарственных препаратов.

Ключевые слова: мониторинг движения лекарственных препаратов. Автоматизация систем управления. Лекарственное обеспечение. Маркировка. Регистратор выбытия. Учет и списание медикаментов. Закупки лекарственных препаратов. Цифровая медицинская организация.

Введение

Существование недоброкачественных, фальсифицированных и контрафактных лекарственных средств несет угрозу здоровью населения и препятствует эффективному и доступному оказанию медицинской и лекарственной помощи населению и профилактике болезней. Лекарственные препараты (ЛП), не прошедшие процедуру оценки и/или утверждения уполномоченным органом, сопровождающиеся заведомо ложной информацией о составе или происхождении, в самом худшем случае не только не окажут необходимого пациенту эффекта, но и могут нанести серьезный вред здоровью, вплоть до летального исхода.

По данным ВОЗ Россия входит в число стран с крайне высоким оборотом недоброкачественных ЛП¹.

Отдельной проблемой являются экономические нарушения, связанные с повторным вводом лекарств в оборот (то есть их перепродажа), в том числе закупленных за бюджетные средства.

В этой связи одним из ключевых направлений деятельности органов управления отечественным здравоохранением следует признать создание эффективной системы выявления, предотвращения продажи и потребления недоброкачественных и контрафактных лекарственных

SETTING AND AUTOMATION OF DRUG PROVISION OF MEDICAL ORGANIZATIONS IN THE WORK IN THE MONITORING SYSTEM OF THE MOVEMENT OF DRUGS

Karpov O.E., Nikitenko D.N.*, Nushtaeva E.M.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. This article is devoted to the scientific understanding of the practical aspects of drug provision of a medical organization in terms of monitoring the movement of drugs. It is considered in detail and outlined how the head of the medical organization to prepare for the effective implementation of the drug labeling system, which begins its work from January 01, 2020. First of all, these are issues of compliance with the requirements of regulatory acts: how to comply with the terms and conditions of exchange of information on the movement of drugs in the monitoring system. Secondly, how to analyze changes in the internal processes of the organization, the time of their implementation and labor costs. Third, how to calculate the need for additional resources and identify ways to minimize them. Special attention is paid to the legal aspects of the activity of the medical institution in the system of monitoring the movement of drugs.

Keyword: monitoring the movement of drugs. Automation of control systems. Drug provision. Marking. The Registrar of retirement. Accounting and write-off of medicines. Procurement of medicines. Digital medical organization.

средств, что было реализовано в форме приоритетного проекта «Внедрение автоматизированной системы мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя для защиты населения от фальсифицированных лекарственных препаратов и оперативного выведения из оборота контрафактных и недоброкачественных препаратов».

Правовые аспекты

Ст. 67 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (далее – ФЗ № 61-ФЗ) установлено, что с 1 января 2020 года все производители ЛП обязаны наносить на вторичную (потребительскую) упаковку ЛП или на первичную упаковку (в отношении ЛП, для которых не предусмотрена вторичная упаковка) средства идентификации, а юридические лица и индивидуальные предприниматели, осуществляющие производство, хранение, ввоз в РФ, отпуск, реализацию, передачу, применение и уничтожение ЛП для медицинского применения, должны обеспечивать в порядке и в составе, которые установлены Правительством РФ с учетом вида осуществляемой ими деятельности, внесение информации о ЛП для медицинского применения в систему мониторинга движения ЛП для медицинского применения.

* e-mail: NikitenkoDN@pirogov-center.ru

¹ URL: <https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/gsms-report-sf/en/>. Дата обращения 07.10.2019.

Правовые основы внедрения системы мониторинга движения ЛП установлены:

- Постановлением Правительства РФ от 14.12.2018 № 1556 «Об утверждении Положения о системе мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения»² (далее – ПП № 1556, Положение);
- Постановлением Правительства РФ от 14.12.2018 № 1557 «Об особенностях внедрения системы мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения»³.

В соответствии с п. 44 Положения о системе мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения, утвержденного ПП № 1556, при передаче ЛП между субъектами обращения внесение сведений в систему мониторинга может происходить двумя способами: прямым и обратным.

При этом решение о выборе типа порядка предоставления сведений принимается субъектами обращения ЛП, предоставляющими данные сведения, самостоятельно.

Закупки ЛП, осуществляемые учреждениями здравоохранения, проводятся в соответствии с требованиями Федерального закона от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд»⁴, а также иных нормативных актов, в том числе Приказа Минздрава России от 26.10.2017 № 870н «Об утверждении Типового контракта на поставку лекарственных препаратов для медицинского применения и информационной карты Типового контракта на поставку лекарственных препаратов для медицинского применения»⁵ (далее Типовой контракт). Следовательно, положения вышеуказанных нормативных актов должны быть актуализированы с учетом требования об обязательности маркировки ЛП.

Контракт на поставку ЛП с 1 января 2020 года должен отражать процесс взаимодействия сторон при передаче в систему мониторинга сведений о перемещении ЛП от поставщика к заказчику. Учитывая, что с этого же срока предусмотрена административная ответственность за несвоевременное внесение данных в систему мониторинга движения ЛП либо внесение в нее недостоверных данных⁶, крайне важно в контракте закрепить конкретные права и обязанности поставщика и заказчика, обусловленные необходимостью внесения данных в систему мониторинга.

В предыдущей статье мы подробно обосновали преимущества выбора прямого порядка для медицинской организации [7]. Однако, понимая особенности про-

изводственных процессов дистрибьютеров и важность недопущения ограничения конкуренции при поставках ЛП, необходимо предусмотреть в организации работу и по обратному порядку.

В этой связи в контрактах, в которых поставка ЛП предусмотрена после 1 января 2020 года, целесообразно включить п. 1.4.⁷ следующего содержания:

«1.4. При передаче лекарственных препаратов сведений в ФГИС МДЛП представляет Поставщик/Заказчик*».

* Указывается «Поставщик» при прямом порядке предоставления сведений в систему мониторинга или «Заказчик» при обратном порядке предоставления сведений в систему мониторинга.

Раздел 5 «Поставка Товара» необходимо дополнить п. 5.5. следующего содержания:

«5.5. Поставщик/Заказчик* не позднее 5 рабочих дней доставки Товара в Место доставки Товара предоставляет сведения об отгрузке/приемке** Товара в систему мониторинга в порядке, установленном уполномоченным органом государственной власти.»

* Указывается «Поставщик» при прямом порядке предоставления сведений в систему мониторинга или «Заказчик» при обратном порядке предоставления сведений в систему мониторинга.

** Указывается «отгрузке» при прямом порядке предоставления сведений в систему мониторинга или «приемке» при обратном порядке предоставления сведений в систему мониторинга.

Требует соответствующих корректировок в контракте и процесс приемки ЛП.

По факту приемки ЛП поставщик и заказчик подписывают Акт приема-передачи товара, с которым законодатель связывает распределение рисков случайной гибели товара. По общему правилу, со дня подписания Акта приема-передачи товара заказчиком риск случайной гибели, утраты или повреждения товара переходит к нему. Однако, если поставщик при выборе сторонами прямого порядка предоставления сведений в систему мониторинга своевременно не внес сведения о передаче ЛП заказчику, у заказчика не будет технической возможности произвести какие-либо действия в системе.

Таким образом, целесообразно дополнить контракт п. 6.6. следующего содержания:

«6.6. Отсутствие в системе мониторинга информации о поставленном Товаре или непредоставление Поставщиком сведений об отгрузке Товара Заказчику в систему мониторинга в порядке, установленном уполномоченным органом государственной власти,

² СЗ РФ. 31.12.2018. № 53 (часть I). Ст. 8641.

³ СЗ РФ. 31.12.2018. № 53 (часть I). Ст. 8642.

⁴ СЗ РФ. 08.04.2013. № 14. Ст. 1652.

⁵ <http://www.pravo.gov.ru>. 08.12.2017.

⁶ Федеральный закон от 15.04.2019 № 58-ФЗ «О внесении изменений в Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях» // СЗ РФ. 22.04.2019. № 16. Ст. 1821.

⁷ Нумерация здесь и далее указывается в соответствии с нумерацией Типового контракта.

являются основанием для отказа в приемке поставленного Заказчику Товара»*.

* Включается в контракт при прямом порядке предоставления сведений в систему мониторинга.

В свою очередь факт поставки и принятия ЛП налагает на заказчика обязанность передать соответствующие сведения в систему мониторинга.

В этой связи, в контракт необходимо добавить п. 6.7. следующего содержания:

«6.7. Заказчик в течение 5 рабочих дней с даты приемки Товара (со дня подписания Акта приема-передачи Товара), но не ранее даты регистрации в системе мониторинга сведений об отгруженном Товаре, подтверждает достоверность сведений, содержащихся в системе мониторинга о принимаемых Товарах, предоставляя об этом сведения в систему мониторинга в порядке, установленном уполномоченным органом государственной власти»*.

* Включается в контракт при прямом порядке предоставления сведений в систему мониторинга.

При выборе сторонами обратного порядка предоставления сведений в систему мониторинга факт приемки ЛП должен завершаться подтверждением поставщика достоверности внесенных заказчиком сведений.

Предлагается добавить контракт п. 6.8. следующего содержания:

«6.8. Поставщик в течение 5 рабочих дней с даты регистрации в системе мониторинга сведений о принятом Товаре подтверждает достоверность сведений, содержащихся в системе мониторинга о переданных Товарах, предоставляя об этом сведения в систему мониторинга в порядке, установленном уполномоченным органом государственной власти»*.

* Включается в контракт при обратном порядке предоставления сведений в систему мониторинга.

Предлагаемые изменения позволят четко определить сторону контракта, ответственную за передачу сведений в систему мониторинга и, в некотором смысле, дисциплинировать субъектов обращения ЛП с помощью мер гражданско-правовой ответственности, закрепленных в контракте.

Тем не менее, учитывая, что лекарства являются социально-важным товаром, необходимо на законодательном уровне исключить ситуации, когда выдача или назначение ЛП пациенту попадает в зависимость от неконтролируемых медицинской организацией действий поставщиков.

Действующей редакцией Положения установлено, что в случае выбора прямого порядка предоставления сведений субъект обращения, осуществляющий передачу ЛП другому субъекту обращения в рамках гражданско-правовых отношений, предусматривающих переход права собственности на данные ЛП (поставщик) в течение 5 рабочих дней с даты отгрузки ЛП предоставляет об этом в систему мониторинга сведения, предусмотренные пунктом 2 приложения № 6 к Положению.

При этом субъект обращения, осуществляющий приемку ЛП от другого субъекта обращения ЛП в рамках гражданско-правовых отношений, предусматривающих переход права собственности на данные ЛП (заказчик, медицинская организация) в течение 5 рабочих дней с даты приемки ЛП и регистрации в системе мониторинга сведений об отгруженных медикаментах, но до предоставления сведений о дальнейших операциях с данными препаратами, подтверждает достоверность сведений, содержащихся в системе мониторинга о принимаемых ЛП, предоставляя об этом сведения в систему мониторинга, предусмотренные пунктом 4 приложения № 6 к Положению.

В случае выбора обратного порядка предоставления сведений субъект обращения, осуществляющий приемку медикаментов от другого субъекта обращения в рамках гражданско-правовых отношений, предусматривающих переход права собственности на ЛП в течение 5 рабочих дней с даты приемки ЛП предоставляет в систему мониторинга сведения о принятых ЛП, предусмотренные пунктом 3 приложения № 6 к Положению.

При этом субъект обращения, осуществивший передачу ЛП другому субъекту обращения в рамках гражданско-правовых отношений, предусматривающих переход права собственности на данные ЛП в течение 5 рабочих дней с даты регистрации в системе мониторинга сведений о принятом товаре, но до предоставления сведений о дальнейших операциях с данными препаратами, подтверждает достоверность сведений, содержащихся в системе мониторинга о переданных лекарственных препаратах, предоставляя об этом сведения в систему мониторинга, предусмотренные пунктом 4 приложения № 6 к Положению.

Риски, вызванные возможным увеличением срока выдачи ЛП на период передачи информации о движении препарата между поставщиком и медицинской организацией в систему мониторинга, можно минимизировать с помощью сокращения срока регистрации операций по передаче ЛП обеими сторонами контракт до 1 рабочего дня, независимо от выбранного порядка внесения сведений. Этот же механизм позволит избежать коллизии, связанной с требованием Постановления Правительства РФ от 28.11.2013 № 1084 «О порядке ведения реестра контрактов, заключенных заказчиками, и реестра контрактов, содержащего сведения, составляющие государственную тайну» вносить данные по приемке поставленного товара в единую информационную систему в сфере закупок в течение 5 рабочих дней, что меньше максимального срока внесения данных сторонами контракта при выборе обратного порядка.

С чего начать работу в системе мониторинга?

Направление субъектами обращения ЛП сведений в информационную систему мониторинга движения лекарственных препаратов (ИС МДЛП) возможно после регистрации в ней и подключении к личному кабинету. Портал

системы мониторинга движения ЛП для медицинского применения расположен в сети интернет на сайте оператора системы Центра развития перспективных технологий по адресу: <https://mdlp.crpt.ru/>.

С позиции медицинской организации законодательно установлены следующие условия регистрации в системе мониторинга движения ЛП:

1. Наличие усиленной квалифицированной электронной подписи (УКЭП), оформленной на руководителя организации. Регистрация организации с УКЭП, оформленной на сотрудника, отличного от руководителя, не предусмотрена;
2. Полное соответствие ФИО руководителя и ИНН организации, указанные в УКЭП, сведениям, внесенным в единый государственный реестр юридических лиц (ЕГРЮЛ);
3. Предоставление сведений о наличии либо об отсутствии лицензии на производство лекарственных средств, лицензии на фармацевтическую деятельность (включая оптовую и розничную торговлю лекарственными средствами) и лицензии на медицинскую деятельность.

По результатам регистрации медицинской организации в системе мониторинга и после предоставления ей личного кабинета, на адрес электронной почты, указанный при подаче сведений, оператором системы мониторинга с использованием функционала системы мониторинга отправляется соответствующее уведомление.

При активации функций личного кабинета медицинская организация, получившая уведомление о регистрации в системе мониторинга, вносит в систему мониторинга перечень адресов мест осуществления деятельности путем выбора такого адреса из адресов, указанных в лицензиях на производство лекарственных средств, лицензиях на фармацевтическую деятельность (включая оптовую и розничную торговлю лекарственными средствами) и лицензиях на медицинскую деятельность, а также перечень адресов фармацевтических складов (при наличии указанных лицензий).

В качестве места осуществления деятельности рекомендуется указывать только те адреса, в которых осуществляется приемка и выдача ЛП для медицинского применения. То есть, если организацией принято решение о регистрации операций с ЛП в больничной аптеке, то нет необходимости указывать адреса медицинских подразделений, отличные от адреса аптеки. Также крайне важно, чтобы адрес, выбранный в личном кабинете из федеральной информационной адресной системы (ФИАС), полностью соответствовал адресу, указанному в лицензии, иначе система заблокирует это место осуществления деятельности. При наличии такой ошибки необходимо запросить выписку из единого государственного реестра недвижимости, определить, где именно допущена ошибка, и оперативно подать заявку

в соответствующий уполномоченный орган об исправлении расхождений.

На компьютере, с которого осуществляется вход в систему мониторинга, должны быть установлены сертификаты ключей проверки электронной подписи и программный модуль, обеспечивающий работу с электронной подписью.

Для каждого участника обращения ЛП предусмотрены свои правила передачи сведений в систему мониторинга, их объем и содержание.

В своей ежедневной работе медицинские организации выполняют следующие процессы:

- приемка ЛП от другого субъекта обращения лекарственных средств в рамках гражданско-правовых отношений;
- подтверждение достоверности сведений, содержащихся в системе мониторинга о переданных или принятых ЛП;
- перемещение ЛП между адресами осуществления деятельности;
- вывод из оборота ЛП путем отпуска ЛП для оказания медицинской помощи, путем использования ЛП при производстве лекарственных средств, путем отбора образцов, путем передачи ЛП на уничтожение или вывода из оборота по иным причинам;
- возврат приостановленных ЛП;
- расформирование (уничтожение) третичной (транспортированной) упаковки ЛП.

Одним из основных организационных вопросов является оптимизация складского пространства для работы с различными видами упаковки, так как ч. 7.1. ст. 67 ФЗ № 61-ФЗ определяет, что ЛП для медицинского применения, введенные в гражданский оборот до 1 января 2020 года, подлежат хранению, перевозке, отпуску, реализации, передаче, применению без нанесения средств идентификации до истечения срока их годности. Эта норма, а также требования по предоставлению информации в систему мониторинга указывают на то, что с 1 января упаковки ЛП разделятся на следующие категории: маркированные учтенные, маркированные, ожидающие подтверждения в системе, немаркированные, маркированные невалидным кодом (например, нанесенным в рамках эксперимента). В целях исключения ошибок, связанных, в том числе, с человеческим фактором, рекомендуется организовать раздельное хранение этих категорий упаковок.

Вопросы приемки ЛП и подтверждения достоверности сведений, содержащихся в системе мониторинга о переданных и принятых ЛП, при использовании сторонами договора поставки прямого или обратного порядка предоставления сведений в систему мониторинга освещены в п. 44 Положения о системе мониторинга движения ЛП для медицинского применения, утвержденного ПП № 1556.

Организация рабочих мест подразумевает не только оснащение персональным компьютером, но и ряд других

важных технических решений. С точки зрения обеспечения отказоустойчивости системы на уровне организации необходимо создать и наладить резервируемую информационно-коммуникационную инфраструктуру, обеспечивающую как взаимодействие между технологическими элементами рабочего места, так и бесперебойное Интернет-соединение с ИС МДЛП.

Также рабочие места необходимо оснастить сканерами, позволяющими корректно считывать коды маркировки лекарств. На рынке предлагается достаточный большой выбор таких устройств, но рекомендуется при приобретении предъявлять к ним ряд требований: наличие системы нацеливания, что позволит минимизировать ошибки считывания рядом расположенных кодов, беспроводное решение для удобства работы и перемещения сотрудников, возможность длительной автономной работы без дозарядки. Также в перспективе ожидаются предложения от производителей по работе в системе МДЛП с помощью терминалов сбора данных и систем технического зрения (потокосового считывания кодов), что ускорит процесс приемки и выдачи ЛП.

Осуществлять обмен данными с ИС МДЛП можно двумя способами: через личный кабинет или с помощью специализированного программного обеспечения (оптимально, на наш взгляд, это должен быть модуль товарно-учетной системы, используемой в организации). Работа через личный кабинет ограничена невысокой скоростью передачи данных и усложняется тем, что информацию в личный кабинет можно отправлять только в виде xml-файлов. В связи с этим рекомендуется выбирать второй путь и своевременно приобрести или доработать имеющийся программный продукт.

Наиболее пристальное внимание должно быть уделено перестроению внутренних процессов организации по приемке, хранению, выдаче, а также встраиванию новых процессов, таких как регистрация выбытия. Эти процедуры необходимо тщательно и детально описать, протестировать и в дальнейшем обучить весь задействованный в этой работе персонал. Только таким образом, на наш взгляд, можно достичь успешного внедрения системы маркировки в организации, добиться полного понимания сотрудниками стоящих перед ними задач, автоматизма действий и отсутствия ошибок.

Для примера, описание процесса отражения в товарно-учетной системе приемки ЛП до внедрения системы маркировки:

1. Создать приходный ордер, указав контракт.
2. Проставить фактическое количество ЛП по приходу, серии, сроку годности, цене.
3. Отработать документ (приходный ордер) в учете.

Описание процесса отражения в товарно-учетной системе приемки ЛП после внедрения системы маркировки (на примере прямого порядка передачи

данных в систему) изменится примерно следующим образом:

1. В разделе «Журнал взаимодействия с ИС Маркировка» выполняется действие «Получить» сведения об уведомлении по 601 схеме «Уведомление об отгрузке со склада продавца».
2. В разделе «Документы операций с упаковками» выполняется действие «ИС Маркировка – Получить» с формированием уведомления по 601 схеме «Уведомление об отгрузке со склада продавца».
3. В разделе «Документы операций с упаковками» из уведомления 601 выполняется действие «Формирование – Документ акцептования» с формированием уведомления по 701 схеме «Подтверждение (акцептование) сведений», подтверждающее, что ЛП приняты.
4. В разделе «Документы операций с упаковками» в 701 уведомлении выполняется действие «Буфер кодов маркировки». В появившемся разделе «Буфер кодов маркировки» необходимо добавить коды маркировки (КМ) с помощью сканера.
5. После добавления всех кодов в раздел «Буфер кодов маркировки» выделяются все записи, и выполняется действие «Проверить код маркировки». В результате в разделе должны быть все записи без ошибок (выделены зеленым цветом).
6. В разделе «Документы операций с упаковками» в 701 уведомлении выполняется действие «ИС Маркировка – Отправить». В результате в разделе «Журнал взаимодействия с ИС Маркировка» сформирована посылка по 701 схеме.
7. В разделе «Журнал взаимодействия с ИС Маркировка» в посылке по 701 схеме выполняются действия «Подписать» и «Отправить».
8. По всем новым GTIN получить из ИС МДЛП код ЕСКЛП (определить, что за ЛП).
9. Новым позициям ЛП сопоставить позиции локального словаря (Номенклатор).
10. Создать Приходный ордер, указав контракт и входящий документ, полученный из ИС МДЛП.
11. Проставить фактическое количество по приходу, серии, сроку годности, цене. При этом для каждой записи спецификации контракта сопоставить полученные КМ.
12. После получения подтверждения о перемене статуса посылки 701 на «Принят» отработать документ (приходный ордер) в учете.

Подчеркнем, что перечисленные операции не являются сложными для выполнения, но только правильно оснащенный и хорошо обученный персонал сможет выполнить их в верной последовательности и без ошибок.

Особенности работы с маркированными упаковками

Маркированные ЛП будут поступать в медицинскую организацию как виде вторичной (или первичной, если вторичная не предусмотрена) упаковки, имеющей уникальный идентификатор – серийный глобальный иденти-

фикационный номер торговой единицы (sGTIN), так и в виде третичной (транспортной) упаковки. Для третичных упаковок системой мониторинга предусмотрена процедура агрегирования – процесс объединения лекарственных препаратов в групповую упаковку с нанесением соответствующего группового кода (SSCC). Рекомендуется заранее проработать процессы приемки вторичной упаковки и процессы расформирования или изъятия из третичной упаковки. Решение, осуществлять приемку препаратов в виде третичной упаковки или расформировывать ее и принимать каждую вторичную упаковку отдельно, медицинской организации необходимо принять самостоятельно.

В целях оптимизации приемки маркированных ЛП представляется целесообразным дополнительно нормативно закрепить условия осуществления агрегирования в третичную (транспортную) упаковку только одного вида вторичных упаковок или первичных упаковок (в отношении ЛП для медицинского применения, для которых не предусмотрена вторичная упаковка) ЛП, отвечающих одновременно следующим условиям: одно международное непатентованное наименование (или группировочное, или химическое и торговое наименования); одна форма выпуска (одинаковая лекарственная форма и дозировка); одна серия и срок годности; один вид фасовки (одно количество первичных упаковок (лекарственных форм) в составе вторичной упаковки, если предусмотрена вторичная упаковка).

Одним из основных производственных процессов медицинской организации является вывод из оборота ЛП путем отпуска для медицинского применения.

Выдача ЛП для медицинского применения производится на основании требований отделений для оказания медицинской помощи в амбулаторных или стационарных условиях. При этом допускается выдача ЛП для медицинского применения в первичной (далее – частичная выдача) и вторичной (потребительской) упаковках.

Частичная выдача ЛП может быть обусловлена несколькими причинами, такими как ограниченные объемы хранения наркотических и сильнодействующих препаратов в отделениях, потребность в формировании укладок для оказания скорой и неотложной помощи, форма выпуска лекарства в виде так называемой «госпитальной» упаковки, индивидуальная потребность для одного пациента в объеме меньше потребительской упаковки и пр. В этой связи, может происходить частичная выдача ЛП в отделение.

Кроме того, при описании объекта закупки – ЛП заказчику – медицинской организации запрещается указывать объем наполнения первичной упаковки ЛП, количество единиц (таблеток, ампул) ЛП во вторичной упаковке, а также требование поставки конкретного количества упаковок вместо количества ЛП⁸. Таким образом, медицинской организацией может быть закуплен ЛП в

фасовке, большей, чем может потребить 1 медицинское подразделение на 1 пациента (например, 180 таблеток в пачке картонной), в связи с чем возникнет необходимость произвести в отделении частичную выдачу ЛП из вторичной (потребительской) упаковки.

В случае осуществления частичной выдачи ЛП при передаче сведений в систему мониторинга медицинская организация должна указать количество отпускаемых первичных упаковок и общее количество первичных упаковок во вторичной (потребительской) упаковке согласно комплектности.

Процедура вывода ЛП из оборота

Регистрация вывода из оборота ЛП процедурно и технологически разделена по типам участников лекарственного оборота. Подробное описание различных способов регистрации выбытия размещено на сайте Росздравнадзора в разделе, посвященном системе маркировки ЛП (<http://roszdravnadzor.ru/marking/>).

Схематичное изображение разрешенных способов для различных типов организаций, осуществляющих медицинскую деятельность, и их подразделений показано на рис. 1.

Таким образом, для организаций, осуществляющих медицинскую деятельность в качестве основного вида деятельности или наряду с основным уставным видом деятельности, а также для их обособленных структурных подразделений правила одни и те же. Исключение сделано для дошкольных образовательных организаций, общеобразовательных организаций, индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность и ряда иных организаций. При продаже им ЛП для медицинского применения вывод из оборота может осуществлять субъект розничной торговли с использованием ККТ. При этом данные организации могут осуществлять операцию вывода из оборота и с помощью устройства регистрации выбытия (далее РВ).

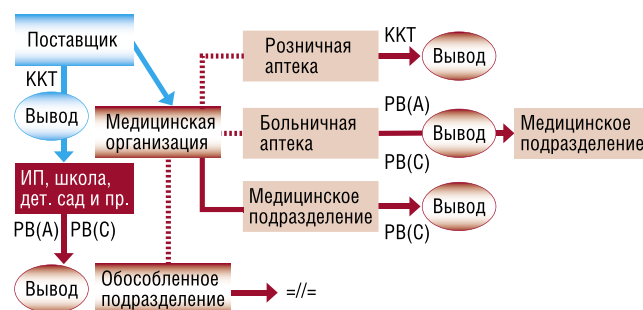


Рис. 1. Способы вывода ЛП из оборота. ККТ – контрольно-кассовая техника; РВ(А) – регистратор выбытия в автономном режиме; РВ(С) – регистратор выбытия в сетевом режиме.

⁸ См. Постановление Правительства РФ от 15.11.2017 № 1380 «Об особенностях описания лекарственных препаратов для медицинского применения, являющихся объектом закупки для обеспечения государственных и муниципальных нужд» // СЗ РФ. 20.11.2017. № 47. Ст. 7006.

Табл. 1. Хронометраж операций работы с ИС МДЛП на примере партии из 5 упаковок.

МДЛП	Приемка, сек						Выбытие, сек	
	Получить ссылку	Обработать посылку	Подготовка данных к отправке	Сканирование и проверка	Отправка посылки	Ввод цены	Сканирование и проверка	Вывод
Прямой порядок	10	10	50	20	10		20	45
Обратный порядок			80	20	10	30	20	45

Если в составе медицинской организации есть розничная аптека, то вывод из нее, даже в случае выдачи льготных препаратов осуществляется с помощью контрольно-кассовой техники.

С помощью РВ, предоставляемого медицинским организациям оператором системы мониторинга – Оператором-ЦРПТ, у медицинской организации передача сведений в систему мониторинга об отпуске ЛП для медицинского применения может осуществляться в автономном (когда сканирование кодов маркировки осуществляется непосредственно регистратором выбытия) и сетевом режиме, когда передачу данных в систему через РВ осуществляется посредством товарно-учетной системы организации. Приказом Минпромторга России от 13.08.2019 № 2973 утверждена типовая форма договора по предоставлению регистратора выбытия ЛП субъектам обращения лекарственных средств на безвозмездной основе⁹.

По нашему опыту, самым непростым вопросом является расчет дополнительных трудозатрат и их финансового обеспечения. Очень многое, как уже было сказано, зависит от уровня оснащенности рабочих мест, качества и быстродействия применяемых программно-аппаратных средств и, самое главное, от уровня подготовленности персонала.

В ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России во время тестирования основных процессов при работе в системе маркировки и испытаний работы регистратора выбытия был проведен хронометраж всех этапов учета движения ЛП и операции сканирования кода (табл. 1).

На этапе проведения эксперимента, при использовании тестовых партий поставок ЛП сложно прийти к однозначным выводам о реальной будущей загрузке работников больничной аптеки. Но использовать вышеприведенные данные в качестве ориентира однозначно нужно.

Заключение

В работе подробно изучены и проанализированы основные подходы к организации подготовки к внедрению системы мониторинга движения ЛП, учтён и обобщен опыт участия ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» в эксперименте по маркировке лекарств.

Сделан вывод, что при подготовке к внедрению системы МДЛП руководству организации, осуществ-

ляющей медицинскую деятельность, независимо от организационно-правовой формы, подчиненности и структуры, необходимо самым основательным образом подойти к оценке готовности и достаточности всех видов её ресурсов, в том числе трудовых и финансовых. Основными организационными мероприятиями, кроме регистрации в системе, по нашему мнению, являются создание автоматизированных рабочих мест в местах приемки и выдачи лекарств, оснащенных специальным оборудованием, создание необходимой резервируемой информационно-коммуникационной инфраструктуры, оптимизация систем хранения, а также закупка или доработка информационных товарно-учетных систем. Соответствующие расходы надо предусматривать в планах финансово-хозяйственной деятельности уже на период подготовки к внедрению системы МДЛП. Ключевое внимание должно уделяться максимальной вовлеченности персонала к реализации проекта маркировки лекарств и его качественному и непрерывному обучению.

Считаем, что система мониторинга движения лекарственных препаратов помимо решения государственных задач по обеспечению населения качественными, эффективными и безопасными лекарствами, оптимизации бюджетных расходов, путем защиты от появления на рынке недоброкачественных и контрафактных препаратов и посредством автоматизации систем управления лекарственным обеспечением, может послужить для многих медицинских организаций пусковым механизмом для внедрения инструментов персонифицированного учета и систем прогнозирования потребления и закупок лекарственных препаратов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Гриднев О.Г. Как подготовить медорганизацию к работе с лекарствами, маркированными по правилам 2018 года // Здравоохранение. 2017. № 12. С. 46–54. [Gridnev O.G. Kak podgotovit' medorganizaciyu k rabote s lekarstvami, markirovannymi po pravilam 2018 goda // Zdravoohranenie. 2017. № 12. S. 46–54. (In Russ).]
- Карпов О.Э., Никитенко Д.Н., Фатеев С.А., Петрова Н.В., Некрасова Е.С. Проектирование автоматизированной системы формирования неснижаемого аптечного запаса на примере многопрофильного стационара // Менеджер здравоохранения. 2018. № 3. С. 63–72. [Karpov O.E., Nikitenko D.N., Fateev S.A., Petrova N.V., Nekrasova E.C. Proektirovanie avtomatizirovannoj sistemy formirovaniya nesnizhaemogo aptechnogo zapasa na primere mnogoprofil'nogo stacionara // Menedzher zdravooohraneniya. 2018. № 3. S. 63–72. (In Russ).]

⁹ <http://www.pravo.gov.ru>, 09.09.2019.

3. Карпов О.Э., Никитенко Д.Н., Лящев С.А. Процессный подход в организации лекарственного обеспечения // Менеджер здравоохранения. 2018. № 7. С. 45–56. [Karpov O.E., Nikitenko D.N., Lyashchev S.A. Processnyj podhod v organizacii lekarstvennogo obespecheniya // Menedzher zdravoohraneniya. 2018. № 7. S. 45–56. (In Russ).]
4. Карпов О.Э., Никитенко Д.Н. Автоматизация системы лекарственного обеспечения. База данных лекарственных средств многопрофильной медицинской организации // Врач и информационные технологии. 2018. № 3. С. 29–44. [Karpov O.E., Nikitenko D.N. Avtomatizaciya sistemy lekarstvennogo obespecheniya. Baza dannyh lekarstvennyh sredstv mnogoprofil'noj medicinskoj organizacii // Vrach i informacionnye tehnologii. 2018. № 3. S. 29–44. (In Russ).]
5. Карпов О.Э., Никитенко Д.Н. Система лекарственного обеспечения цифровой медицинской организации в условиях мониторинга движения лекарственных препаратов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2019. Т. 14. № 1. С. 88–96. [Karpov O.E., Nikitenko D.N. Avtomatizaciya sistemy lekarstvennogo obespecheniya. Baza dannyh lekarstvennyh sredstv mnogoprofil'noj medicinskoj organizacii // Vrach i informacionnye tehnologii. 2018. № 3. S. 29–44. (In Russ).]
6. Косенко В.В., Беланов К.Ю. Система прослеживания движения лекарственных препаратов для медицинского применения // Вестник Росздравнадзора. 2017. № 1. С. 30–33. [Kosenko V.V., Belanov K.YU. Sistema proslezhivaniya dvizheniya lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primeneniya // Vestnik Roszdravnadzora. 2017. № 1. S. 30–33. (In Russ).]
7. Кудрявцева Е.М., Борщевская Н.А., Никитенко Д.Н. Обязательная маркировка: особенности мониторинга движения лекарственных средств в медицинских организациях // Управление качеством в здравоохранении. 2019. № 3. С. 3–11. [Kudryavceva E.M., Borshchevskaya N.A., Nikitenko D.N. Obyazatel'naya markirovka: osobennosti monitoringa dvizheniya lekarstvennyh sredstv v medicinskih organizacijah // Upravlenie kachestvom v zdravoohraneni. 2019. № 3. S. 3–11. (In Russ).]
8. Мурашко М.А. На ключевых направлениях: [беседа с руководителем Росздравнадзора М.А. Мурашко] / беседовала Я. Глазкова // Медицинская газета. 2018. – 28 марта. № 12. С. 7. [Murashko M.A. Na klyuchevyh napravleniyah: [beseda s rukovoditelem Roszdravnadzora M.A. Murashko] / besedovala YA. Glazkova // Medicinskaya gazeta. 2018. – 28 marta. № 12. S. 7. (In Russ).]
9. Никитенко Д.Н. Совершенствование системы лекарственного обеспечения многопрофильной медицинской организации: современное состояние проблемы и пути решения. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2018. № 2. С. 12–17. [Nikitenko D.N. Sovershenstvovanie sistemy lekarstvennogo obespecheniya mnogoprofil'noj medicinskoj organizacii: sovremennoe sostoyanie problemy i puti resheniya. // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2018. № 2. S. 12–17. (In Russ).]
10. Путило Н.В., Волкова Н.С., Цомартова Ф.В. и др.; Право граждан на лекарственное обеспечение: монография / отв. ред. Путило Н.В. М.: ИЗИСП, КОНТРАКТ, 2017. 216 с. [Putilo N.V., Volkova N.S., Comartova F.V. i dr.; Pravo grazhdan na lekarstvennoe obespechenie: monografiya / otv. red. Putilo N.V. M.: IZISP, KONTRAKT, 2017. 216 s. (In Russ).]
11. Спичкая И.А., Сычева В.Н. «Механизмы мониторинга обращения лекарственных средств» Ремедиум Приволжье, 2017, № 6 (156), С. 6–7. [Spickaya I.A., Sycheva V.N. «Mekhanizmy monitoringa obrashcheniya lekarstvennyh sredstv» Remedium Privolzh'e, 2017, № 6 (156), S. 6–7. (In Russ).]
12. Сура М. В., Герасимова К. В., Омеляновский В. В., Авксентьева М.В. Дорожная карта развития систем ценового регулирования и лекарственного обеспечения населения за счет средств системы здравоохранения РФ // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014. № 4. С. 19–28. [Sura M. V., Gerasimova K. V., Omel'yanovskij V. V., Avksent'eva M.V. Dorozhnaya karta razvitiya sistem cenovogo regulirovaniya i lekarstvennogo obespecheniya naseleniya za schet sredstv sistemy zdravoohraneniya RF // Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya. 2014. № 4. S. 19–28. (In Russ).]
13. Фирфарова Н.В. Изменения, связанные с работой системы мониторинга движения лекарственных препаратов // Аптека: бухгалтерский учет и налогообложение. 2018. № 2. С. 11–15. [Firlarova N.V. Izmeneniya, svyazannye s rabotoj sistemy monitoringa dvizheniya lekarstvennyh preparatov // Apteka: buhgalterskij uchet i nalogooblozhenie. 2018. № 2. S. 11–15. (In Russ).]

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ФЛОУМЕТРИИ ДЛЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Шевченко Ю.Л.¹, Zaichuk R.², Борщев Г.Г.*¹,
Землянов А.В.¹, Ульбашев Д.С.¹

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.74.65.020

¹ Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия,
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва

² Rush University Medical Center, Chicago, IL, USA

Резюме. Качественная и количественная оценка функционирования шунтов во время операции коронарного шунтирования способна дать дополнительные данные и предупредить развитие осложнений. Рассмотрены основные виды измерения скорости кровотока – методы лазерной и ультразвуковой флоуметрии. Приведены измеряемые показатели, дана их характеристика и необходимые пороговые значения для оценки эффективности коронарного шунтирования. Показано, что TTFM является безопасным и эффективным методом, который дает важную интраоперационную информацию о состоянии и функционировании каждого отдельного трансплантата.

Ключевые слова: коронарное шунтирование; контроль качества; скорость потока крови по шунтам.

Введение

В настоящее время одним из самых распространенных кардиохирургических вмешательств является коронарное шунтирование (КШ), важность которого при лечении больных ишемической болезнью сердца (ИБС) не вызывает сомнений. Главной задачей этой операции является эффективная реваскуляризация миокарда. Ближайшие и отдаленные результаты КШ во многом зависят от проходимости и функциональной состоятельности сформированных шунтов [1; 2].

По данным литературы наилучшую проходимость в отдаленном периоде имеют аутоартериальные шунты, так как в меньшей степени подвержены дегенеративному и атеросклеротическому изменениям [3; 4]. Ресурс жизнеспособности аутовенозных шунтов ограничен: так, в 1-й год после КШ наблюдается окклюзия 15–20% венозных шунтов, а в каждый последующий год дополнительно закрываются от 1 до 4% шунтов [5].

Количественным показателем адекватности КШ является оценка характеристик кровотока по коронарным шунтам во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде. Наиболее надежным методом, позволяющим судить о состоянии кондуитов, является рентгенконтрастная ангио-шунтография. Однако, несмотря на высокую достоверность результатов, она не находит широкого применения из-за инвазивного характера, высокой стоимости, технической сложности

TRANSIT TIME FLOWMETRY FOR INTRAOPERATIVE BYPASS GRAFT FLOW MEASUREMENT

Shevchenko Yu.L.¹, Zaichuk R.², Borshchev G.G.*¹, Zemlyanov A.V.¹, Ulbashev D.S.¹

¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Clinic of Thoracic and Cardiovascular Surgery St. George's, Moscow

² Rush University Medical Center, Chicago, IL, USA

Abstract. Qualitative and quantitative control of the intraoperative graft evaluation in coronary artery bypass graft (CABG) surgery can provide additional data and prevent the development of complications. The main types of measurement of blood flow – laser and TTFM. The measured parameters, their characteristics and the necessary threshold values for assessing the effectiveness of coronary artery bypass grafting are given. TTFM is safe and effective method that provides important intraoperative information on the condition and functioning of each individual graft.

Keywords: coronary surgery; Quality control; Transit time flow measurement.

и наличия лучевой нагрузки, кроме того, применение ангио-шунтографии сопряжено с возможностью развития нежелательных побочных реакции и осложнений.

Прогрессирующее увеличение количества операций прямой реваскуляризации миокарда при лечении больных ИБС диктует необходимость апробации и совершенствования методов инвазивной оценки проходимости коронарных шунтов, которые бы не уступали в эффективности рентгенконтрастной шунтографии, но являлись бы безопасными, легко воспроизводимыми и доступными широкому кругу врачей.

Наиболее удобным способом оценки коронарного кровотока является флоуметрия, которая считается инвазивным методом, позволяющим оценить скорость потока крови по шунтам (Transit-time flow measurement – TTFM) и его эффективность, что, несомненно, помогает кардиохирургу избежать технических ошибок и послеоперационных осложнений.

Флоуметрия: история развития, виды, принцип методики

Попытки оценить кровоток по шунтам интраоперационно во время хирургической реваскуляризации миокарда предпринимались хирургами практически сразу же после широкого внедрения КШ в клиническую практику. Первые работы по определению проходимости шунтов были выполнены уже в 70–80 годах прошлого века [6]. Эволюция метода прошла путь от

* e-mail: glebcenter@mail.ru

использования обычных ультразвуковых (УЗ) аппаратов для общеклинической практики к разработке узкоспециализированных систем, позволяющих дать всестороннюю оценку и характеристику параметрам объемного кровотока. Существуют две разновидности флоуметрии, применяемых в сердечно-сосудистой хирургии: лазерная и ультразвуковая. Данные методы оценки основаны на определении времени транзитного кровотока через шунт [7]. Согласно Рекомендациям 2014 г. Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS) (2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization), следует рутинно применять интраоперационное измерение объемного кровотока для подтверждения или исключения технических проблем в графтах (класс рекомендаций: IIa, уровень доказательности: C) [8].

Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) основывается на определении перфузии ткани кровью путём измерения доплеровского сдвига частот, возникающего при зондировании ткани лазерным излучением (гелий-неоновым, $\lambda = 632,8$ нм), с последующей регистрацией излучения, отражённого от подвижных и неподвижных компонентов ткани (Рис. 1) [9].

Лазерная флоуметрия используется для оценки состояния кровотока в мельчайших сосудах системы микроциркуляции: артериолы, кровеносные, лимфатические капилляры, венулы, а также интерстициальное пространство [10; 11]. Метод лазерной флоуметрии не нашел широкого применения в коронарной хирургии из-за несовершенства техники и больших затрат времени на одно измерение (от 20–30 мин.).

Метод УЗ-флоуметрии применяется для оценки скорости, а также свойств потока крови по шунтам. Используется зонд подачи ультразвукового сигнала, который содержит в себе два датчика и имеет П-образную форму, что позволяет полностью фиксировать перпендикуляр трансплантата. Импульсные ультразвуковые сигналы передаются от датчиков на входе и выходе по направлению тока крови через рефлектор (Рис. 2). Время, необходимое для прохождения ультразвуковой волны от одного преобразователя к другому (время прохождения), определяется расходомером, обеспечивающим точное измерение объема потока.

Основные измеряемые показатели и их характеристики

Для полноценной оценки кровотока оцениваются основные переменные: средняя объемная скорость кровотока (Q_{mean} или MGF), индекс пульсации (PI) и процент диастолического объемного наполнения (DF).

MGF оценивается реже остальных показателей, так как ее величина не обязательно является хорошим критерием качества анастомоза, и ее данные в значительной степени зависят от нативной коронарной артерии. MGF измеряют в мл/мин и изображают в виде кривой потока, которая отображает систолическое и диастолическое

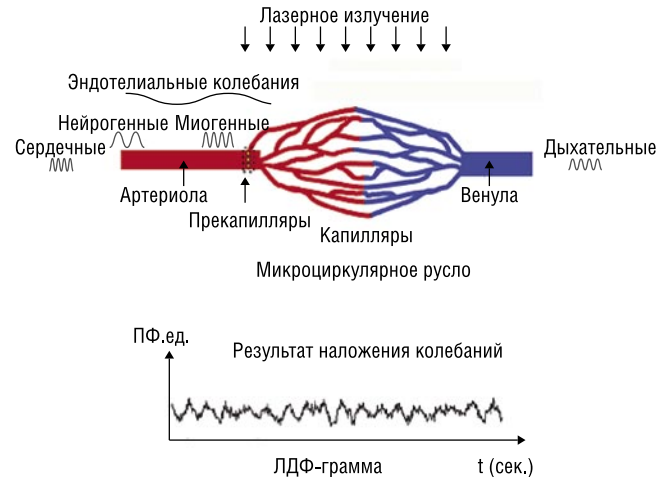


Рис. 1. Принцип лазерной флоуметрии [12].

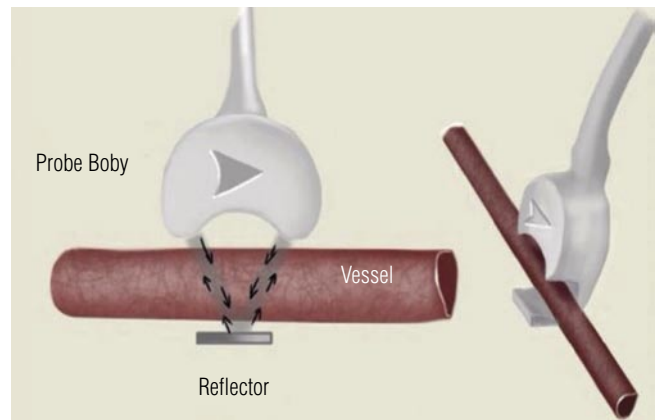


Рис. 2. Принцип УЗ-флоуметрии. УЗ-волны распространяются от входного датчика, проходят через ток крови, отражаются от рефлектора и достигают выходного датчика [13].

наполнение трансплантата через цветовое кодирование (систолическое: светло-красное, диастолическое: светло-синее) при взаимодействии с электрокардиографом. MGF зависит от многих переменных, включая: вязкость крови, размер и качество трансплантата, сопротивление в трансплантате, размер нативной коронарной артерии, качество оттока русла, спазм в артериальных трансплантатах и качество анастомоза [14].

PI является эффективным показателем потока по шунту и, следовательно, качества анастомоза. Рассчитывается по следующей формуле:

$$PI = \frac{\max \text{ flow} - \min \text{ flow}}{\text{mean flow}},$$

где: $\max \text{ flow}$ – максимальная скорость потока, $\min \text{ flow}$ – минимальная скорость потока, mean flow – средняя скорость потока.

В идеале значение PI должно быть между 1 и 3. Возможность технической ошибки в формировании анастомоза увеличивается при более высоких значениях PI [15]. Поток не может рассматриваться в качестве независимой переменной. PI, выраженный в абсолютном числе, представляет собой оценку сопротивления потоку в трансплантате и считается хорошим показателем структуры потока. Любой фактор, который увеличивает сопротивление потоку, включая стеноз трансплантата, дистальное атеросклеротическое изменение коронарной артерии или плохой поток в микроциркуляторном русле, будет влиять на PI.

DF является показателем хорошего антеградного кровотока во время диастолы для нормально функционирующего анастомоза. Этот показатель оценивает возможный небольшой ретроградный поток крови по шунту во время систолы (Saatvedt, et al.). Он выражает процент кровотока, направленного назад через место анастомоза по сравнению с общим прямым потоком в течение 1 сердечного цикла.

$$DF = \frac{Q_{diastole}}{Q_{systole} + Q_{diastole}},$$

где: Qdiastole – объемная скорость кровотока в диастолу, Qsystole – объемная скорость кровотока в систолу.

DF должен быть выше систолического потока, в особенности для бассейна левой коронарной артерии из-за более высоких градиентов трансмиокардиального давления левого желудочка. Измерение DF может быть получено только при подключении устройства TTFM к электрокардиографу. Если стеноз нативной коронарной артерии незначителен, то кровоток в трансплантате не будет превышать кровоток в шунтируемой зоне, и, таким образом, возникнет обратный поток во время систолы (конкурентный поток) [16]. DF выражает долю диастолического потока трансплантата в течение всего потока по трансплантату. Общий поток в диастолу по шунту должен превышать 50% MGF. Следует отметить, что измерения могут варьироваться в пределах отдельного трансплантата.

Существуют и другие менее используемые показатели, позволяющие оценить несостоятельность трансплантата: «максимальное ускорение потока» [17], «коэффициент недостаточности» (IR – процент от обратного потока крови) [18] «систолический обратный поток», который соответствует проценту площади кривой потока ниже нулевой линии (Рис. 3) [16].

Данные рандомизированных исследований

В настоящее время, несмотря на большое количество исследований, связанных с определением кровотока по шунтам во время операции, остаются вопросы оптимальности показателей проходимости трансплантатов.

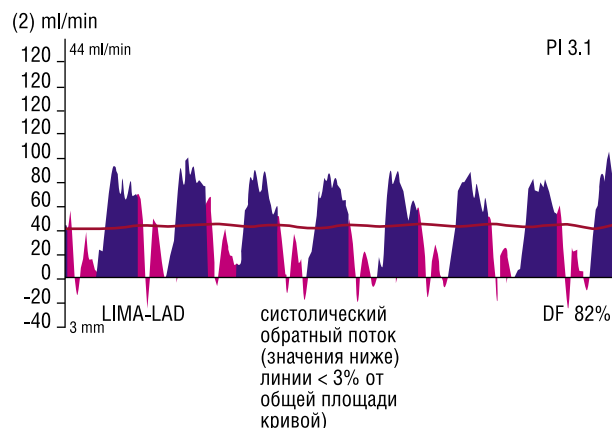


Рис. 3. Пример нормального уровня систолического обратного потока [19].

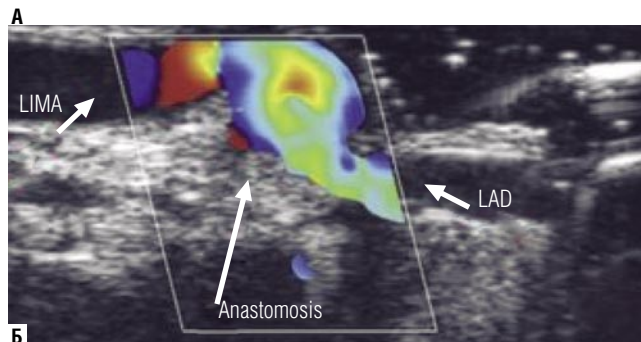
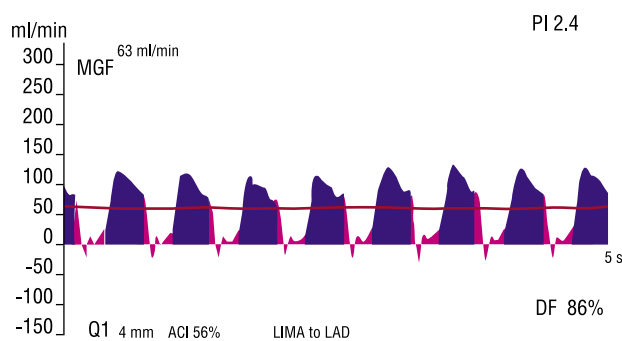


Рис. 4. Пример (А) уз-флоуметрии (TTFM) и (Б) ультразвукового (УЗИ) изображения для анастомоза лВГА (LIMA) к ПМЖВ (LAD) [13]. А – основные переменные TTFM представлены вместе с графическим представлением потока трансплантата. Разница в цвете различает диастолическую (синюю) и систолическую (красную) фазы. Информация о проценте диастолического потока (DF) также доступна при подключении индикатора электрокардиографа. Б – визуализация УЗИ дополняет функциональную оценку, проводимую при TTFM, позволяя четко визуализировать кровоток через анастомоз. Все измерения проводились с помощью устройства VeriQC (Medi-Stim AS, Осло, Норвегия) и регистрировались вне искусственного кровообращения. Индекс акустической связи (ACI) измеряет адекватность контакта зонда, цвет изменяется от зеленого к желтому и красному цвету по мере того как контакт ухудшается.

Согласно руководству по реваскуляризации миокарда Европейской Ассоциации кардио-торакальной хирургии (EACTS) и Европейскому обществу кардиологов (ESC) рекомендуемые значения среднего потока крови

по трансплантату ($MGF \geq 20$ мл/мин и индекса пульсации ($PI \leq 5$ являются признаком адекватного потока по шунту, но проведенные исследования позволяют сказать, что не все так однозначно и в некоторых случаях приходится использовать иные показатели и дополнительные параметры.

Особенно важно определение MGF при флоуметрии. Согласно исследованиям Lehnert оптимальные значения ≥ 20 мл/мин для трансплантатов ВГА и ≥ 40 мл/мин для аутовенозных шунтов [20]. При возрастании MGF на 1 мл/мин, риск несостоятельности сформированного шунта снижается на 2%. Другие исследования только подтверждают связь данных показателей с большей вероятностью положительного исхода [17]. Меньшие размеры коронарных артерий (диаметр $< 1,5$ мм) и более высокий риск недостаточности венозного трансплантата приводит к увеличению значения $MGF \geq 40$ мл/мин по сравнению с аутоартериальным трансплантатом [21].

При оценке 204 трансплантатов у 75 последовательно выбранных пациентов лучшим предиктором ранней (< 6 месяцев) проходимости шунтов было значение PI меньше 3. Однако не было обнаружено статистически значимой корреляции между любой из переменных TTFM и соответствующими послеоперационными исходами, такими как инфаркт миокарда, инсульт или смерть [22; 23]. Наличие шунта с PI более 5, анастомоз которого не был исправлен интраоперационно, увеличивает риск внутрибольничных осложнений: продленной ИВЛ, повторной операции, послеоперационного коронарного вмешательства, периоперационного инфаркта миокарда и смерти [24; 18]. PI по данным многих исследований является важнейшим предиктором клинических исходов в краткосрочной перспективе. Однако мало информации о связи этих данных с отсроченными во времени результатами.

Более высокие показатели MGF и более низкие показатели PI являются важнейшими предикторами проходимости анастомоза с аутовенозным кондуитом [25; 26]. Это так же применимо и для аутоартериальных трансплантатов, но существует проблема в определении кровотока по ВГА при выделении ее «лоскутом» – необходима ее частичная «скелетизация» [27].

Показатель процента DF изолированно не может предсказать неудачу сформированного анастомоза, так как требуются значения совокупности показателей; однако есть данные о том, что уровень $DF > 50\%$ был оценен как один из критериев адекватного потока по шунту [28].

Существует прямая связь между увеличением обратного потока через трансплантаты и худшего исхода для сформированного анастомоза. Процент от ретроградного потока крови (систолический обратный поток, IR) $\geq 3\%$ является критерием неадекватности кровотока по кондуиту [16; 22].

Несомненно, что оценка скорости кровотока по шунтам является важным элементом для прогнозирова-

ния ранней несостоятельности трансплантата и среднесрочных результатов, что было доказано различными исследованиями [29; 30; 20].

Однако существуют и противоречащие данные о необходимости рутинного интраоперационного использования методов определения кровотока по кондуиту. С 2005 по 2008 гг. при проведении исследования GRIP (The Graft Imaging to Improve Patency) в одной группе пациентов оценивали проходимость шунтов с использованием флоуметрии и индоцианиновой-зеленой ангиографии (IGA), в сравнении с контрольной группой без расчета скорости потока по шунту. Через год проводили контрольную ангиографию в двух группах. Исследование GRIP продемонстрировало, что выполнение интраоперационных измерений скорости кровотока по трансплантату безопасно и вполне выполнимо, однако рутинное их использование нецелесообразно, потому что статистически значимых различий между двумя группами через 1 год после оперативного вмешательства не было получено. Проведение оценки во время операции скорости потока по трансплантату, по мнению авторов, рационально только в тех случаях, когда есть клиническое подозрение на несостоятельность шунта или анастомоза [28].

Если существует подозрение на несостоятельность трансплантата, которая может возникать вследствие снижения исходного кровотока по шунту (сужение анастомоза, повреждение кондуита, конкурентное течение, недостаточный дистальный отток из-за уменьшения диаметра целевого сосуда и площади перфузии), использование УЗ-флоуметрии во время операции помогает хирургу в выборе дальнейшей тактики, улучшает исход операции, предотвращает отдаленные нежелательные последствия (Рис. 5) [31; 32].

Выводы

Измерение скорости кровотока по шунту безопасно и выполнимо, а также дает важную и точную интраоперационную информацию о состоянии и функционировании каждого отдельного трансплантата. Это позволяет решить такие технические проблемы, как перегнутые или стенозированные трансплантаты, несостоятельные анастомозы, наиболее точно выявляет нарушения кровотока по шунту. Меняя тактику операции, благодаря флоуметрии во время вмешательства, снижаются ранние послеоперационные осложнения, улучшаются исходы. Особенно важно проведение интраоперационной оценки проходимости трансплантата при подозрении на несостоятельность анастомоза или кондуита.

Ограничением методики TTFM является высокая стоимость оборудования, отсутствие стандартных критериев и значений скорости потока для различных типов трансплантатов и реваскуляризированных сосудов. Стандартизация результатов кровотока по шунту затруднена из-за большой биологической изменчивости среди

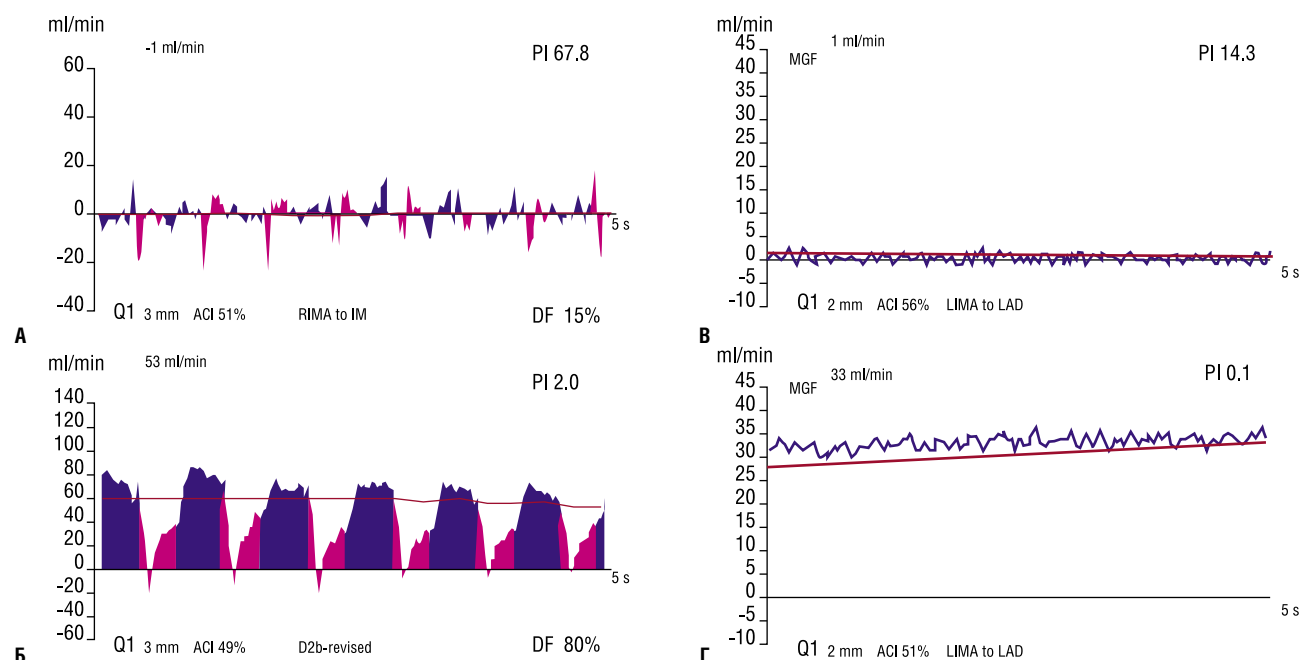


Рис. 5. Пример успешного применения УЗ-флоуметрии для принятия решения о повторном формировании анастомоза [13]. (А) и (Б) ТТФМ из анастомоза пВГА в ИМА, выполнено с искусственным кровообращением (ИК), А – изначальный поток. Б – после перешивания анастомоза. (В) и (Г) ТТФМ из анастомоза лВГА к ПМЖВ артерии. В – изначальный поток. Г – после перешивания анастомоза. Пересмотр трансплантата привел к значительному увеличению среднего потока трансплантата (MGF), связанного со снижением индекса пульсации (PI).

различных пациентов, а также внутри одного и того же пациента. Интерпретация кривых потока и параметров флоуметрии в значительной степени зависит от личного опыта хирурга. Возможность правильно оценивать значения увеличивается с приобретением клинического и экспериментального опыта.

Несмотря на то, что во многих исследованиях приведен опыт использования интраоперационной флоуметрии, показана связь параметров оценки с результатами операций, остается множество нерешенных вопросов, которые непременно должны стать предметом будущих многочисленных исследований.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ancalmo NB. Minimally invasive coronary artery surgery: really minimal?. The Annals of Thoracic Surgery. 1997;64:928-929.
2. Алесян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Власов Г.П. Эндоваскулярная хирургия при лечении больных ИБС с множественными поражениями коронарных артерий // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1996. – № 6. – С. 230. [Alekyan BG, Buziashvili YI, Vlasov GP. Endovaskulyarnaya hirurgiya pri lechenii bol'nyh IBS s mnozhestvennyimi porazheniyami koronarnykh arterij. Grudnaya i serdечно-сосудистaya hirurgiya. 1996;№ 6:230. (In Russ).]
3. Cameron AA, Green GE, Thornton JJ. Internal thoracic artery grafts: 20-year clinical follow-up. American College of Cardiology. 1995;25:188-92.
4. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. The right internal thoracic artery: the forgotten conduit-5,766 patients and 991 angiograms. The Annals of Thoracic Surgery. 2011; 92:9-15.
5. Ybarra LF, Ribeiro HB, Pozetti AH. Long-term followup of drug eluting versus bare metal stents in the treatment of saphenous vein graft lesions. Catheterization and Cardiovascular Interventions; 2013;82(7):856-63.
6. Marco JD, Barner HB, Kaiser GC. Operative flow measurements and coronary bypass graft patency. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1976; 71(4):545-547.
7. NICE. The VeriQ system for assessing graft flow during coronary artery bypass graft surgery. Medical technologies guidance. 2011:1-25.
8. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head S. ESC/EACTS myocardial revascularization Guidelines. European Heart Journal. 2014;35:3235-3241.
9. Козлов В.И., Соколов В.Г. Исследование колебаний кровотока в системе микроциркуляции. – 1998. – С. 8-13. [Kozlov VI, Sokolov VG. Issledovanie kolebaniy krovotoka v sisteme mikrocirkulyacii. 1998;8-13. (In Russ).]
10. Козлов В.И. Гистофизиология системы микроциркуляции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2003. – № 3. – С. 79-85. [Kozlov VI. Gistofiziologiya sistemy mikrocirkulyacii. Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. 2003;3:79-85. (In Russ).]
11. Поленов С.А. Основы микроциркуляции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2008. – № 1. – С. 5-19. [Polenov SA. Osnovy mikrocirkulyacii. Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. 2008;1:5-19. (In Russ).]
12. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – 2005. – С. 256. [Krupatkin AI, Sidorov VV. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya mikrocirkulyacii krovi. 2005;256. (In Russ).]
13. Sanaz A, Gomes A, David P. Relationship of Intraoperative Transit Time Flowmetry Findings to Angiographic Graft Patency at Follow-Up. The Annals of Thoracic Surgery. 2016; 101:2001-2003.
14. Di Giammarco G, Pano M, Cirmeni S, Pelini P, Vitolla G, Di Mauro M. Predictive value of intraoperative transit-time flow measurement for short-term graft patency in coronary surgery. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2006;132:468-74.
15. D'Ancona G, Karamanoukian H, Ricci M, Schmid S, Bergsland J, Salerno T. Graft revision after transit time flow measurements in off-pump coronary artery bypass grafting. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2000;17:287-93.

16. Honda K, Okamura Y, Nishimura Y. Graft flow assessment using a transit time flow meter in fractional flow reserve-guided coronary artery bypass surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2015;149:1622–1628.
17. Handa T, Orihashi K, Nishimori H, Fukutomi T, Yamamoto M, Kondo N. Maximal blood flow acceleration analysis in the early diastolic phase for in situ internal thoracic artery bypass grafts: a new transit-time flow measurement predictor of graft failure following coronary artery bypass grafting. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2015;20:449–457.
18. Jokinen JJ, Werkkala K, Vainikka T, Peräkylä T, Simpanen J, Ihlberg L. Clinical value of intra-operative transit-time flow measurement for coronary artery bypass grafting: a prospective angiography-controlled study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2011;39:918–923.
19. Потеев М.А., Якубов П.А. Интраоперационный менеджмент при коронарном шунтировании: флоуметрия как способ контроля качества // СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА ЗАКАМЬЯ. — № 4(17). — 2017. — С. 13–17. [Poteev MA, Yakubov RA. Intraoperacionnyj menedzhment pri koronarnom shuntirovanii: floumetriya kak sposob kontrolya kachestva. SOVREMENNAYA MEDICINA ZAKAM'YA. 2017;4(17): 13–17. (In Russ).]
20. Lehnert P, Moller CH, Damgaard S, Gerds TA, Steinbruchel DA. Transit-time flow measurement as a predictor of coronary bypass graft failure at one year angiographic follow-up. *Journal of Cardiac Surgery*. 2015;30:47–52.
21. Ue D, Deb S, Chikazawa G, Kommaraju K, Tsuneyoshi H, Karkhanis R. Cut-off values for transit time flowmetry: are the revision criteria appropriate? *Journal of Cardiac Surgery*. 2013;28:3–7.
22. Jokinen JJ, Werkkala K, Vainikka T, Peräkylä T, Simpanen J, Ihlberg L. Clinical value of intra-operative transit-time flow measurement for coronary artery bypass grafting: a prospective angiography-controlled study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2011;39:918.
23. Uehara M, Muraki S, Takagi N, Yanase Y, Tabuchi M, Tachibana K. Evaluation of gastroepiploic arterial grafts to right coronary artery using transit-time flow measurement. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2015;47:459–463.
24. Herman C, Sullivan JA, Buth K. Intraoperative graft flow measurements during coronary artery bypass surgery predict in-hospital outcomes. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2008;7:582–585.
25. Gao G, Zheng Z, Pi Y, Lu B, Lu J, Hu S. Aspirin plus clopidogrel therapy increases early venous graft patency after coronary artery bypass surgery a single-center, randomized, controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56: 1639–43.
26. Leacche M, Balaguer JM, Byrne JG. Intraoperative grafts assessment. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009;21:207–212.
27. Geha AS, Baue AE. Early and late results of coronary revascularization with saphenous vein and internal mammary. *The American Journal of Surgery*. 1979;137:456 – 463.
28. Singh SK, Desai ND, Chikazawa G, Tsuneyoshi H, Vincent J, Zagorski BM. The Graft Imaging to Improve Patency (GRIP) clinical trial results. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2010;139:294–301.
29. Tokuda Y, Song MH, Ueda Y, Usui A, Akita T. Predicting early coronary artery bypass graft failure by intraoperative transit time flow measurement. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2007;84:1928–33.
30. Tokuda Y, Song MH, Oshima H, Usui A, Ueda Y. Predicting midterm coronary artery bypass graft failure by intraoperative transit time flow measurement. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2008;86:532–536.
31. Kolozsvari R, Galajda Z, Ungvari T, Szabo G, Racz I, Szerafin T. Various clinical scenarios leading to development of the string sign of the internal thoracic artery after coronary bypass surgery: the role of competitive flow, a case series. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2012;7:12.
32. Balacumaraswami L, Taggart DP. Intraoperative imaging techniques to assess coronary artery bypass graft patency. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2007;83:22–51–2257.

ВТОРИЧНЫЙ ДЕФЕКТ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ У ВЗРОСЛЫХ

Гурьев В.В., Зверев Д.А., Стрелков Д.А., Кучеренко В.С.*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.37.36.021

Резюме. Вторичный дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) относится к одному из наиболее распространённых врождённых пороков сердца (ВПС), клиническая картина которого обусловлена шунтированием крови между системным и лёгочным кровотоками. Если дефект оставить без коррекции, то с возрастом, существующая объёмная перегрузка сердца, приводит к различным кардиальным осложнениям и ранней, по сравнению со здоровыми людьми, смертности. Транскатетерные и хирургические методы коррекции ДМПП показывают схожие результаты, но, тем не менее, транскатетерное закрытие дефекта более предпочтительно, особенно, в группе взрослых и пожилых пациентов. Коррекция дефекта показана всем пациентам с гемодинамически значимым шунтом на уровне межпредсердной перегородки (МПП), вне зависимости от возраста и симптомов, за исключением пациентов с сопутствующей тяжёлой или необратимой лёгочной гипертензией. Клиническая симптоматика и выживаемость находятся в обратной зависимости от возраста пациента, степени лёгочной гипертензии и времени коррекции порока. В статье предложен к рассмотрению алгоритм отбора и ведения взрослых пациентов с вторичным ДМПП.

Ключевые слова: вторичный дефект межпредсердной перегородки, сердечная недостаточность, лёгочная гипертензия, нарушение ритма, транскатетерная коррекция, хирургическое лечение.

Введение

Диагностика и лечение пациентов с вторичным ДМПП в последние десятилетия значительно улучшилась. Диагностировать порок можно уже в раннем детском возрасте, но нередко дефект остаётся нераспознанным во взрослом или даже пожилом возрасте. Эта группа пациентов с доказанным неблагоприятным прогнозом требуют специального медицинского наблюдения и лечения [33].

Эпидемиология

Врождённый вторичный ДМПП среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы относится к одному из наиболее распространённых ВПС. По данным различных авторов, частота его выявления, как изолированного порока, составляет от 5 до 15%, в сочетании с другими ВПС от 30 до 50%, а по результатам аутопсий от 3,7 до 10% из всех ВПС. Это наиболее часто встречающийся ВПС среди взрослых и о статистике данный порок сердца наблюдается в 2 раза чаще у женщин, чем у мужчин [3; 44].

Генетические факторы

ДМПП может сочетаться с некоторыми генетическими аномалиями, такими как: синдром Дауна, Холт-Орама или Нунан [39]. Тем не менее, большинство вторичных ДМПП встречается спорадически, затрудняя идентификацию генов, ответственных за формирование порока, но

SECONDARY ATRIAL SEPTAL DEFECT IN ELDERLY PATIENTS: PRACTICAL REVIEW

Gurev V.V., Zverev D.A., Strelkov D.A., Kucherenko V.S.*

Almazov National Medical Research Center, Saint-Petersburg

Abstract. Secondary atrial septal defect (ASD) is one of the most common congenital heart defects (CHD), a clinical picture which is mainly caused by the shunting of blood between the systemic and pulmonary circulation. If the defect is not corrected, the existing volume overloading of the heart over time leads to various cardiac complications and an early, compared with healthy people, mortality. Transcatheter and surgical methods for the correction of ASD show similar results, but, nevertheless, transcatheter closure of the defect is more preferable, especially in adults and elderly patients. Correction of the defect is indicated in all patients with hemodynamically significant shunt at the level of atrials, regardless of age and symptoms except for patients with concomitant severe or irreversible pulmonary hypertension. Clinical symptoms and survival rate are in inverse proportion to the age of the patient, the degree of pulmonary hypertension and time correction of the defect. The article proposed the algorithm for selection and management of adult patients with secondary ASD.

Keywords: secondary atrial septal defect, heart failure, pulmonary hypertension, rhythm disturbances, transcatheter correction.

несмотря на это, некоторые из этих генов были типированы, в том числе транскрипции ко-фактор кодирующих генов, таких как: GATA4, NKX2.5, TBX 5, и саркомерных белков, кодирующих такие гены, как: ACTC1, MYH6 и MYH7 [33; 48]. Несмотря на то, что часть вторичных ДМПП связана с мутацией одного гена, в большинстве случаев, причина развития порока – мультифакториальна и вовлекает несколько генов и различные факторы окружающей среды [11].

Естественный ход течения болезни и клиническая симптоматика

Вторичный ДМПП – истинный дефект образующийся в результате дефицита, перфорации, отсутствия первичной перегородки или вследствие недостаточности клапана открытого овального окна. Вторичный ДМПП чаще всего расположен в центральной части перегородки. Дефекты первичной перегородки расположены кпереди от овального окна прямо над межжелудочковой перегородкой и клапанным аппаратом и могут сопровождаться расщеплением передней створки митрального клапана с формированием регургитации или без неё. Отсутствие стенки между лёгочными и полыми венами получило название дефекта венозного синуса, верхней или нижней полых вен, соответственно [3; 5]. Направление и величина шунта через вторичный ДМПП зависит от величины дефекта, эластичности и размеров камер

* e-mail: kuchvlad1976@gmail.com

сердца. Гемодинамически значимый сброс крови слева направо вызывает объёмную перегрузку правых камер сердца. Формирующееся в результате объёмной перегрузки дилатация полости правого желудочка смещает межжелудочковую перегородку в сторону левого желудочка во время диастолы. Это мешает наполнению левого желудочка, что приводит к сокращению ударного объёма крови и снижению фракции выброса левого желудочка, и, таким образом, увеличению лево-правого шунта [20]. Длительно существующий лево-правый сброс приводит к повышению давления в правых отделах, снижению эластичности правого желудочка и, как следствие, уменьшению величины сброса слева направо. В результате это может привести к недостаточности правого желудочка. У пожилых пациентов она часто ассоциирована с лёгочной гипертензией, вызванной длительно существующей перегрузкой объёмом [17].

У 80–100% больных с вторичным ДМПП до 8 мм существует высокая вероятность самостоятельного закрытия дефекта к 6 месяцу жизни. При диаметре дефекта более 8 мм спонтанное закрытие маловероятно. После 40 лет, особенно у лиц женского пола, в клинической картине порока начинают превалировать явления застойной сердечной недостаточности [1]. Вне зависимости от метода коррекции порока, в группе пациентов старше 40 лет могут развиваться нарушения сердечного ритма в виде предсердных экстрасистол, трепетания или мерцания предсердий. Последняя возникает у 15% 40-летних и у 60% – 60-летних пациентов. Трепетание или мерцание предсердий у пациентов в возрасте до 40 лет встречаются лишь у 1% больных [6]. При некоррегированном ДМПП больные обычно доживают до зрелого возраста, однако, продолжительность их жизни снижена. Четверть пациентов умирает в возрасте до 27 лет, половина не доживает до своего 36-летия, три четверти – до 50 лет и 90% – до 60 лет [9]. У пациентов старших возрастных групп с некоррегированным дефектом развивается правожелудочковая недостаточность, часто сопровождающаяся формированием средней или тяжёлой степени лёгочной гипертензии [10; 15], при этом синдром Эйзенменгера развивается редко, даже в случаях тяжёлой лёгочной гипертензии [13]. Основной причиной смерти у этой группы пациентов служит сердечная недостаточность (СН) [10].

Диагностика

К основным жалобам пациентов с «симптомными» ДМПП можно отнести такие неспецифические симптомы как: общая слабость, повышенная утомляемость, одышка. Однако, почти половина больных с ДМПП не высказывают никаких жалоб. Наиболее характерным аускультативным признаком ДМПП считается фиксированное расщепление II тона, которое можно определить уже в младенческом возрасте. Расщепление II тона является вследствие замедленного опорожнения правого желудочка и недостаточного давления в лёгочных сосудах,

необходимого для быстрого закрытия клапана легочной артерии [1; 3]. На ЭКГ в 85% случаев отмечаются признаки гипертрофии правого желудочка в виде отклонения электрической оси сердца вправо и блокады правой ножки пучка Гиса, тогда как наличие блокады левой ножки пучка Гиса более характерно для первичного ДМПП. У пациентов старшей возрастной группы возможно удлинение интервала P–R вплоть до развития АВ-блокад. У пациентов с ДМПП в более старшем возрасте могут появляться такие предсердные аритмии, как фибрилляция предсердий или наджелудочковая тахикардия [23]. Основным методом диагностики выявления вторичного ДМПП и определения целесообразности коррекции порока – трансторакальная эхокардиография (ТТЭХОКГ) [40]. Выраженное увеличение размеров правого желудочка, уплощение и парадоксальное систолическое движение межжелудочковой перегородки указывают на наличие значимого шунта между предсердиями [20]. Если ТТЭХОКГ не позволят предельно точно оценить размеры дефекта и величину шунта, то в дополнении к этому методу диагностики может быть использована контрастная эхокардиография или чреспищеводная эхокардиография (ЧП ЭХОКГ). В дополнении к различным ультразвуковым методикам в диагностике порока может помочь магнитно-резонансная томография (МРТ), которая позволяет определить морфологию дефекта, и является классическим методом измерения объёма и функции желудочков [21; 38]. Другим альтернативным методом диагностики ДМПП, при наличии противопоказаний к МРТ, является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) [28]. Катетеризация камер сердца с прямой манометрией назначается только в тех случаях, когда возможность закрытия сомнительна: у пациентов с высоким расчётным, по результатам ЭХОКГ, средним давлением в лёгочной артерии или для расчета величины лёгочного сосудистого сопротивления [14; 13].

Коррекция ДМПП

Коррекция показана всем вторичным ДМПП с доказанным гемодинамически значимым сбросом и вне зависимости от возраста и наличия или отсутствия симптомов. Гемодинамически незначимые ДМПП коррекции не требуют в любом возрасте [26; 34; 36]. Эта группа пациентов нуждается в динамическом контроле размеров камер сердца и величины шунта с помощью ЭХОКГ, поскольку величина сброса может увеличиваться за счёт снижения эластичности левого желудочка, связанного с системной артериальной гипертензией и/или заболеванием коронарных артерий. При подозрении на парадоксальную эмболию или наличии редкого синдрома ортодеоксии и платипноэ, коррекция дефекта выполняется вне зависимости от величины шунта [14; 29; 41]. Лёгочная гипертензия (ЛГ) – не является абсолютным противопоказанием к закрытию дефекта [50]. Но данной группе пациентов целесообразно выполнить диагностическую катетеризацию полостей сердца с

прямой манометрией и с расчётом величины лёгочного сосудистого сопротивления (ЛСС). Коррекция порока выполняется при значении ЛСС < 5 единиц Вуда. Если значение ЛСС ≥ 5 ед. Вуда, коррекция порока может рассматриваться как метод лечения, но только в том случае, если отношение величины лёгочного кровотока к системному больше (Q_p/Q_s) $> 1,5:1$ л/мин и значения ЛСС и давления в лёгочной артерии составляют менее двух третей от системного уровня или получена положительная реакция на пробу с вазодилататорами, или отмечен положительный эффект от предварительного лечения. Пациенты с тяжёлой и необратимой ЛГ не подходят для коррекции, так как сообщение на уровне предсердий физиологически необходимо для обеспечения декомпрессии правого желудочка. Подобно этому, закрытие дефектов также противопоказано в случае значительной дисфункции левого желудочка, так как это приведёт к дальнейшей его декомпрессии. Таким образом, пациенты с ЛГ или с выражено сниженной систолической функцией левого желудочка должны наблюдаться и лечиться в центрах, рутинно занимающимися транскатетерной или хирургической коррекцией ВПС, где есть возможность в тщательном предоперационном обследовании.

Стратегия коррекции и послеоперационное ведение

Современная хирургическая коррекция вторичных ДМПП – это эффективная и безопасная процедура, приводящая к нормализации внутрисердечной гемодинамики с практически отсутствующей периоперационной летальностью и минимальным количеством интра- и послеоперационных осложнений [2; 37]. Выживаемость в группе больных с хирургической коррекцией вторичного ДМПП существенно выше, чем у больных с естественным течением порока [24]. Послеоперационное ведение пациентов после транскатетерной коррекции порока должно обязательно включать в себя ЭКГ контроль для выявления возможного возникновения нарушений ритма сердца, таких как, например, суправентрикулярная тахикардия (СВТ), и ЭХОКГ контроль для выявления остаточного шунта, оценки размера и функции правого желудочка и давления в лёгочной артерии. Последующее ежегодное наблюдение и обследование необходимо пациентам, которым коррекция вторичного ДМПП выполнена во взрослом возрасте, у которых была или развилась СВТ, ЛГ, дисфункция желудочков или поражение клапанного аппарата. В соответствии с современными рекомендациями, ежегодное послеоперационное наблюдение не требуется пациентам, которым коррекция выполнена в возрасте до 25 лет, без значимых осложнений и отсутствием остаточного шунта [14]. Однако известно, что даже в тех случаях, когда пациенту выполнена коррекция порока в раннем возрасте, впоследствии существует риск развития ЛГ [16; 18; 47] и это значит, что профилактические осмотры (раз в 5 лет) следует проводить всем пациентам подвергшихся коррекции вторичного ДМПП.

В настоящее время большинство вторичных ДМПП могут быть скорректированы транскатетерным способом, что сокращает частоту осложнений и время пребывания в стационаре, особенно среди пациентов пожилого возраста [43]. Пациентам с вторичным ДМПП диаметром более 38 мм, дефицитом или полным отсутствием двух и более краев МПП, необходимых для фиксации окклюдера, а так же тем, у кого окклюдер может нарушить функцию атриовентрикулярных клапанов или препятствовать оттоку крови из полых вен, транскатетерная коррекция технически не выполнима и даже опасна [40]. Среди отобранных для транскатетерной коррекции пациентов, успех процедуры составляет 96%, а встречаемость значимых перипроцедурных осложнений – менее 1% [31]. Профилактику эндокардита следует проводить в течение первых 6 месяцев после устранения порока, как и дезагрегантную терапию (аспирин) [27]. Несмотря на то, что частота осложнений невелика, необходим послеоперационный контроль состояния пациента для выявления таких осложнений, как миграция окклюдера, эрозия стенки предсердия или корня аорты, или возникновения механического препятствия оттоку из полых вен. Более того, такие устройства, вероятно, могут препятствовать разным лечебным процедурам, связанным с получением транскатетерного доступа к левому предсердию (например, транскатетерные вмешательства на митральном клапане или интервенционные вмешательства по поводу аритмий) [4; 21; 35]. Считается целесообразным приглашать на контрольное обследование взрослых пациентов регулярно, в течение всего первого года (осмотры через 1, 6 и 12 месяцев). Пациенты, которым коррекция выполнена в возрасте после 40 с остаточным сбросом на уровне МПП, повышенным давлением в легочной артерии или зарегистрированной аритмией, должны регулярно наблюдаться в центре, занимающимся врождёнными пороками, в течение первых 2-х лет после операции и каждые 2–4 года в последующем [14].

Легочная гипертензия.

После коррекции вторичного ДМПП в детстве или подростковом возрасте, формирование ЛГ в течение жизни маловероятно, но не исключено полностью [17; 18; 42; 47]. Среди взрослых пациентов с некорригированным ДМПП, легочная гипертензия формируется у 5–10% пациентов, преимущественно у женщин и при наличии дефекта большого диаметра. В редких случаях, вероятно в связи рецидивирующими эмболиями в систему легочной артерии, высокое легочное сопротивление вызывает разворот шунта справа-налево на уровне предсердий, что приводит к развитию синдрома Эйзенменгера. В тех случаях, когда ЛГ еще не стала необратимой, транскатетерная коррекция может безопасно и эффективно снизить давление в системе легочной артерии. Более высокое давление в легочной артерии и более молодой возраст связывают с большей вероятностью и степенью уменьшения давления в системе малого круга кровообращения

[50]. Позднее выполнение коррекции порока связана с большей вероятностью прогрессирования ЛГ [18], что еще раз подтверждает пользу более ранней коррекции вторичного ДМПП. Подбор медикаментозной терапии и планирование возможного хирургического вмешательства должны обсуждаться специалистами с учетом выраженности ЛГ. В тех случаях, когда ЛГ развивается спустя продолжительное время после коррекции порока, для правильного выбора терапии, необходимо учитывать факторы риска, не связанные с наличием шунта на уровне предсердий [13; 14]. Транскатетерные методики дают возможность в сложной подгруппе пожилых пациентов с декомпенсацией ПЖ и ЛГ имплантировать фенестрированные окклюдеры, сохраняющих частичный шунт на уровне МПП [12].

Нарушения ритма

Для взрослых и пожилых пациентов при естественном течении порока характерна постоянная перегрузка объемом правого предсердия с постепенной его дилатацией, что увеличивает риск возникновения нарушений ритма сердца [36]. 20% пациентов этой возрастной группы с некорригированным вторичным ДМПП, к моменту операции имели два наиболее распространенных варианта предсердных нарушений ритма - фибрилляция или трепетание предсердий, являющимися наиболее частыми причинами ухудшения качества жизни. Таким образом, предсердные нарушения ритма не обязательно являются показанием для устранения порока при отсутствии иной симптоматики, и коррекция в данном случае имеет превентивное, а не терапевтическое значение. Постоянная перегрузка правых камер сердца объемом считается основной причиной структурного и электрического ремоделирования предсердий при ДМПП. Более чем в 50% случаев тахикардий у пациентов с ВПС носят вторичный характер и часто первыми клиническими проявлениями ДМПП у взрослых пациентов являются симптомы, связанные с нарушениями ритма сердца [19; 36]. По данным исследований, у больных в возрасте старше 40 лет только изолированной хирургической коррекции дефекта недостаточно для восстановления синусового ритма после операции. До сих пор обсуждается вопрос, какой вид хирургического вмешательства по поводу нарушений ритма предпочтителен у больных с ДМПП [14; 21; 25]. В случаях, когда после коррекции порока у пациентов развилась симптоматическая фармакорезистентная фибрилляция предсердий (ФП), наиболее эффективным лечением считается катетерная абляция, но при этом, могут возникнуть и определенные сложности в доступе к левому предсердию. Использование внутрисердечной ЭХО КГ навигации, возможно безопасное выполнение и трансептальной пункции, и катетерной абляции даже при наличии окклюдера в пределах МПП. Несмотря на то, что литературных данных по послеоперационному течению таких пациентов нет, осложнения и остаточные постпункционные шунты МПП маловероятны при обоих подходах к лечению [8; 45].

Выживаемость

Коррекция порока дает преимущества с точки зрения выживаемости у всех пациентов с вторичным ДМПП, вне зависимости от возраста [25]. Однако ожидаемая продолжительность жизни напрямую зависит от возраста, в котором проводилось закрытие. Результаты многочисленных исследований долгосрочных результатов хирургической коррекции порока показали хорошую выживаемость пациентов, которым операция проводилась в возрасте до 25 лет, тогда как среди пациентов, прооперированных после 40 лет и старше, смертность была выше [36]. Крупных рандомизированных исследований, посвященных коррекции ДМПП у пожилых пациентов, не проводилось. Отдельные небольшие исследования показали, что хирургическая коррекция связана с улучшением симптомов и увеличивает выживаемость даже у пациентов старше 60 лет [46].

Занятия спортом

Основные рекомендации относительно участия в игровых видах спорта рекомендуют руководствоваться индивидуальными возможностями пациента и наличием аритмий. Данной категории пациентов можно дать лишь общие рекомендации. Асимптомные пациенты до и спустя 6 месяцев после коррекции порока с отсутствием ЛГ могут принимать участие в любых видах спорта, при этом, пациентам с ЛГ рекомендовано участие в низкоинтенсивных видах спорта. Больным с физиологическим комплексом Эйзенменгера участие в спортивных играх противопоказано. Пациенты с симптоматическими аритмиями, блокадами второй или третьей степени, а также дисфункцией желудочков должны оцениваться индивидуально, в том числе с точки зрения определенного вида спорта [7; 30].

Беременность

Женщины с некоррегированным вторичным ДМПП без сопутствующей ЛГ, как правило, переносят беременность нормально. Но превентивное закрытие дефектов перед беременностью может значительно снизить риск парадоксальной эмболии и функциональных нарушений. Исходы для женщин с коррегированным вторичным ДМПП сравнимы по прогнозам со здоровыми беременными [49]. Таким образом, если у женщины фертильного возраста выявлен вторичный ДМПП, то коррекция порока до беременности считается более предпочтительной.

Заключение

Взрослые пациенты с изолированными вторичным ДМПП часто доживают до пожилого и даже старческого возраста с недиагностированным пороком. О ДМПП необходимо помнить в случае наличия симптомов и признаков объемной перегрузки в системе легочной артерии. Данный обзор показывает, что все диагностические и терапевтические достижения, разработанные в течение последних лет, вывели возможности диа-

гностики и лечения ДМПП на самый технологически современный уровень, и сделали способы коррекции порока проще и быстрее, даже в самых сложных случаях. Трансторакальная ЭХОКГ остается первым и наиболее важным инструментальным исследованием, позволяющим выявить наличие дефекта на уровне МПП. Транспищеводная ЭХОКГ с трехмерной реконструкцией и МРТ относятся к наиболее современным и перспективным методам диагностики в наиболее сложных случаях. Решение о транскатетерной или мини-инвазивной коррекции должны основываться на морфологическом типе дефекта (вторичный, первичный или дефект венозного синуса). В случае вторичного ДМПП, решение о виде коррекции (хирургическая или транскатетерная) должны быть сделаны на основании анатомических характеристик дефекта. В настоящее время, транскатетерная коррекция порока относится к методам первого выбора в случае несложных дефектов с достаточной выраженностью анатомических краев дефекта, в то время как хирургическая коррекция применяется в случае сложной анатомии. Все гемодинамически значимые вторичные ДМПП должны подвергаться коррекции вне зависимости от возраста и симптомов и, предпочтительно, транскатетерным методом. Данные литературы показывают, что положительные эффекты коррекции обратно пропорциональны возрасту пациента, что, само по себе, свидетельствует в пользу своевременного устранения порока после его выявления. Тщательный предоперационный отбор и продуманное послеоперационное наблюдение, по всей видимости, - обязательные условия для обеспечения надлежащего ухода за пациентами старшей возрастной группы с различными типами ДМПП после коррекции порока.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Зиньковский М.Ф. Врожденные пороки сердца / Под ред. А.Ф. Возианова. — Киев; 2010. — С. 226–237. [Zin'kovskii MF. Vrozhdennye poroki serdtsa. Ed by A.F. Vozianov. Kiev; 2010. pp. 226–237. (In Russ).]
2. Зорин А.Б., Щукин В.И., Шевченко Ю.Л., Паламарчук Т.В. Пластика перегородок сердца аутоперикардом // Грудная хирургия. — 1978. — № 2. — С. 28–31. [Zorin AB, Schukin VI, Shevchenko YuL, Palamarchuk TV. Autopericardium plasty of the cardiac septa. Grudn Khir. 1978;(2):8–31. (In Russ).]
3. Частная хирургия. Учебник для медицинских вузов. / Под ред. члена-корр. РАМН, проф. Ю.Л. Шевченко. — Т. 1. — СПб.: Специальная литература; 1998. — 517 с. [Chastnaya khirurgiya. Uchebnik dlya meditsinskikh vuzov. Ed by Yu.L. Shevchenko. Vol. 1. St. Petersburg: Spetsial'naya literatura; 1998. 517 p. (In Russ).]
4. Abaci A, Unlu S, Alsancak Y, et al. Short and long term complications of device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale: meta-analysis of 28,142 patients from 203 studies. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(7):1123–1138. doi: 10.1002/ccd.24875
5. Ayres NA, Miller-Hance W, Fyfe DA, et al. Indications and guidelines for performance of transesophageal echocardiography in the patient with pediatric acquired or congenital heart disease: a report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(1):91–98. doi: 10.1016/j.echo.2004.11.004.
6. Berger F, Vogel M, Kramer A, et al. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery. *Ann Thorac Surg.* 1999;68(1):75–78. doi: 10.1016/S0003-4975(99)00478-6.
7. Billinger M, Zbinden R, Mordasini R, et al. Patent foramen ovale closure in recreational divers: effect on decompression illness and ischaemic brain lesions during long-term follow-up. *Heart.* 2011;97(23):1932–1937. doi: 10.1136/heartjnl-2011-300436.
8. Buiatti A, Hessling G, Semmler V, Ammar S. Remote magnetic navigation for persistent atrial fibrillation ablation via a retrograde aortic access: an approach for patients after atrial septal defect device closure. *Clin Res Cardiol.* 2014;103(12):1028–1030. doi: 10.1007/s00392-014-0747-6.
9. Campbell M. Natural history of atrial septal defect. *Br Heart J.* 1970;32(6):820–826. doi: 10.1136/hrt.32.6.820.
10. Campbell M, Neill C, Suzman S. The prognosis of atrial septal defect. *Br Med J.* 1957;1(5032):1375–1383. doi: 10.1136/bmj.1.5032.1375.
11. Cordell HJ, Benthall J, Topf A, et al. Genome-wide association study of multiple congenital heart disease phenotypes identifies a susceptibility locus for atrial septal defect at chromosome 4p16. *Nat Genet.* 2013;45(7):822–824. doi: 10.1038/ng.2637.
12. Dell'avvocata F, Rigatelli G, Cardaioli P, Giordan M. Home-made fenestrated amplatzer occluder for atrial septal defect and pulmonary arterial hypertension. *J Geriatr Cardiol.* 2011;8(2):127–129. doi: 10.3724/SP.J.1263.2011.00127.
13. Diller GP, Gatzoulis MA. Pulmonary vascular disease in adults with congenital heart disease. *Circulation.* 2007;115(8):1039–1050. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592386.
14. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010;31(23):2915–2957. doi: 10.1093/eurheartj/ehq249.
15. Engelfriet P, Meijboom F, Boersma E, et al. Repaired and open atrial septal defects type II in adulthood: an epidemiological study of a large European cohort. *Int J Cardiol.* 2008;126(3):379–385. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.04.044.
16. Engelfriet PM, Duffels MG, Möller T, et al. Pulmonary arterial hypertension in adults born with a heart septal defect: the Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Heart.* 2007;93(6):682–687. doi: 10.1136/hrt.2006.098848.
17. Fredriksen PM, Veldtman G, Hechter S, et al. Aerobic capacity in adults with various congenital heart diseases. *Am J Cardiol.* 2001;87(3):310–314. doi: 10.1016/S0002-9149(00)01364-3.
18. Gabriels C, De Meester P, Pasquet A, et al. A different view on predictors of pulmonary hypertension in secundum atrial septal defect. *Int J Cardiol.* 2014;176(3):833–840. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.08.009.
19. Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, et al. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med.* 1999;340(11):839–846. doi: 10.1056/NEJM199903183401103.
20. Giardini A, Dotti A, Formigari R, et al. Determinants of cardiopulmonary functional improvement after transcatheter atrial septal defect closure in asymptomatic adults. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(10):1886–1891. doi: 10.1016/j.jacc.2003.10.067.
21. Giardini A, Dotti A, Sciarra F, et al. Long-term incidence of atrial fibrillation and flutter after transcatheter atrial septal defect closure in adults. *Int J Cardiol.* 2009;134(1):47–51. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.02.003.
22. Grothues F, Moon JC, Bellenger NG, et al. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J.* 2004;147(2):218–223. doi: 10.1016/j.ahj.2003.10.005.
23. Heller J, Hagège AA, Besse B, et al. "Crochetage" (notch) on R wave in inferior limb leads: a new independent electrocardiographic sign of atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(4):877–882. doi: 10.1016/0735-1097(95)00554-4.
24. Hopkins RA, Bert AA, Buchholz B, et al. Surgical patch closure of atrial septal defects. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(6):2144–2149. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2003.10.105.
25. Kobayashi J, Yamamoto F, Nakano K, et al. Maze procedure for atrial fibrillation associated with atrial septal defect. *Circulation.* 1998;98(19 Suppl):II399–402.
26. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. A comparison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults. *N Engl J Med.* 1995;333(8):469–473. doi: 10.1056/NEJM199508243330801.
27. Krumdorf U, Ostermayer S, Billinger K, et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(2):302–309. doi: 10.1016/j.jacc.2003.10.030.
28. Lembecke A, Dohmen PM, Dewey M, et al. Multislice computed tomography for preoperative evaluation of right ventricular volumes and function: comparison with magnetic resonance imaging. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(4):1344–1351. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2004.09.030.
29. Lok SI, Winkens B, Dimopoulos K, et al. Recurrence of cerebrovascular events in young adults with a secundum atrial septal defect. *Int J Cardiol.* 2010;142(1):44–49. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.12.085.

30. Luks AM, Stout K, Swenson ER. Evaluating the safety of high-altitude travel in patients with adult congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2010;5(3):220–232. doi: 10.1111/j.1747-0803.2010.00415.x.
31. Majunke N, Bialkowski J, Wilson N, et al. Closure of atrial septal defect with the Amplatzer septal occluder in adults. *Am J Cardiol.* 2009;103(4):550–554. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.10.018.
32. Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Ittu R, et al. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation.* 2007;115(2):163–172. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.627224.
33. Mohan RA, van Engelen K, Stefanovic S, et al. A mutation in the Kozak sequence of GATA4 hampers translation in a family with atrial septal defects. *Am J Med Genet A.* 2014;164A(11):2732–2738. doi: 10.1002/ajmg.a.36703.
34. Mulder BJ. Not too old to be closed... *Neth Heart J.* 2010;18(11):520–521. doi: 10.1007/s12471-010-0826-x.
35. Mullen MJ, Hildick-Smith D, De Giovanni JV, et al. BioSTAR Evaluation Study (BEST): a prospective, multicenter, phase I clinical trial to evaluate the feasibility, efficacy, and safety of the BioSTAR bioabsorbable septal repair implant for the closure of atrial-level shunts. *Circulation.* 2006;114(18):1962–1967. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.664672.
36. Murphy JG, Gersh BJ, McGoon MD, et al. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect: follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med.* 1990;323(24):1645–1650. doi: 10.1056/NEJM199012133232401.
37. Nyboe C, Fenger-Grøn M, Nielsen-Kudsk JE, Hjortdal V. Closure of secundum atrial septal defects in the adult and elderly patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(4):752–757. doi: 10.1093/ejcts/ezs405.
38. Pérez Matos AJ, Planken RN, Bouma BJ, et al. Unroofed coronary sinus newly diagnosed in adult patients after corrected congenital heart disease. *Neth Heart J.* 2014;22(5):240–245. doi: 10.1007/s12471-014-0533-0.
39. Pierpont ME, Basson CT, Benson DW Jr, et al. Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation.* 2007;115(23):3015–3038. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.674812.
40. Podnar T, Martanovic P, Gavora P, Masura J. Morphological variations of secundum type atrial septal defects: feasibility for percutaneous closure using Amplatzer septal occluders. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001;53(3):386–391. doi: 10.1002/ccd.1187.
41. Rao PS, Palacios IF, Bach RG, et al. Platypnea–orthodeoxia: Management by transcatheter buttoned device implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001;54(1):77–82. doi: 10.1002/ccd.1243.
42. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, et al. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age: a prospective follow-up study of 21–33 years. *Eur Heart J.* 2003;24(2):190–197. doi: 10.1016/S0195-668X(02)00383-4.
43. Rosas M, Zabal C, Garcia-Montes J, et al. Transcatheter versus surgical closure of secundum atrial septal defect in adults: impact of age at intervention. A concurrent matched comparative study. *Congenit Heart Dis.* 2007;2(3):148–155. doi: 10.1111/j.1747-0803.2007.00091.x.
44. Saminek M. Children with congenital heart disease: probability of natural survival. *Pediatr Cardiol.* 1992;13(3):152–158. doi: 10.1007/BF00793947.
45. Santangeli P, Di Biase L, Burkhardt JD, et al. Transseptal access and atrial fibrillation ablation guided by intracardiac echocardiography in patients with atrial septal closure devices. *Heart Rhythm.* 2011;8(11):1669–1675. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.06.023.
46. John Sutton MG, Tajik AJ, McGoon DC. Atrial septal defect in patients ages 60 years or older: operative results and long-term postoperative follow-up. *Circulation.* 1981;64(2):402–409. doi: 10.1161/01.cir.64.2.402.
47. van Riel AC, Schuurin MJ, van Hesse ID, et al. Contemporary prevalence of pulmonary arterial hypertension in adult congenital heart disease following the updated clinical classification. *Int J Cardiol.* 2014;174(2):299–305. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.04.072.
48. Wessels MW, Willems PJ. Genetic factors in non-syndromic congenital heart malformations. *Clin Genet.* 2010;78(2):103–123. doi: 10.1111/j.1399-0004.2010.01435.x.
49. Yap SC, Drenth W, Meijboom FJ, et al. Comparison of pregnancy outcomes in women with repaired versus unrepaired atrial septal defect. *BJOG.* 2009;116(12):1593–1601. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02301.x.

ОЦЕНКА ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА НЕТЕРМАЛЬНЫХ
НЕТУМЕСЦЕННЫХ МЕТОДОВ ПО MCKINLAYМаркин С.М.*¹, Мазайшвили К.В.², Агаларов Р.М.², Мордовин А.И.¹,
Гицук Я.В.¹, Манджикян О.П.³, Густелев Ю.А.²

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.86.13.022

¹ ФГБУЗ Санкт-Петербургская клиническая больница РАН, Санкт-Петербург² БУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут

Флебологический центр «Антирефлюкс», Сургут

³ ГБУЗ ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ, Москва

Резюме. Цель исследования – выяснить, на каких этапах жизненного цикла медицинских инноваций, согласно модели Маккинли, находятся методы механохимической (МОКа) и цианакрилатной облитерации (CAO) и ответить на вопрос: не пора ли большинству флебологов начать использовать их в своей практике? Обзор литературы с использованием базы данных PubMed проводился в том числе с января 2010 года по декабрь 2018 года. Критерием включения была возможность отнести публикацию к любому этапу жизненного цикла. Каждая статья была связана только с одним этапом. Из нашего исследования были исключены экспериментальные исследования на животных, оценивающие безопасность методов, а также статьи, имеющие характер рандомизированных клинических исследований. Исследование включало 93 публикации, 48 из которых были посвящены механохимической абляции, 57 – цианакрилатной облитерации. Распределение статей, описывающих этапы жизненного цикла: Первый этап включал 3 исследования МОСА и 2 исследования CAO; второй этап – 14 докладов о механохимической облитерации и 12 публикаций о цианакрилатной облитерации; третий этап – 7 и 14 публикаций соответственно; четвертый этап – 21 для МОКа и 24 для CAO; пятый этап – 3 статьи о МОКа и 5 статей о CAO. Никаких публикаций, связанных с шестым и седьмым этапами, не было. Большое количество публикаций, посвященных облитерации цианакрилата, связано с использованием в практике трех видов клея: Вариклозного, Венаблокового и Веназеального. Катетер с режущей кромкой (система Flebogriif) как вариация механохимической облитерации не был представлен в базе данных PubMed, поэтому мы не включили его в наше исследование. Таким образом, нетепловые нетумесцентные методы получили общественное признание и одобрение, а также приобретают черты стандартной процедуры лечения варикозного расширения вен.

Ключевые слова: механохимическая облитерация, цианакрилатная облитерация, нетермальные методы, нетумесцентные методы.

Актуальность

Нетермальные нетумесцентные методы незаметно стали неотъемлемой частью ежедневной хирургической деятельности определенной группы флебологов. При этом большая часть практических врачей заняли выжидательную позицию в отношении этих технологий, что обусловлено риском внедрения их в клинику, прежде всего за счет отсутствия достаточной информации о ближайших и отдаленных результатах. Интегральную оценку указанного риска и место НТТ в сегодняшней практике может дать использование модели J. McKinlay, предложенной в 1981 г. Согласно ей, процессы возникновения, внедрения в практику и постепенного исчезновения из неё медицинской технологии являются универсальными

**EVALUATION OF THE LIFE CYCLE OF NONTHERMAL
NON-TUMESCENT METHODS BY MCKINLAY MODEL**Markin C.M.*¹, Mazayshvili K.V.², Agalarov R.M.², Mordovin A.I.¹,
Mandzhikyan O.P.³, Gustelev Yu.A.²¹ Saint-Petersburg Clinical Hospital of Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg² Surgut State University, Phlebological Center «Antireflux», Surgut³ City Hospital A.K. Eramishancev, Moscow

Abstract. The aim of the study is to clarify what stages of the life cycle of medical innovation, according to the model of McKinlay, the methods of mechanochemical (MOCA) and cyanoacrylate obliteration (CAO) are at and to answer the question: is it the proper time for most phlebologists to start using them in their practice? The literature review using the PubMed database was performed including studies from January 2010 to December 2018. The inclusion criterion was the possibility to attribute the publication to any stage of the life cycle. Each article was related to the only one stage. Experimental studies on animals evaluating the safety of methods, as well as articles having the character of randomized clinical trials announcements were excluded from our study. The study included 93 publications, 48 of them were dedicated to mechanochemical ablation, 57 were dedicated to cyanoacrylate obliteration. The distribution of the articles describing stages of the life cycle: the first stage included 3 MOCA studies and 2 CAO studies; the second stage – 14 reports on mechanochemical obliteration and 12 publications about cyanoacrylate obliteration; the third stage – 7 and 14 publications, respectively; the fourth stage – 21 for MOCA and 24 for CAO; the fifth stage – 3 articles about MOCA and 5 articles about CAO. No publications were related to the sixth and seventh stages. The large number of publications devoted to cyanoacrylate obliteration is associated with the three types of glue using in the practice: VariClose, VenaBlock and VenaSeal. The catheter with a cutting edge (Flebogriif system) as variation of the mechanochemical obliteration wasn't presented in the PubMed database, therefore, we didn't include it in our study. Thus, non-thermal non-tumescent methods have received public recognition and approval, and acquire the features of a standard procedure for the treatment of varicose veins.

Keywords: mechanochemical obliteration, cyanoacrylate obliteration, non-thermal non-tumescent methods, NTNT.

и могут быть описаны последовательностью семи этапов [1]. На начальном этапе «перспективных отчетов» появляются публикации о первом использовании медицинской технологии, как пример – новых операций, в клинической практике – это единичные вмешательства. В публикациях авторы делятся впечатлениями о методике, кратко описывают ее особенности, возможные преимущества. На втором этапе, «профессиональное принятие», подобные вмешательства получают одобрение коллег или профессиональных ассоциаций в целом, публикуются более крупные серии наблюдений, детально анализируются конкретные параметры технологии, специалистами делаются выводы о перспективности ее дальнейшего развития. На третьем этапе «общественного признания и стороннего

* e-mail: 89052029192@rambler.ru

одобрения», методика получает положительную оценку широкой общественности, в том числе потребителей услуги. В работах этого этапа находят место описание фундаментальных принципов технологии, ее деталей и тонкостей. На этапе «стандартной процедуры» большая часть клиницистов хорошо знакомы с методом, технология широко распространена, получила безапелляционно хорошую оценку. Значительную часть публикаций составляют нестандартные и длительные наблюдения. На пятом этапе технология выдерживает проверку рандомизированными клиническими исследованиями, доказывая свое право на дальнейшее распространение. По результатам этого этапа наблюдается возникновение той или иной выраженности профессиональной критики, представленной публикациями шестого этапа. На финальном этапе жизненного цикла, «эрозия и дискредитация», появляются критические оценки, связанные с выявлением все новых недостатков. Нарастает конкуренция с новыми методами, имеющими превосходство над стандартной.

Принимая во внимание универсальность методики McKinlay, отметим, что претендующие на положение «подрывных» нетермальные нетумесцентные методы также находятся на определенном этапе жизненного цикла, а их конкуренция на 7 этапе с эндовенозной лазерной облитерацией (ЭВЛО) вовсе не свидетельствует об их абсолютной зрелости. Эти методы не лишены собственных рисков остановки в развитии, преждевременной эрозии и дискредитации, испытывая давление всех негативных факторов текущего периода.

Само по себе исследование жизненного цикла механохимической облитерации и цианакрилатной облитерации позволит определить их вектор развития, зрелость и перспективы занятия на рынке хирургии вен уверенных позиций «золотого стандарта». Не имея маркетинговых целей, подобный подход уточняет, насколько целесообразно делать ставки на внедрение в клиническую практику отдельных из них уже сегодня.

Цель: уточнить на каких этапах жизненного цикла, в соответствии с моделью J. McKinlay, на сегодняшний день уже находятся методы механохимической и цианакрилатной облитерации для ответа на вопрос: не пора ли большинству флебологов начать их использовать в своей практике.

Материалы и методы

Выполнен литературный поиск с изучением базы данных PubMed с января 2010 г. по декабрь 2018 г. Ключевыми словам являлись «Mechano-chemical ablation», «cyanoacrylate closure», «Nonthermal, Nontumescent Endovenous Treatment», «МОСА» в разных вариациях, а также поиск по названию конкретных систем нетермальной облитерации. Учитывая возможности публикации статей на разных языках, выполнялся только англоязычный поиск. Критерием включения публикации в анализ являлась возможность отнести публикацию к какому-либо конкретному этапу жизненного цикла. Каждая статья

относилась лишь к одному этапу. Из исследования исключены экспериментальные работы на животных, оценивающие безопасность методов, а также статьи, имеющие характер анонсов рандомизированных клинических исследований.

Результаты

Всего в исследование было включено 93 публикации, из них механохимической облитерации посвящены 48, цианакрилатной – 57. Следует отметить, что 10 публикаций освещали вопросы применения нетермальных нетумесцентных методов в целом, при распределении относились и одному и к другому методу. Распределение статей по этапам жизненного цикла представлено на рисунках 1 и 2. В первый этап включено 3 работы 2011–2012 гг. для механохимической облитерации и 2 работы 2013 г., посвященных цианакрилатной облитерации. Второй этап – 14 сообщений о механохимической облитерации, опубликованных преимущественно в период с 2013 г. по 2016 г. и 12 публикаций о клеевой облитерации в период с 2013 г. по 2018 г. Третий этап – 7 и 14 публикаций соответственно за период 2014–2018 гг. Наибольшее количество отнесено к четвертому этапу – 21 для механохимической облитерации и 24 для цианакрилатной облитерации, подавляющее большинство из них приходится на 2017–2018 гг. Пятый этап – 3 статьи и 5 статей соответственно, при этом для механохимической облитерации они опубликованы в 2014–2016 гг., для цианакрилатной – 4 из 5 в 2017–2018 гг. К шестому и седьмому этапам не отнесено ни одной публикации (Рис. 1 и 2).

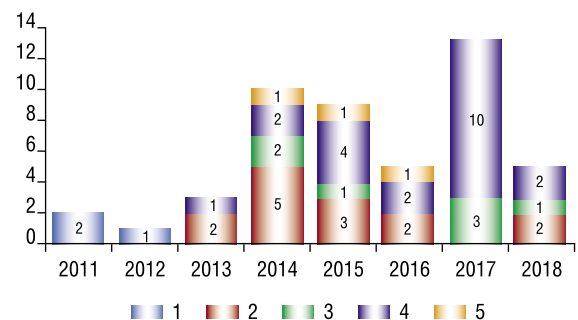


Рис. 1. Распределение количества публикаций по годам и этапам жизненного цикла для механохимической облитерации.

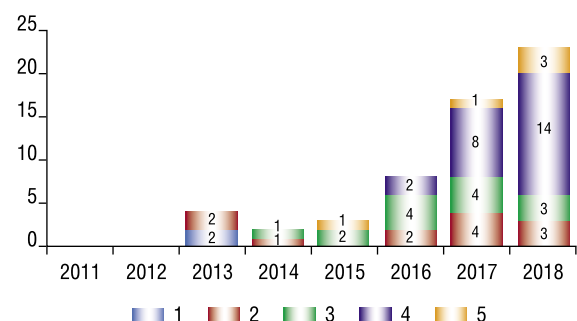


Рис. 2. Распределение количества публикаций по годам и этапам жизненного цикла для цианакрилатной облитерации.

Рис. 1 наглядно демонстрирует несистематический рост количества публикаций с преобладанием работ 3 и 4 этапов жизненного цикла.

Наблюдается выраженный рост количества работ в последние 2 года с доминирующим положением 3 и 4 этапов, постепенное увеличение доли пятого.

Обсуждение

Этап 1. Перспективные отчеты.

Первая механохимическая облитерация выполнена в феврале 2009 г. в Колумбийском Университете и Медицинском центре, Нью-Йорк, США. Лишь к 2012 г. коллектив авторов опубликовал результаты лечения 29 пациентов со сроком наблюдения до 6 месяцев, эффективность метода составила 96,7% [2]. Годом ранее в двух схожих публикациях коллектив авторов из Нидерландов с участием того же Steven Elias [3; 4] описал возможности и перспективы выполнения нетермальных нетумесцентных вмешательств, представил результаты собственного пилотного исследования с оценкой 30 операций. В сроки наблюдения 6 недель облитерация сохранялась в 87%, в трех случаях выявлена парциальная реканализация, в одном – полная. Ни в одной из работ не сообщалось о серьезных осложнениях, Van Eeker R. и Ramon R.J. с соавт. отмечал возникновение у 4 из 25 прооперированных флебитов, разрешившихся в течение недели, а также малосимптомных экхимозов в месте пункции, не повлиявших на удовлетворенность пациентов лечением [4].

Сама операция описывалась авторами как малотравматичный метод, характеризующийся минимальной интраоперационной и послеоперационной болью, отличными косметическими характеристиками, акцент делался на быстроту и простоту вмешательства.

Публикация, описывающая первое выполнение цианакрилатной облитерации во флебологии, относится к 2013 г. [5]. Авторы представили результаты 38 вмешательств на большой подкожной вене со сроком наблюдения 12 месяцев, эффективность составила 92%. При этом у половины пациентов отмечалось исчезновение притоковых вен, сохранение «ограниченного» варикоза выявлялось у 25% больных. Именно в этом исследовании нашло отражение пролабирование тромботического свёртка в глубокую сеть, встречающееся в 21% случаев и разрешающееся самостоятельно без антикоагулянтной терапии.

В первом мультицентровом исследовании E-score, проводимом в это же время в 7 европейских флебологических центрах, надежность облитерации, оцененная к 3 месяцам, составила 94,2% [6]. Серьезных нежелательных явлений не зафиксировано, а частота послеоперационных флебитов составляла около 8,4%. В целом, метод описывался как альтернатива эндовенозной лазерной облитерации и радиочастотной облитерации. За счет отказа от тумесценции предполагалось снизить выраженность интраоперационной боли и длительность операции.

Этап 2. Профессиональное одобрение.

Хорошие результаты первых операций с использованием нетермальных нетумесцентных методов заставили обратить внимание на них медицинских учреждений и профессиональных ассоциаций.

В 2013 г. Boersma D. опубликованы результаты применения механохимической облитерации для лечения малой подкожной вены. Проводимые исследования уточнили надежность облитерации в 94% на сроках наблюдения 6 месяцев [7], 88–94% на сроках 1 год [8; 9], 97% – 2 года [11]. Оцененная в ходе исследований выраженность интраоперационной боли оказалась низкой – в среднем 2 по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Схожие результаты были получены в сравнительном исследовании радиочастотной, эндоваскулярной лазерной и механохимической облитерации. Выраженность боли оказалась достоверно ниже, что определяло быстрое восстановление пациентов со скорейшим возвращением к трудовой активности [10; 12; 13; 14]. Кроме того, методика оказалась достоверно более быстрой в сравнении с термальными методами [14].

Исследования цианакрилатной облитерации последующих нескольких лет определили надежность метода в 94–98,4% к 6 месяцу [15], 96,6% к концу 1 года [15], двухгодичные показатели составили 92% [17]. Несмотря на полученные более высокие показатели частоты послеоперационных флебитов, колебания составили от 8,1% [18] до 23,5% [19], методика получала все большее распространение – течение флебитов оказалось малосимптомным, редко требовало назначения противовоспалительной терапии.

Этап 3. Общественное признание и стороннее одобрение.

Полученные ранее хорошие результаты были обобщены в систематических обзорах, обеспечивших признание и одобрение МОСА [20], уточнялось наличие возможных преимуществ при распространении рефлюкса ниже колена, извитом ходе и поверхностном расположении сафенных вен [21]. Параллельно с накоплением клинического опыта происходило расширение показаний к применению механохимической облитерации. Так в 2014 г. были опубликованы результаты применения механохимической облитерации дистальных сегментов большой подкожной вены и малой подкожной вены без рисков повреждения нервных окончаний у пациентов с трофическими язвами [22; 23].

Расширение показаний к применению коснулось и цианакрилатной облитерации. В 2014 г. продемонстрирована возможность облитерации перфорантных вен [24; 25]. Чуть позднее доказана возможность использования метода для облитерации вен крупного (до 20–28 мм) диаметра, добавочных вен [26; 27]. Эффективными оказались операции, выполненные у пациентов с трофическими язвами [25; 28]. Длительность операции, оцененная для турецкого клея Biolas оказалась достоверно ниже эндове-

нозной лазерной коагуляции [29], но выше для VenaSeal из США [30].

Этап 4. Стандартная процедура.

За истекшие неполные 10 лет с момента первых нетермальных нетумесцентных операций методики пришли к этапу стандартной процедуры. Большая часть исследований данного этапа оценивали преимущества механохимической облитерации [8; 20; 31; 32; 33], и цианакрилатной облитерации [34; 35; 36]. Сходные отсроченные результаты – 94,7% к 36 месяцам после цианакрилатной облитерации [36] и 87% для механохимической облитерации достигаются менее травматичным воздействием, более комфортно воспринимаемым интраоперационно и в послеоперационном периоде.

Работы этого этапа уточнили более выраженный характер морфологических изменений, происходящих в сосудистой стенке в ответ на комбинированное воздействие механического и химического компонента [37–40], описали особенности иммунного ответа по принципу гиперчувствительности замедленного типа в ответ на токсическое воздействие н-бутилцианакрилата на венозную стенку [41].

На этом этапе выполнен анализ стоимости лечения варикозной болезни с использованием всех хирургических методов, по результатам которого механохимическая облитерация заняла промежуточное место между эндовенозной лазерной облитерацией и радиочастотной облитерацией, существенно опередив цианакрилатную облитерацию, последняя наряду с пенной стволовой склеротерапией оказалась самым дорогим методом [42].

Этап 5. Рандомизированные клинические исследования.

Обеим нетермальным нетумесцентным методикам предстояло доказать свою соизмеримость или превосходство над эндовенозной лазерной и радиочастотной облитерацией в сравнительных рандомизированных исследованиях. Первое из них относится к 2014 году, оно включало 119 пациентов. При идентичной эффективности облитерации к концу 1 месяца в 92%, выраженность максимальных и средних значений интраоперационной боли статистически значимо выше в группе радиочастотной облитерации в сравнении механохимической облитерацией [43]. Двумя годами позже аналогичные данные были подтверждены в более крупном рандомизированном клиническом исследовании идентичного дизайна, включившем уже 170 пациентов и срок наблюдения 6 месяцев [44].

В ходе тщательно спланированного рандомизированного клинического исследования в 2015 г. была оценена эффективность применения 2%, 3% жидких форм и 1% пенной формы полидоканола, результаты показали низкую эффективность последней – 30,4% против 88% и 85,7% для 2% и 3% растворов, соответственно [45].

Результаты инициированных в 2014 г. исследований MESSI и MARADONA [46; 47], имеющих гипотезами идентичность результатов радиочастотной и механохимической облитерации для бассейнов большой и малой подкожных вен, к сожалению, до сих пор не опубликованы, аналогичная участь постигла исследование LAMA с группами лазерной и механохимической облитерациями [48].

Выраженность интраоперационной боли также учитывалась в исследовании VeClose 2015 г., при этом достоверных отличий между радиочастотной и цианакрилатной облитерацией получено не было, идентичной оказалась и эффективность – к концу 3 месяца она составила 96% и 99%, соответственно. При этом в послеоперационном периоде термическая облитерация характеризовалась достоверно большей частотой экхимозов [49]. К концу года наблюдения эффективность облитерации в обеих группах оказалась практически идентичной – 97,2% для цианакрилатной и 97% для радиочастотной облитерации [50].

Этап 6. Профессиональная критика результатов рандомизированных клинических исследований.

Ограниченное количество рандомизированных клинических исследований, посвященных механохимической и цианакрилатной облитерации, в совокупности с эффективным решением поставленных в исследованиях задач пока еще определяет отсутствие работ, относимых к этапу профессиональной критики.

Этап 7. Эрозия и дискредитация.

Цианакрилатная и механохимическая облитерация на сегодняшний день являются наиболее современными методиками, решающими отдельные технические сложности «золотого стандарта» хирургии варикозной болезни. На данный момент нет критических публикаций по этим методам, которые можно было бы отнести к этапам эрозии и дискредитации. Соответственно, к данному этапу жизненного цикла также не отнесено ни одной работы. Большое количество публикаций, посвященное цианакрилатной облитерации связано, по-видимому, с объединением в эту группу сразу трех разновидностей клея: VariClose и VenaBlock

HYPERLINK «<http://www.biolas.net/uploads/biolas/Variclose-en.pdf>» из Турции и VenaSeal. Особая разновидность механохимической облитерации с использованием катетера с режущей кромкой (Flebogrif), к сожалению, не имела размещенных в базе данных Pubmed работ и не оказала влияния на структуру жизненного цикла метода.

Выводы

Таким образом, наступление нетермальных нетумесцентных методов продолжается. Незаметно они получили общественное признание и одобрение и приобретают черты стандартной процедуры лечения варикозного расширения вен. Несомненно, большинству флебологов

пора задуматься об этом, чтобы начать их использовать в своей практике.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. McKinlay JB. From "Promising Report" to "Standard Procedure": Seven Stages in the Career of a Medical Innovation. *Source Milbank Meml Fund Q Heal Soc.* 1981; 59:374-411. doi:10.2307.
2. Elias S, Raines JK. Mechanochemical tumescentless endovenous ablation: final results of the initial clinical trial. *Phlebology.* 2012;27(2):67-72. doi:10.1258/ phleb.2011.010100
3. van Eekeren RRJP, Boersma D, de Vries JPPM, Reijnen MMPJ. [Endovenous mechanochemical ablation for varicose veins—a new endovenous technique without tumescent anaesthesia]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2011;155(33): A3177.
4. Eekeren RRJP van, Boersma D, Elias S, et al. Endovenous Mechanochemical Ablation of Great Saphenous Vein Incompetence Using the ClariVein Device: A Safety Study. 2011;18(3):328-334. doi:10.1583/11-3394.1
5. Almeida JI, Javier JJ, Mackay E, et al. First human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. 2013. doi:10.1016/j.jvsv.2012.09.010
6. Proebstle TM, Alm J, Rasmussen L, et al. The European Multicenter Study on Cyanoacrylate Embolization of Refluxing Great Saphenous Veins without Tumescent Anesthesia and without Compression Therapy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2013;1(1):101. doi:10.1016/j.jvsv.2012.10.010
7. Bishawi M, Bernstein R, Boter M, et al. Mechanochemical ablation in patients with chronic venous disease: A prospective multicenter report. *Phlebology.* 2014. doi:10.1177/0268355513495830
8. Van Eekeren RRJP, Boersma D, Holewijn S, et al. Mechanochemical endovenous ablation for the treatment of great saphenous vein insufficiency. *J Vasc Surg.* 2014. doi:10.1016/j.jvsv.2014.01.001
9. Boersma D, van Eekeren RRJP, Werson DAB, et al. Mechanochemical Endovenous Ablation of Small Saphenous Vein Insufficiency Using the ClariVein® Device: One-year Results of a Prospective Series. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;45(3): 299-303. doi:10.1016/J.EJVS.2012.12.004
10. Witte ME, Holewijn S, Eekeren RR van, et al. Midterm Outcome of Mechanochemical Endovenous Ablation for the Treatment of Great Saphenous Vein Insufficiency. 2016;24(1):149-155. doi:10.1177/1526602816674455
11. Elias S, Lam YL, Wittens CHA. Mechanochemical ablation: status and results: <http://dx.doi.org/10.1177/0268355513477787>. 2013;28(1_suppl):10-14. doi:10.1177/0268355513477787
12. van Eekeren RRJP, Boersma D, Konijn V, et al. Postoperative pain and early quality of life after radiofrequency ablation and mechanochemical endovenous ablation of incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg.* 2013;57(2):445-450. doi:10.1016/J.JVS.2012.07.049
13. Sadek M, Kabnick LS. Are Non-Tumescent Ablation Procedures Ready to Take Over? *Phleb J Venous Dis.* 2014;29(1_suppl):55-60. doi:10.1177/0268355514526681
14. Vun S V, Rashid ST, Blest NC, et al. Lower pain and faster treatment with mechanochemical endovenous ablation using ClariVein®. *Phlebology.* 2015;30(10): 688-692. doi:10.1177/0268355514553693
15. Tok M, Tüydüş O, Yüksel A, et al. Early-Term Outcomes for Treatment of Saphenous Vein Insufficiency with N-Butyl Cyanoacrylate: A Novel, Non-Thermal, and Non-Tumescent Percutaneous Embolization Technique. *Heart Surg Forum.* 2016;19(3): E118-22.
16. Eroglu E, Yasim A, Ari M, et al. Mid-term results in the treatment of varicose veins with N-butyl cyanoacrylate. *Phlebology.* 2017; Dec;32(10):665-669. doi:10.1177/0268355517718761
17. Almeida JI, Javier JJ, Mackay EG, et al. Two-year follow-up of first human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *Phlebology.* 2015;Jul;30(6):397-404. doi:10.1177/0268355514532455
18. Proebstle TM, Alm J, Dimitri S, et al. The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2015;3(1):2-7. doi:10.1016/j.jvsv.2014.09.001
19. Park I. Initial Outcomes of Cyanoacrylate Closure, VenaSeal System, for the Treatment of the Incompetent Great and Small Saphenous Veins. *Vasc Endovascular Surg.* 2017;51(8):545-549. doi:10.1177/1538574417729272
20. Sun JJ, Chowdhury MM, Sadat U, et al. Mechanochemical Ablation for Treatment of Truncal Venous Insufficiency: A Review of the Current Literature. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(10):1422-1431. doi:10.1016/j.jvir.2017.07.002
21. Kugler NW, Brown KR. An update on the currently available nonthermal ablative options in the management of superficial venous disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017;5(3):422-429. doi:10.1016/J.JVSV.2017.01.014
22. Sullivan LP, Quach G, Chapman T. Retrograde mechanochemical endovenous ablation of infrageniculate great saphenous vein for persistent venous stasis ulcers. *Phleb J Venous Dis.* 2014;29(10):654-657. doi:10.1177/0268355513501301
23. Moore HM, Lane TR, Franklin IJ, et al. Retrograde mechanochemical ablation of the small saphenous vein for the treatment of a venous ulcer. *Vascular.* 2014;22(5): 375-377. doi:10.1177/1708538113516320
24. Toonder IM, Lam YL, Lawson J, et al. Cyanoacrylate adhesive perforator embolization (CAPE) of incompetent perforating veins of the leg, a feasibility study. *Phlebology.* 2014;May;29(1 suppl):49-54. doi:10.1177/0268355514529696
25. Prasad BP K, Joy B, Toms A, et al. Treatment of incompetent perforators in recurrent venous insufficiency with adhesive embolization and sclerotherapy. *Phleb J Venous Dis.* 2018;33(4):242-250. doi:10.1177/0268355517696612
26. Gibson K, Ferris B. Cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of post-procedure compression: Initial outcomes of a post-market evaluation of the VenaSeal System (the WAVES Study). *Vascular.* 2016. doi:10.1177/1708538116651014
27. Park I. Successful use of VenaSeal system for the treatment of large great saphenous vein of 2.84-cm diameter. doi:10.4174/ast.2018.94.4.219
28. Bellam Premnath KP, Joy B, Raghavendra VA, Toms A, et al. Cyanoacrylate adhesive embolization and sclerotherapy for primary varicose veins. *Phleb J Venous Dis.* 2018;33(8):547-557. doi:10.1177/0268355517733339
29. Koramaz İ, El Kılıç H, Gökalep F, et al. Ablation of the great saphenous vein with nontumescent n-butyl cyanoacrylate versus endovenous laser therapy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2016. doi:10.1016/j.jvsv.2016.09.007
30. Kolluri R, Gibson K, Cher D, et al. Roll-in phase analysis of clinical study of cyanoacrylate closure for incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2016. doi:10.1016/j.jvsv.2016.06.017
31. Boersma D, Kornmann VNN, Eekeren RRJP van, et al. Treatment Modalities for Small Saphenous Vein Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis. <http://dx.doi.org/10.1177/1526602815616375>. 2015;23(1):199-211. doi:10.1177/1526602815616375
32. Witte ME, Zeebregts CJ, de Borst GJ, et al. Reply to: Letter to Editor re: "Mechanochemical endovenous ablation of saphenous veins using the ClariVein: A systematic review" – MOCA data reporting needs to be tighter and standardized! *Phleb J Venous Dis.* 2017;32(10):682-683. doi:10.1177/0268355517734953
33. Kiguchi MM, Dillavou ED. Thermal and Nonthermal Endovenous Ablation Options for Treatment of Superficial Venous Insufficiency. *Surg Clin North Am.* 2018;98(2):385-400. doi:10.1016/j.suc.2017.11.014
34. Bozkurt AK, Yılmaz MF. A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency. *Phleb J Venous Dis.* 2016;31(1_suppl):106-113. doi:10.1177/0268355516632652
35. Chan YC, Law Y, Cheung GC, et al. Cyanoacrylate glue used to treat great saphenous reflux: Measures of outcome. *Phleb J Venous Dis.* 2017;32(2):99-106. doi:10.1177/0268355516638200
36. Almeida JI, Javier JJ, Mackay EG, et al. Thirty-sixth-month follow-up of first-in-human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017; Sep;5(5):658-666. doi:10.1016/j.jvsv.2017.03.016
37. Kendler M, Averbek M, Simon JC, et al. Histology of saphenous veins after treatment with the ClariVein® device - an ex-vivo experiment. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft.* 2013. doi:10.1111/ddg.12022
38. van Eekeren RRJP, Hillebrands JL, van der Sloot K, et al. Histological observations one year after mechanochemical endovenous ablation of the great saphenous vein. *J Endovasc Ther.* 2014;21(3):429-433. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24915593>.
39. Tal MG, Dos Santos SJ, Marano JP, et al. Histologic findings after mechanochemical ablation in a caprine model with use of ClariVein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2015;3(1):81-85. doi:10.1016/J.JVSV.2014.07.002
40. Kendler M, Kratzsch J, Schmidt R, et al. Serum endothelin 1 levels before, during and after mechanochemical endovenous ablation with foam and surgical correction of incompetent great saphenous veins. *J Eur Acad Dermatology Venerol.* 2016;30(3):546-547. doi:10.1111/jdv.12944
41. Shaidakov E V, Mel'tsova AZ, Porembaskaia OI, et al. [Experience with using cyanoacrylate glue in endovascular treatment of varicose veins]. *Angiologia i Sosudistaya Khirurgia.* 2017;23(4):62-67.

42. Epstein D, Onida S, Bootun R, et al. Cost-Effectiveness of Current and Emerging Treatments of Varicose Veins. *Value Heal.* 2018;21(8):911-920. doi:10.1016/J.JVAL.2018.01.012
43. Bootun R, Lane T, Dharmarajah B, et al. Intra-procedural pain score in a randomised controlled trial comparing mechanochemical ablation to radiofrequency ablation: The Multicentre Venefit™ versus ClariVein® for varicose veins trial. 2014;31(1):61-65. doi:10.1177/0268355514551085
44. Lane T, Bootun R, Dharmarajah B, et al. A multi-centre randomised controlled trial comparing radiofrequency and mechanical occlusion chemically assisted ablation of varicose veins – Final results of the Venefit versus Clarivein for varicose veins trial. 2016;32(2):89-98. doi:10.1177/0268355516651026
45. Lam Y, Toonder IM, Wittens CH. ClariVein® mechano-chemical ablation an interim analysis of a randomized controlled trial dose-finding study. 2015;31(3):170-176. doi:10.1177/0268355515599692
46. Eekeren RR van, Boersma D, Holewijn S, et al. Mechanochemical endovenous Ablation versus RAdiOfrequeNcy Ablation in the treatment of primary great saphenous vein incompetence (MARADONA): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014 151. 2014;15(1):121. doi:10.1186/1745-6215-15-121
47. Boersma D, Eekeren RR van, Kelder HJ, et al. Mechanochemical endovenous ablation versus radiofrequency ablation in the treatment of primary small saphenous vein insufficiency (MESSI trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014 151. 2014;15(1):421. doi:10.1186/1745-6215-15-421
48. Leung CCM, Carradice D, Wallace T, et al. Endovenous laser ablation versus mechanochemical ablation with ClariVein® in the management of superficial venous insufficiency (LAMA trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2016 171. 2016;17(1):421. doi:10.1186/s13063-016-1548-1
49. Morrison N, Gibson K, McEnroe S, et al. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). In: *Journal of Vascular Surgery.* ; 2015. doi:10.1016/j.jvs.2014.11.071
50. Morrison N, Gibson K, Vasquez M, et al. VeClose trial 12-month outcomes of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017;5(3):321-330. doi:10.1016/j.jvsv.2016.12.005

ЭЛЕКТРОАНАЛЬГЕЗИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Белевский Е.В.*, Федерякин Д.В., Веселов С.В., Григорьянц Э.О.

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет»,
Тверь

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.77.24.023

Резюме. Приведены некоторые методы и методики немедикаментозной терапии в послеоперационном периоде, история их развития, клинические аспекты применения, перспективы.

Ключевые слова: немедикаментозная терапия боли; транскраниальная, электроанальгезия, боль, лечение боли.

Введение

Боль – неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения (ISAP). Являясь стимуляцией афферентных ноцицептивных рецепторов, доходя до ЦНС, боль приобретает субъективный компонент, эмоциональную окраску, а ее патологическое влияние на организм не ограничивается только неприятными ощущениями. Несмотря на прогресс в понимании механизмов боли, эффективное лечение послеоперационной боли остается нерешенной проблемой анестезиологии и хирургии и, наряду с профилактикой тромботических и инфекционных осложнений, является ключевым моментом качественной интенсивной терапии в послеоперационном периоде [14; 20]. Согласно различным литературным данным, до 75% больных испытывают болевые ощущения в раннем послеоперационном периоде, 80% из них отмечают появление умеренных и сильных болей, а 24% жалуются на недостаточно качественное облегчение своего состояния на фоне проводимого обезболивания [3; 17]. Как правило, облегчение боли достигается путем внутривенного или внутримышечного введения наркотических или ненаркотических препаратов после того как пациент настойчиво обращает внимание медицинского работника на боль.

Между тем, послеоперационная боль вместе с тошнотой и рвотой обуславливают неудовлетворительное состояние пациента, субъективно плохое самочувствие. Плохо контролируемая боль в итоге требует превышения стандартных дозировок анальгетиков или длительности их применения, удлиняет период госпитализации, снижает качество оказания медицинской помощи, замедляет темп возврата пациента к работоспособному состоянию, повышает затраты на лечение [1; 12; 19].

Тем не менее, проблема послеоперационного обезболивания требует продолжения поиска эффективного

ELECTROANALGESIA IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

Belevsky E.V.*, Federyakin D.V., Veselov S.V., Grigoryants E.O.

Tver State Medical University, Tver

Abstract. This article provides some methods and techniques of non-drug therapy in the postoperative period. The history of the development of methods, the clinical aspects of the application, the prospects for development are given.

Keywords: non-pharmacological treatment of pain, transcranial electroanalgesia, pain, the treatment of pain.

метода анальгезии: испытания новых комбинаций, переоценки давно известных способов обезболивания, пристального изучения возможностей немедикаментозных методов анальгезии.

Методы и принципы послеоперационного обезболивания

Ключевым моментом эффективного послеоперационного обезболивания является предоперационная оценка состояния больного: характер дооперационной боли, характер оперативного вмешательства (объем, локализация), тяжесть состояния, психологический настрой пациента, возраст, масса тела, постоянно принимаемые препараты, аллергологический анамнез. Контроль послеоперационного обезболивания, в том числе оценка пациентом с помощью визуально-аналоговой шкалы, позволяет своевременно корректировать выраженность болевого синдрома. Как правило, операции на органах грудной полости требуют обезболивания в течение 72–96 часов, органах верхнего этажа брюшной полости – 48–72 часов, нижнего – 48 часов. Следует обратить внимание на существование некоторых укоренившихся принципов обезболивания, таких как предупреждающая анальгезия (до возникновения боли), принцип «от слабого к сильному» анальгетику, индивидуальный подбор режима и вида анальгетика [6].

Методы немедикаментозной анальгезии

Методы безлекарственной анальгезии не пользуются доверием клиницистов, поэтому не получили широкого применения в практике. Акупунктура, гипноз, физиотерапевтические методы обезболивания преподносятся как адьювантные, низкоэффективные в качестве монотерапии для лечения острой боли. Кроме того, их применение подразумевает под собой необходимость наличия специальной аппаратуры и квалифицированного медицинского сотрудника. Тем не менее, по крайней мере,

* e-mail: evgehaezhik@mail.ru

часть этих методов заслуживают дальнейшего изучения и применения в послеоперационном периоде [4; 8; 11].

Физиотерапевтические методы обезболивания по локализации действия и назначению можно разделить на центральные и периферические. Стимуляция периферических нервов применяется для лечения хронической боли, посттравматической невралгии, диабетической нейропатии. Механизм действия заключается в ингибирующем влиянии, блокаде проведения болевых импульсов к спинному мозгу. Метод применим в случае локализации повреждения нерва дистальнее места стимуляции [6; 12].

Чрескожная электрическая нервная стимуляция (TENS) – метод обезболивания, осуществляемый за счет передачи электрической энергии от внешнего стимулятора к периферической нервной системе через накожно расположенные гелевые проводники. Бывает низкоинтенсивной (1–2 мА), высокочастотной (50–100 Hz) и высокоинтенсивной (15–20 мА), низкочастотной (1–5 Hz) [3]. Некоторые авторы отмечают, что использование данного метода в области раны с частотой 85 Гц позволяет снизить необходимую эффективную дозу анальгетиков и приводит к купированию послеоперационной боли [7].

Чрескожная акупунктурная электрическая стимуляция – вариант TENS, стимуляция осуществляется за счет прохождения тока через иглы, располагаемые в классических точках, описанных в китайской медицинской литературе. Дерматомный принцип стимуляции позволяет достичь умеренного анальгетического эффекта, в том числе после операций на органах нижнего этажа брюшной полости [11].

Центральные физиотерапевтические методы обезболивания представлены целым рядом методик: глубокая стимуляция мозга, транскраниальная магнитная стимуляция, транскраниальная электростимуляция [1; 16].

Необходимо отметить, что транскраниальная электростимуляция (ТКЭС) – широкое понятие, которое охватывает все виды клинического применения электрического тока к мозгу в виде неинвазивных процедур с использованием как минимум 1 электрода. Доза стимула при ТКЭС определяется строением электрода, видом волновой токовой стимуляции, приложенной к электроду и ее характеристиками (сила тока, амплитуда, ширина, полярность, частота повторения, продолжительность и интервалы между единичными импульсами или их сериями, интервалы между процедурами и общее количество процедур) [5].

Употребляя термин «ТКЭС», можно иметь в виду различные понятия, которые близки, но не равнозначны. Она включает в себя несколько давно известных и современных направлений: краниальная электрическая стимуляция (CES), появившаяся благодаря эволюции методов Электросна и краниальной электростимуляционной терапии (CET), трансцеребральную электротерапию (ТСЕТ) и нейроэлектрическую терапию (NET); Электроанестезия,

претерпевшая модификации сигнала, давшие начало чрескожной краниальной электрической стимуляции (TCES), токам Лиможа, интерферентной стимуляции; поляризующая или прямая электростимуляция, включающие транскраниальную стимуляцию постоянным током (tDCS), транскраниальную микрополяризацию и гальваническую вестибулярную стимуляцию (GVS); электроконвульсивная терапия, изначально называвшаяся Электрошоком и не применяющаяся для анестезии в настоящее время; и современные виды, возникшие за последнее десятилетие – транскраниальная стимуляция переменным током (tACS), транскраниальная синусоидальная токовая стимуляция (tSDCS) и рандомная транскраниальная шумовая стимуляция (tRNS) [15].

Наибольший клинический интерес представляет метод ТКЭС, предложенный В.П. Лебедевым с соавторами, основанный на использовании строго критичных параметров сочетания постоянного и импульсного прямоугольных токов [4]. Оптимальное обезболивание достигается при расположении электродов на лбу и сосцевидных отростках, подаче тока прямоугольной формы, с частотой 77 Гц, длительностью воздействия импульса 3,5–4,0 мсек, силой тока (для обезболивания после вмешательств на органах грудной и брюшной полости) до 24 мА [7]. Предполагается, что анальгетический эффект достигается за счет стимуляции антиноцицептивной системы, повышения уровня β-эндорфина, серотонина, норадреналина. При этом, проявление анальгетического эффекта не зависит от локализации источника боли и более выражено при интенсивной постоянной боли. Метод, как правило, используется для облегчения мигренозных болей, хронической поясничной боли, шейной боли [14].

В отечественную клиническую практику метод вошел после успешных экспериментальных исследований. Может быть использован не только для купирования болевых синдромов различной этиологии, но и как компонент общего обезболивания при оперативных вмешательствах. Одним из преимуществ метода является отсутствие пристрастия и привыкания к процедуре, несмотря на опиоподобный механизм действия. В ходе лечения, от процедуры к процедуре длительность анальгетического эффекта увеличивается [8].

На сегодняшний день ТКЭС как метод послеоперационного обезболивания описана в применении к акушерско-гинекологическим вмешательствам, однако потенциально представляется возможным использовать ТКЭС после полостных операций, в том числе, обширных оперативных вмешательств на органах брюшной полости.

История развития методов ТКЭС

Зарождение интереса к эффектам электрической стимуляции мозга и первые научные отчеты появились в начале 1900-х годов. Именно в этот период обозначили свое существование сразу несколько направлений ТКЭС [11].

Электросон, как следует из названия, применялся с целью достижения у пациента состояния, подобного сну путем электрической стимуляции головного мозга. Первые испытания метода начались в 1902 г. однако клинические отчеты были опубликованы лишь 12 лет спустя [17]. Активные научные поиски и исследования клинических эффектов Электросна проводились в России, причем до того, как практический интерес к этому виду электростимуляции возник в Европе. Тем не менее, оптимизация и модификация метода осуществлялись европейскими учеными: к примеру, изменение расположения электрода с верхних век на области вокруг глаз, предположительно для того чтобы уменьшить раздражение зрительного нерва [18]. Как правило, электрическое воздействие проводилось в импульсном режиме с частотой 30–100 Гц, причиной тому послужил зарегистрированный случай неудачного воздействия постоянным током. Позднее, после 1963 г. электросон широко применялся в США. Некоторое время спустя в Австрии был проведен первый симпозиум, посвященный электросну, где было принято решение о том, что состояние, подобное сну – побочный эффект данного вида электростимуляции, и название метода было изменено на краниальную электростимуляционную терапию [19]. С тех пор электросон подвергся еще нескольким изменениям, в частности, были изменены режимы дозирования тока. Устройства, которые использовались для стимуляции: Jungbluth CET-1, Tritronics 100, Somatron 500, Lafayette 72000, Lafayette 72200, General Medical Industry 1-1007-1, Vreeland Oscillator, the Leduc Stimulator, Pulsatilla 1000 [4].

Электроанестезия – метод электростимуляции, применяемый с целью обезболивания пациента при помощи высокочастотной стимуляции до состояния, при котором бы исчезала необходимость использования анальгетиков. Первые упоминания об электроанестезии можно отнести к 1903 г., когда начались исследования, посвященные анальгетическим свойствам электрического тока, изначально – электронаркозу. К тому времени уже был известен обезболивающий эффект тока, заключавшийся в его способности подавлять проведение нервных импульсов по периферическим нервам. Логическим продолжением этого знания явилось предположение о том, что состояния наркоза достижимо без применения лекарственных средств и развития последующих побочных эффектов – путем воздействия тока на головной мозг [3]. Отечественные ученые под термином электроанестезия понимали местное обезболивание, а под термином электронаркоз – общее. Однако, зарубежные исследователи используют термин электроанестезия для обозначения состояния общего обезболивания. Впервые успешное достижение состояния электроанестезии во время операции было описано в 1914 г. Ледюком (Leduc). Электростимуляция проводилась постоянным током с частотой 100 Гц (позднее применяли ток частотой от 20 до 50 Гц) с помощью электродов, расположенных в области лба и поясницы [8].

Однако, безопасность применения и хорошая переносимость нового поколения анестетиков-анальгетиков способствовали спаду интереса к электроанестезии. В 1940-х гг. ее использование свелось к совместному применению с фармакологическими средствами обезболивания. Вскоре после первого спада интереса, большинство исследований в области электроанестезии пришлось приостановить из-за выявившихся серьезных побочных эффектов, таких как остановка сердца, дыхания, опасность развития инсульта. Тем не менее, в 1960-х гг. оставшимся немногочисленным группам исследователей удалось модифицировать метод и уменьшить выраженность побочных эффектов. Так появилась TCES, которая изначально была предназначена для потенцирования эффекта некоторых препаратов, особенно опиатов и нейролептиков с целью уменьшения их дозы во время операции и в послеоперационном периоде и частоты возникновения осложнений [14]. В 1963 г. Limoge внес некоторые изменения в режим TCES и назвал новый метод стимуляции токами Лиможа [11]. Токи Лиможа – метод электрической активации опиоидных структур антиноцицептивной системы мозга. Амплитудное значение используемого электрического тока составляет 250–300 мА. Преимущество токов Лиможа состоит в том, что даже при повышении амплитудного значения до 300–500 мА в месте наложения электродов не возникает неприятных ощущений.

С 1982 по 1997 г. в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН проводились исследования в области эффектов транскраниальной электростимуляции. Результатом многолетних исследований стал усовершенствованный вариант ТКЭС антиноцицептивных структур (АНЦ), основанный на сочетании постоянного и переменного токов. Экспериментально подтверждено, что эффективность анальгетического действия токов Лиможа ниже, чем при отечественном варианте ТКЭС: концентрация эндорфинов в два раза ниже, анальгетическое последствие отсутствует, в то время как при ТКЭС АНЦ продолжительность анальгезии составляет 8–12 часов [17].

Физические и биологические принципы действия ТКЭС

Физические параметры электрического тока, применяемого для транскраниальной электростимуляции сегодня – это результат многолетних испытаний, кропотливого изучения эффектов тока различной силы, вида, частоты и их комбинаций. В институте физиологии имени И.П. Павлова был разработан и экспериментально обоснован режим ТКЭС прямоугольными импульсами с частотой 77 Гц, длительностью $3,75 \pm 0,25$ мс в сочетании с гальванической составляющей, в 2–5 раз превышающей по величине средний импульсный ток. Максимальный анальгетический эффект достижим именно при использовании тока, обладающего строго указанными характеристиками. При изменении любого из этих параметров на

10–15% степень анальгезии значительно снижается или обезболивания не достигается (прекращается) вовсе. Величина порогового суммарного тока составляет 3–3,5 мА. Суммарный ток меньшей величины не обеспечивает наступления анальгезии. Роль импульсного компонента тока заключается в обеспечении обезболивающего эффекта, постоянный гальванический ток способствует его проявлению и предотвращает появление судорог, характерных для моностимуляции импульсным током. Кроме того, постоянный гальванический ток приводит к уменьшению сопротивления кожи, что позволяет применять импульсный ток большей силы без повышения напряжения, а значит – достигать максимального анальгетического эффекта без местных болевых ощущений. Electroды размещаются по традиционной схеме: в лобных областях и вблизи сосцевидных отростков. Анальгетический эффект с повышением уровня β -эндорфина развивается после 15–25 минут стимуляции. Длительность постстимуляционной анальгезии составляет 4–12 часов [12; 18].

Необходимым компонентом успешного клинического применения ТКЭС является ясное понимание механизмов этого немедикаментозного метода обезболивания. В 1964–69 гг. вице-президент Американского нейроэлектрического общества Д. Рейнольдс работал над изучением механизма электронаркоза и выявил, что максимальная плотность тока при его транскраниальном приложении обнаруживается в области медиально расположенных подкорковых структур. Это наблюдение послужило отправной точкой для развития представлений об антиноцицептивной системе и её свойствах [5; 17].

Медиально-расположенные подкорковые структуры представлены дорсомедиальными ядрами гипоталамуса, околоводопроводным серым веществом среднего мозга, ядрами шва моста и продолговатого мозга. Активация указанных структур приводит к выделению ряда биологически активных веществ и развитию системного ответа, на уровне всего организма. На фоне транскраниального электрического воздействия происходит резкое повышение концентрации β -эндорфина в спинномозговой жидкости и крови у здоровых лиц и пациентов с болевым синдромом. Одновременно с этим содержание β -эндорфина в гипофизе снижается. Выводы том, что анальгезия развивается после стимуляции медиальных подкорковых структур сделаны на основании четкой зависимости между повышением уровня эндорфина и развитием анальгетического эффекта, а также полным прекращении анальгезии при введении налоксона.

На сегодняшний день невозможно с полной уверенностью указать, какие именно элементы головного мозга являются первичной мишенью транскраниального воздействия. Маловероятно, что подобный эффект обеспечивает активация только мелких короткоаксонных нейронов ствола головного мозга, содержащих эндорфины. Вероятнее всего во время ТКЭС возбуждаются

и длинноаксонные бульбо-спинальные нейроны, что объясняет факт активации эндорфинных механизмов дорсальных рогов спинного мозга. Иными словами, при ТКЭС задействуются эндорфинные механизмы антиноцицептивной системы ствола головного мозга и спинного мозга, но анальгетический эффект не ограничивается только участием эндорфинов [3].

Опиоидная система мозга действительно участвует в наступлении состояния анальгезии, возможно, играет ключевую роль. Доказательством в пользу этого утверждения служат: повышение концентрации опиоидных пептидов в крови, ликворе и мозге; устранение эффекта налоксоном, перекрестная толерантность с морфином, потенцирование эффекта D-аминокислотами. В обезболивании участвуют и другие опиоиды – энкефалины и неопиоидные компоненты антиноцицептивной системы – серотониновые, холинергические, ГАМК-ергические вещества [16]. Медиаторные звенья, такие как серотонинергические, имеют существенное значение в формировании обезболивания. Блокаторы серотонинергической передачи вместе с налоксоном способны полностью блокировать наступление анальгезии при ТКЭС, что позволяет предположить последовательную связь опиоидной и серотонинергической систем [5; 7].

Подводя итог всему вышесказанному, современное представление об анальгетическом механизме ТКЭС основано на анализе экспериментальных данных и синтезе знаний об антиноцицептивной системе и ее нейрхимических связей.

Результаты клинического применения ТКЭС

Благодаря быстрому, технически простому достижению анальгетического эффекта, отсутствию побочных явлений, токсических свойств и аллергических реакций, ТКЭС заслужила внимание некоторых специалистов из различных областей клинической медицины: гастроэнтерологов, наркологов, акушеров-гинекологов, пульмонологов, кардиологов, педиатров, оториноларингологов, стоматологов, офтальмологов, онкологов и т.д.

В хирургии ТКЭС-терапия может быть полезной благодаря следующим эффектам: снижение предоперационной тревожности, купирование болевых синдромов, ускорение заживления ран и ожогов, стимуляция иммунитета и снижение числа гнойных осложнений, устранение посттравматических стрессорных расстройств, повышение показателей качества жизни. ТКЭС может быть использована как альтернативный метод общего обезболивания у пожилых пациентов [15].

Однако, применение данного метода немедикаментозного лечения ограничено целым рядом противопоказаний, таких как судорожные состояния, эпилепсия, травмы и опухоли головного мозга, инфекционные поражения ЦНС, гипертоническая болезнь III стадии, гипертонический криз, гидроцефалия, острые психические расстройства, тиреотоксикоз, мерцательная аритмия, на-

личие повреждений кожи в местах наложения электродов, наличие вживленных электростимуляторов [13].

Необходимо отметить, что некоторые авторы критически относятся к перспективам использования немедикаментозных методов обезболивания, обращая внимание на медленное развитие этой области, многочисленные спады и возрождения интереса, недостаточное распространение информации, сложности в проведении контролируемых исследований, нечеткие спорные результаты и отсутствие стандартизации применения [2].

Ранее упоминалось, что методы ТКЭС применяются, в основном, для лечения хронической боли, хотя существуют доказательства их эффективности в случаях острой, послеоперационной боли, в качестве компонента анестезиологического пособия. Представление об анальгетическом потенциале ТКЭС можно получить, взяв во внимание конкретные цифры: применение ТКЭС для купирования острого болевого синдрома эффективно в 80% случаев, пациенты отмечают уменьшение интенсивности болевых ощущений в 1,5 раза [4].

Возможности ТКЭС были исследованы более чем в 500 сердечно-сосудистых, торакальных и абдоминальных операциях у пациентов в возрасте от 6 месяцев до 86 лет с множеством сопутствующих заболеваний. Авторы отмечают о повышении концентрации β -эндорфина более, чем в 11 раз по сравнению с достимуляционным уровнем, а также стабильности этой концентрации на всем протяжении оперативного вмешательства. После операции концентрация постепенно снижается, обеспечивая анальгезирующий эффект в течение нескольких часов. Применение ТКЭС во время наркоза не только позволяет исключить наркотические анальгетики, но и уменьшить дозы миорелаксантов, нейролептиков. Установлено, что при участии ТКЭС в комплексе анестезиологического пособия не происходит подавления собственных компенсаторных механизмов. Перфузия тканей остается достаточной благодаря стабильности центральной и системной гемодинамики, что может привести к снижению потребности в инфузионной поддержке. Примечательно, что подобные свойства позволяют использовать ТКЭС во время операций высокой травматичности у пациентов с высоким риском [18].

ТКЭС доказала свою эффективность в послеоперационном периоде у больных гинекологического профиля. Прерывая развитие патологических эффектов боли, ТКЭС способствует более быстрому восстановлению функций оперированных органов, улучшает репарацию тканей, ускоряет восстановление моторики кишечника. Помимо всего перечисленного, ТКЭС воздействует на психологический (неврозоподобный, когнитивный), трудно управляемый компонент боли, корректируя его [1; 20]. Позволяет резко снизить или исключить использование медикаментозных препаратов в послеоперационном периоде [3; 16; 19]. В частности, ТКЭС-терапия позволяет снизить потребность в 2%-м растворе промедола для эффективного послеоперационного обезболивания [8].

В послеоперационном периоде у больных, перенесших вмешательства на органах брюшной полости и малого таза применение ТКЭС (в частности, аппаратом Трансаир) способствовало либо полному отказу от применения наркотических анальгетиков, либо многократному снижению необходимой дозы. Ни у одного из пациентов не было выявлено побочных эффектов стимуляции [4; 15].

Использование ТКЭС в послеоперационном обезболивании ещё недостаточно изучено. Тем не менее, отчеты отечественных и зарубежных авторов позволяют рассматривать данный метод в качестве перспективного средства обезболивания в послеоперационном периоде в том числе благодаря еще нескольким положительным моментам. Во-первых, ТКЭС позволяет уменьшать стоимость анальгезии, особенно у пациентов, резистентных к обычным дозировкам наркотических анальгетиков. А для больных, не переносящих наркотические анальгетики вследствие развития побочных эффектов или наличия противопоказаний к их применению – это один из немногочисленных вариантов [9; 11]. Во-вторых, появление все большего количества маркеров успешной анальгезии позволяет точнее оценивать ответ организма на электрическое воздействие и позволит точнее подобрать дозу [19]. В-третьих, ТКЭС способна успешно сочетаться с другими методами обезболивания, в том числе физиотерапевтическими [3; 10]. А также возможно избирательное воздействие на структуры мозга путем изменения параметров тока и дозы [6; 13].

Безостановочное развитие электроники и медицинской техники позволяет создавать приборы, более простые в управлении и в то же время более точные в дозировании воздействия, что совершенно необходимо, если подходить к вопросу ТКЭС так же, как и дозированию лекарств. Четкая дозировка позволила бы получать более точные данные при проведении клинических исследований, повысить воспроизводимость результатов и более объективно оценивать обезболивающий эффект, в том числе в сравнении с другими методами обезболивания [12; 15].

Таким образом, проблема послеоперационного обезболивания требует настойчивого поиска новых способов обезболивания и оптимизации уже известных. Бесспорно, десятилетия работы в данном направлении позволяют сегодня достичь адекватной анальгезии гораздо чаще и с меньшим риском для больного. Однако нерешенная проблема индивидуальной непереносимости лекарственных средств, различиях в болевой чувствительности, сложностях подбора дозы анальгетика, развития побочных эффектов и осложнений обуславливает необходимость дальнейшего развития данной области, поиска эффективных и безопасных способов анальгезии, в том числе среди немедикаментозных методов. Однозначной позиции большинства исследователей и клиницистов по поводу физиотерапевтических методов обезболивания, в частности, транскраниальной электростимуляции не

существует. Хотя ТКЭС заслуживает внимания по ряду причин: известный механизм и управляемость обезболивания, неинвазивность, отсутствие побочных эффектов, привыкания, формирования непереносимости, многостороннее благоприятное воздействие на организм. Следует отметить, что на сегодняшний день метод не имеет широкого применения, не является рутинным и признанным способом послеоперационного обезболивания. Представляется возможным предположить, что весь потенциал метода еще не раскрыт и увеличения анальгетического эффекта возможно достичь с помощью некоторых модификаций электрического воздействия: прецизионного подбора режима и дозы. Не исключено, что тщательный поиск в этом направлении позволит применять ТКЭС в качестве одного из компонентов в схеме мультимодальной послеоперационной анальгезии, в том числе после высокотравматичных операций.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Юдин С.А. Влияние ТЭС на послеоперационный период после гистерэктомии. В кн.: 2-я Российская конференция по оперативной гинекологии: тезисы докладов. — Волгоград; 2002. — С. 28–36. [Yudin SA. Vliyaniye TES na posleoperatsionnyi period posle gisterektomii. In: II Rossiiskaya konferentsiya po operativnoi ginekologii: tezisy dokladov. Volgograd; 2002. pp. 28–36.]
- Вовк А.В., Кирьянова В.В. Эффективность ТЭС-терапии в ведении послеоперационного периода после плановых гинекологических операций. В кн.: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования: сборник статей. — Т. 3. — СПб.: Вести; 2009. — С. 183–189. [Vovk AV, Kiryanova VV. Effektivnost' TES-terapii v vedenii posleoperatsionnogo perioda posle planovykh ginekologicheskikh operatsii. In: Transkraniyal'naya elektrostimulyatsiya. Eksperimental'no-klinicheskie issledovaniya: sbornik statei. Vol. 3. St. Petersburg: Vesti; 2009. pp. 183–189. (In Russ).]
- Ковалев М.Г. Возможности применения метода транскраниальной электроанальгезии в торакальной и абдоминальной хирургии. В кн.: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования: сборник статей. — Т. 1. — СПб.: Искусство России; 2005. — С. 259–296. [Kovalev MG. Vozmozhnosti primeneniya metoda transkraniyal'noi elektroanal'gezii v torakal'noi i abdominal'noi khirurgii. In: Transkraniyal'naya elektrostimulyatsiya. Eksperimental'no-klinicheskie issledovaniya: sbornik statei. Vol. 1. St. Petersburg: Iskustvo Rossii; 2005. pp. 259–296. (In Russ).]
- Александров В.А. Клинико-экспериментальное изучение возможностей применения транскраниальной электростимуляции в онкологии. В кн.: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования: сборник статей. — Т. 1. — СПб.: Искусство России; 2005. — С. 296–303. [Aleksandrov VA. Kliniko-eksperimental'noe izucheniye vozmozhnostei primeneniya transkraniyal'noi elektrostimulyatsii v onkologii. In: Transkraniyal'naya elektrostimulyatsiya. Eksperimental'no-klinicheskie issledovaniya: sbornik statei. Vol. 1. St. Petersburg: Iskustvo Rossii; 2005. pp. 296–303. (In Russ).]
- Транскраниальная электростимуляция защитных механизмов мозга. Научное обоснование и практическое применение: сборник статей. / Под ред. В.П. Лебедев. — Т. 1. 3-е изд. — СПб.: 2005. — С. 18–24. [Transkraniyal'naya elektrostimulyatsiya zashchitnykh mekhanizmov mozga. Nauchnoye obosnovaniye i prakticheskoye primeneniye: sbornik statei. Ed by V.P. Lebedev. Vol. 1. 3rd ed. St. Petersburg; 2005. pp. 18–24.]
- Науменко А.Н. Транскраниальное электровоздействие в послеоперационном лечении больных с патологией полости носа: Автореф. дис. канд. мед. наук. — СПб.; 2009. — С. 25–36. [Naumenko AN. Transkraniyal'noye elektrovozdeistvie v posleoperatsionnom lechenii bol'nykh s patologiei polosti nosa. [dissertation abstract] St. Petersburg; 2009. pp. 25–36. (In Russ).]
- Лебедев В.П. Об опытных механизмах транскраниальной электроанальгезии. В кн.: Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. — Т. 1. — СПб.: Искусство России; 2005. — С. 91–105. [Lebedev VP. Ob opiatnom mekhanizme transkraniyal'noi elektroanal'gezii. In: Transkraniyal'naya elektrostimulyatsiya: eksperimental'no-klinicheskie issledovaniya. Vol. 1. St. Petersburg: Iskustvo Rossii; 2005. pp. 91–105. (In Russ).]
- Рычкова С.В. Транскраниальная электростимуляция: обоснованность применения и клиническая эффективность // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2006. — №5. — С. 44–47. [Rychkova SV. Transkraniyal'noye elektrostimulyatsiya: grounds for use and clinical efficacy. Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. 2006;(5):44–47. (In Russ).]
- Санего И.А., Лукомский И.В., Улащик В.С., и др. Транскраниальная электростимуляция в ранней реабилитации пациентов после реконструктивных операций на магистральных артериях головы // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2010. — Т.9. — №4. — С. 89–97. [Sapego IA, Lukomskii IV, Ulashchik VS, et al. Transkraniyal'naya elektrostimulyatsiya v rannei reabilitatsii patsientov posle rekonstruktivnykh operatsii na magistral'nykh arteriyakh golovy. Vestnik VGMU. 2010;9(4):89–97. (In Russ).]
- Bjorndal JM, Johnson MI, Ljunggreen AE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain. Eur J Pain. 2003;7(2):181–188. doi: 10.1016/S1090-3801(02)00098-8.
- Brown CC. Electroanesthesia and electrosleep. Am Psychol. 1975;30(3):402–410. doi: 10.1037/0003-066x.30.3.402.
- Francis J, Dingley J. Electroanesthesia from torpedo fish to TENS. Anaesthesia. 2015;70(1):93–103. doi: 10.1111/anae.12887.
- Fregni F. Analgesia with noninvasive electrical cortical stimulation: challenges to find optimal parameters of stimulation. Anesth Analg. 2010;111(5):1083–1085. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181f4dcd.
- Peterchev AV, Wagner TA, Miranda PC, et al. Fundamentals of transcranial electric and magnetic stimulation dose: definition, selection, and reporting practices. Brain Stimul. 2012;5(4):435–453. doi: 10.1016/j.brs.2011.10.001.
- Gilula MF, Kirsch DL. Cranial electrotherapy stimulation review: a safer alternative to psychopharmaceuticals in the treatment of depression. J Neurother. 2005;9(2):7–26. doi: 10.1300/j184v09n02_02.
- Katsnelson IaS, Leosko VA. Evaluation of efficacy of new method of transcranial electroanalgesia in clinical anesthesiology. In: New Method of Transcranial Electroanalgesia, Abstracts of Scientific Conference. 1987. pp. 149–151.
- Knutson RC. First international symposium on electrosleep therapy and electroanesthesia. Anesth Analg. 1967;46(3):333–339. doi: 10.1213/0000539-196705000-00017.
- Limoge A, Robert C, Stanley TH. Transcutaneous cranial electrical stimulation (TCES): a review 1998. Neurosci Biobehav Rev. 1999;23(4):529–538. doi: 10.1016/S0149-7634(98)00048-7.
- Nexalin. A collection of transcranial electrical stimulation. Research articles, abstracts, and reports. 2006. pp. 7–11. ИСТОЧНИК НЕ НАЙДЕН
- Odell RH Jr, Sornard RE. Anti-inflammatory effects of electronic signal treatment. Pain Physician. 2008;11(6):891–907.
- Paulus W. Transcranial electrical stimulation (tES – tDCS; tRNS, tACS) methods. Neuropsychol Rehabil. 2011;21(5):602–617. doi: 10.1080/09602011.2011.557292.
- Reynolds DV, Sjoberg AE. 1969 neuroelectric conference-electroneuroprosthesis, electroanesthesia, and nonconvulsive electrotherapy. IEEE Trans Biomed Eng. 1970;17(1):81–82.
- Robinovitch L. Electrical analgesia, sleep and resuscitation. In: Gwathmey J, editor. Anesthesia. New York: Appleton; 1914. p. 478.
- White PF, Li S, Chiu JW. Electroanalgesia: its role in acute and chronic pain management. Anesth Analg. 2001;92(2):505–513. doi: 10.1097/0000539-200102000-00042.

БЕЗОПАСНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ И СТРАТЕГИЯ КОНТРОЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ (СКАТ)

Очаковская И.Н.*, Ни О.Г., Шабанова Н.Е.

ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Минздрава России,
Краснодар

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.13.20.024

Резюме. Стремительный рост антимикробной устойчивости бактерий, ассоциированный с увеличением летальности пациентов, определил необходимость формирования программ, направленных на рационализацию применения антибиотиков. Однако внедрение в лечебную практику политики ограничения применения антибактериальных препаратов встречает сопротивление со стороны лечащих врачей, полагающих, что данные меры идут вразрез с интересами госпитализированных пациентов. В статье рассматриваются мероприятия СКАИТ не только как инструмент борьбы с ростом антибиотикорезистентности и сохранения антибиотиков для будущих поколений, но, в первую очередь, как программу, обеспечивающую безопасность лечения пациентов.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, стратегия контроля антимикробной терапии, безопасность пациентов, антибактериальная терапия, антибиотикопрофилактика.

Актуальность проблемы

Неуклонное появление и распространение резистентных к антибактериальным препаратам (АБП) штаммов бактерий, напрямую влияющих на увеличение летальности и продолжительности госпитализации [7; 11; 14; 17; 27; 33; 34], в настоящий момент является предметом активных обсуждений на различных уровнях, в том числе международных [39]. Комплекс необходимых для лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) мероприятий по рационализации использования антимикробных препаратов, сдерживанию антибиотикорезистентности, контролю нозокомиальных инфекций, за рубежом обозначается как «Antimicrobial Stewardship», а в России как «Стратегия Контроля Антимикробной Терапии» (СКАТ). Большинство специалистов, занимающихся микробной устойчивостью к антибиотикам, считают подобные программы решением проблемы лечения инфекций, вызванных полирезистентными бактериями [10; 12; 16; 18; 19; 21; 22; 29–31].

Однако попытки профессионалов, обеспокоенных стремительным ростом антибиотикорезистентности, привлечь внимание клиницистов к серьезному риску приближения постантибиотической эры, когда не останется ни одного эффективного АБП, зачастую не достигают поставленных целей. Конечно, перспективы столкновения с такой реальностью, в которой медицина может лишиться плодов своих побед [5] и достижений в области трансплантации органов, высокотехнологичной медицинской помощи, родовспоможения, вызывают у практикующих врачей тревожные мысли и представления о необходимости предпринять какие-либо действия,

PATIENT SAFETY AND ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP (AMS)

Ochakovskaya I.N.*, Ni O.G., SHabanova N.E.

The 2nd Regional Clinical Hospital, Krasnodar

Abstract. The development of antimicrobial resistance by bacteria associated with increased mortality has determined it necessary to adopt programs for rationalizing antibiotic use. However, introduction of antibiotic restriction policy to clinical practice meets opposition of doctors, who consider these measures as being contrary to hospitalized patients' interests. In the article actions of Antimicrobial Stewardship are considered not only as a tool to combat the growth of antibiotic resistance and the preservation of antibacterial drugs for future generations, but, first and foremost, as a program that ensures the safety of patient treatment.

Keywords: antibiotic resistance, antimicrobial stewardship, patient safety, antibacterial therapy, antibiotic prophylaxis.

направленные на борьбу с возникшей угрозой. Но все они отходят на второй план в тот момент, когда врач решает конкретную задачу по спасению своего пациента от бактериальной инфекции или же стремится защитить его от возможного инфицирования нозокомиальной флорой, назначая в послеоперационном периоде «продолжительную антибиотикопрофилактику» сроком в 7–10 суток. При этом лечащий врач аргументирует свой подход как обеспечение безопасности больного, защиты от возможных патогенов, а все мероприятия, направленные на ограничение и оптимизацию использования АБП (сокращение сроков проведения антибиотикопрофилактики, проведение антибиотикотерапии только при установленной бактериальной инфекции, своевременное проведение дэскалации и отмены терапии) воспринимает как неоправданный риск для жизни и здоровья пациента.

Антибактериальные препараты – от успеха к заблуждениям

В современной практике большинство клиницистов абсолютно убеждено в том, что назначение АБП даже в том случае, когда бактериальной инфекции нет, обеспечивает большую безопасность, чем неназначение его. Конечно, для такой убежденности существовали определенные предпосылки. С момента открытия А. Флемингом пеницилина, на счету которого огромное количество спасенных жизней, врач смог осознать свое превосходство над микробным миром, свою возможность успешно вмешиваться в инфекционный процесс, контролировать и устранять жизнеугрожающие ин-

* e-mail: iochakovskaya@mail.ru

фекции [13]. Назначение АБП в те годы гарантировало успех, поскольку бактерии в большинстве случаев были чувствительны к антибиотикам. Применение противомикробных препаратов значительно снизило летальность от инфекционных болезней, расширило возможности врачей и прочно закрепилось в сознании клиницистов как абсолютно необходимая рутинная практика при большинстве как установленных, так и сомнительных, неясных нозологий.

Однако сам Флеминг подчеркивал, что одним из основных принципов назначения АБП является обеспечение безопасности терапии для пациента [8]. Как соотносятся современные представления о применении антибиотиков с этим принципом? По данным ВОЗ, до 75% назначаемых противомикробных препаратов используется с нарушением указаний инструкции по их применению, что способствует повышению частоты нежелательных лекарственных реакций (НЛР), росту бактериальной резистентности, удлинению времени госпитализации, а также становится причиной назначения других лекарственных препаратов для устранения ятрогенных последствий неправильного выбора и применения АБП [9]. Исследования, проведенные в США, показывают, что примерно 3–4% госпитализированных больных страдает от серьезных побочных эффектов лекарственной, в том числе антибактериальной, терапии [15; 37]. Исследования же, проведенные в других развитых странах и использующие менее строгие критерии, показывают более высокий процент (8–16%), «при этом 30–50% негативных побочных эффектов можно было бы избежать, что равноценно спасению жизни десятков тысяч людей в этих странах» [24].

Безопасность пациентов

Безопасность пациентов на современном этапе считается глобальной проблемой [28], основные пути решения которой находятся в плоскости осуществлении безопасной медицинской деятельности [6]. По определению Института медицины США безопасность пациентов – это «отсутствие случаев непреднамеренного нанесения вреда в процессе оказания медицинской помощи или вследствие медицинских ошибок» [23]. Национальное агентство по безопасности пациентов Великобритании определяет это понятие как «процесс обеспечения безопасности при оказании медицинской помощи» [32]. Согласно современной концепции, неблагоприятные последствия в процессе лечения обусловлены, прежде всего, структурными, организационными и оперативными недостатками системы здравоохранения [1], поэтому важно снизить риск нанесения вреда пациентам до приемлемого минимума [40]. Большое значение при оказании медицинской помощи имеет выбор современной модели управления доступностью, качеством и безопасностью медицинских услуг. В настоящее время соответствие медицинской помощи стандартам безопасности является одним из ключевых критериев ее качества [3]. Таким об-

разом, проблема защиты пациента от возникающих при лечении осложнений становится исключительно актуальной. В связи с этим в 2004 г. ВОЗ был учрежден всемирный альянс по обеспечению безопасности пациентов.

Безопасность пациентов с точки зрения СКАТ

Программа СКАТ, стратегически направленная на сдерживание роста резистентности, позволяет решать и конкретные тактические задачи по предупреждению инфицирования пациентов полирезистентными штаммами, повышению эффективности стартовой эмпирической антибактериальной терапии, снижению риска развития антибиотик-ассоциированной клостридиальной диареи и других НЛР на противомикробные препараты [10; 26; 35; 38]. Следовательно, внедрение данной системы в рутинную практику ЛПУ способствует соблюдению стандартов безопасности пациентов [4]. Австралийское национальное руководство регламентирует необходимость обязательного применения «Antimicrobial Stewardship», поскольку данная программа «способствует улучшению качества медицинского обслуживания и управления безопасностью пациентов» [20]. А ведущие специалисты Оксфордского университета по сдерживанию антибиотикорезистентности утверждают, что, несмотря на невозможность оценить безопасность в количественном эквиваленте, она является одним из важнейших слагаемых в программе [25]. В 2014 г. Tamma P.D., занимающаяся внедрением политики контроля применения антимикробных средств в одном из лечебных учреждений США, подчеркнула прочную связь «Antimicrobial Stewardship» и безопасности пациентов, и предложила изменить название программы на «антимикробную безопасность», чтобы привлечь больше внимания со стороны администрации к вопросу нерационального применения АБП в ЛПУ [36]. Однако в нашей стране стремление команды СКАТ проводить мероприятия, направленные на сдерживание роста и распространения антибиотикорезистентности, встречает сопротивление не столько со стороны администрации, сколько со стороны лечащих врачей, считающих, что данные нововведения идут вразрез с интересами больного.

При внедрении СКАТ в стационаре практикующим врачам в первую очередь необходимо объяснять, в чем преимущества этой системы для тех пациентов, которых надо спасать сегодня, а только потом говорить об экологической безопасности и перспективах антибактериальной терапии в будущем. Смещение акцентов в сторону больного, а не общества, решение в каждой клинической ситуации вопросов о необходимости проведения антимикробной терапии и профилактики, деэскалации и своевременной отмены в соответствии с основными постулатами СКАТ с точки зрения безопасности реального пациента вероятнее всего найдет больший отклик у лечащего врача. При таком подходе станет очевидно, что проводимые мероприятия связаны не с попыткой сохранить антибиотики для следующих поколений, при-

Табл. 1. Влияние мероприятий СКАТ на безопасность пациентов

Мероприятия СКАТ		Безопасность пациентов
Осуществление качественной дифференциальной диагностики между бактериальными инфекциями и другими причинами появления синдрома системной воспалительной реакции	→	Снижение количества потребляемых антибиотиков и, соответственно, риска развития НЛР и межлекарственных взаимодействий
Назначение эмпирической антибактериальной терапии с учетом риска наличия устойчивых возбудителей	→	Повышение эффективности стартовой антибиотикотерапии, что приводит к снижению риска неблагоприятных исходов и продолжительности госпитализации
Сокращение продолжительности антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии	→	Снижение риска антибиотик-ассоциированных диарей и псевдомембранозного колита, обусловленного <i>Clostridium difficile</i> , других НЛР
Внедрение протоколов эмпирической антибиотикотерапии и антибиотикопрофилактики	→	Сведение к минимуму вероятности ошибок, обусловленных квалификацией, компетенцией и загруженностью врача, особенно в праздничные и выходные дни

нося при этом в жертву интересы конкретного пациента, а направлены в первую очередь на восстановление здоровья больного и предотвращение возможных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи (табл. 1).

Решение глобальных проблем антибиотикорезистентности и ограничение ненадлежащего использования антимикробных препаратов в ЛПУ приводит к реальным результатам по улучшению исходов: снижению летальности, снижению риска развития НЛР, повышению эффективности терапии. Например, оптимизация применения АБП в канадской больнице привела к снижению частоты возникновения суперинфекции, вызванной токсинотродами штаммами *Clostridium difficile* [38], а внедрение Протокола СКАТ в одном из хирургических центров Москвы позволило снизить летальность от инфекций в группе реанимационных больных более, чем в полтора раза (с 15% до 8,8%) [2].

Заключение

Безопасность пациентов является неотъемлемым компонентом антимикробного управления. Минимизация врачебных ошибок и непреднамеренного вреда в процессе оказания медицинской помощи – вот ключ к взаимопониманию между лечащими врачами и энтузиастами программы СКАТ. Внедрение основных принципов системы контроля антимикробной терапии в ЛПУ, обучение практикующих специалистов, заинтересованных в эффективном и безопасном лечении своих пациентов, основным алгоритмам принятия решений при назначении или отмене АБП, позволит лечебному учреждению, помимо выполнения ежедневных задач по спасению

жизни и здоровья госпитализированных больных, реализовывать стратегию снижения роста резистентности проблемных микроорганизмов и сохранения антибактериальных ресурсов для будущих поколений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Всемирный альянс за безопасность пациентов. Программа перспективного развития. B03; 2005. [World Alliance for Patient Safety: forward programme. WHO; 2005. (In Russ).] [доступ от 21.09.2019]. Доступ по ссылке <https://www.who.int/publications/list/9244592444/ru/>.
2. Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Теплых Б.А., и др. Антибиотикорезистентность: пути решения проблемы в многопрофильном стационаре // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – Т.9. – №3. – С. 97–101. [Gusarov VG, Zamyatin MN, Teplykh BA, et al. Antibiotikorezistentnost': puti resheniya problemy v mnogoprofil'nom stacionare. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2014;9(3):97–101. (In Russ).]
3. Дьяченко С.В., Слободенюк Е.В., Дьяченко В.Г. Организация антибактериальной терапии распространенных заболеваний. Учебное пособие. – Хабаровск: Изд. центр ДВГМУ; 2010. – 475 с. [D'yachenko SV, Slobodenyuk EV, D'yachenko VG. Organizatsiya antibakterial'noi terapii rasprostranennykh zabolevaniy. Uchebnoe posobie. Khabarovsk: Izd. centr DVGMU; 2010. 475 p. (In Russ).]
4. Елисеева Е.В., Гайнуллина Ю.И., Гельцер Б.И. Управление качеством в сфере применения антибактериальных препаратов. – Владивосток: Дальнаука; 2010. – 180 с. [Eliseeva EV, Gainullina Yul, Gel'tser BI. Upravlenie kachestvom v sfere primeneniya antibakterial'nykh preparatov. Vladivostok: Dal'nauka; 2010. 180 p. (In Russ).]
5. Жукова Э.В. Современное состояние проблемы антибиотикорезистентности и эпидемиологический надзор за устойчивостью микроорганизмов к антибактериальным препаратам // Поликлиника. – 2015. – №2-2. – С. 44–47. [Zhukova EV. Sovremennoe sostoyanie problemy antibiotikorezistentnosti i epidemiologicheskii nadzor za ustoychivost'yu mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam. Poliklinika. 2015;(2-2):44–47. (In Russ).]
6. Литовкина М.И. Безопасность пациентов в международных правовых документах. В кн.: Вопросы современной юриспруденции: сборник по материалам XX международной научно-практической конференции. – Новосибирск: СибАК; 2013. – С. 113–122. [Litovkina MI. Bezopasnost' patsientov v mezhdunarodnykh pravovykh dokumentakh. In: Voprosy sovremennoy yurisprudentsii: sbornik po materialam XX mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Novosibirsk: SibAK; 2013. pp. 113–122. (In Russ).]
7. Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии. Научный отчет о результатах исследования антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях с интенсивным использованием антибиотиков в стационарах России (РеВАНШ). – Смоленск; 2009. [Nauchno-issledovatel'skii institut antimikrobnoi khimioterapii. Nauchnyi otchet o rezul'tatakh issledovaniya antibiotikorezistentnosti bakterial'nykh vzbuditelei nozokomial'nykh infektsii v otdeleniyakh s intensivnym ispol'zovaniem antibiotikov v statsionarakh Rossii (ReVANS). Smolensk, 2009. (In Russ).]
8. Поляк М.С. Основы антибиотикотерапии. – СПб.: НИЛФ; 2003. – 32 с. [Polyak MS. Osnovy antibiotikoterapii. St. Petersburg: NLCF; 2003. 32 p. (In Russ).]
9. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: методические рекомендации. / Под ред. С.В. Яковлева, М.В. Журавлевой, Д.Н. Проценко, В.Б. Белобородова. – М.: Перо; 2016. – 100 с. [Programma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnoi Terapii) pri okazanii statsionarnoi meditsinskoi pomoshchi: metodicheskie rekomendatsii. Ed by S.V. Yakovlev, M.V. Zhuravleva, D.N. Protsenko, V.B. Beloborodov. Moscow: Pero; 2016. 100 p.].
10. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России. Российские национальные рекомендации. – М.; 2012. – 96 с. [Strategiya i taktika primeneniya antimikrobnnykh sredstv v lechebnykh uchrezhdeniyakh Rossii. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii. Moscow; 2012. 96 p. (In Russ).]
11. Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б., и др. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ // Антибиотики и химиотерапия. – 2016. – Т.61. – №5-6. – С. 32–42. [Yakovlev SV, Suvorova MP, Beloborodov VB, et al. Safety: achieving a new standard for care multicentre study of the prevalence and

- clinical value of hospital-acquired infections in emergency hospitals of Russia: ERGINI Study. *Antibiotics and chemotherapy*. 2016;61(5-6):32-42. (In Russ.)
12. Allerberger F, Gareis R, Jindrák V, Struelens MJ. Antibiotic stewardship implementation in the EU: the way forward. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009;7(10):1175-1183. doi: 10.1586/eri.09.96.
 13. Armstrong GL, Conn LA, Pinner RW. Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20th century. *JAMA*. 1999;281(1):61-66. doi: 10.1001/jama.281.1.61.
 14. Asensio A, Oliver A, González-Diego P, et al. Outbreak of a multiresistant *K. pneumoniae* strain in an intensive care unit: antibiotic use as a risk factor for colonization and infection. *Clin Infect Dis*. 2000;30(1):55-60. doi: 10.1086/313590.
 15. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med*. 1991;324(6):370-376. doi: 10.1056/NEJM199102073240604.
 16. Charani E, Cooke J, Holmes A. Antibiotic stewardship programmes – what's missing? *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(11):2275-2277. doi: 10.1093/jac/dkq3-57.
 17. Cosgrove S. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes, mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis*. 2006; 42 Suppl 2:S82-89. doi: 10.1086/499406.
 18. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007; 44(2):159-177. doi: 10.1086/510393.
 19. Drew RH. Antimicrobial stewardship programs: how to start and steer a successful program. *J Manag Care Pharm*. 2009;15(2 Suppl):S18-23. doi: 10.18553/jmcp.2009.15.s2.18.
 20. Duguid M, Cruickshank M, editors. *Antimicrobial stewardship in Australian hospitals* [Internet]. Canberra: Biotext; 2011. 208 p. [cited 2019 Sep 12]. Available from: <https://www.safetyandquality.gov.au/sites/default/files/migrated/Antimicrobial-stewardship-in-Australian-Hospitals-2011.pdf>.
 21. Gould IM. A review of the role of antibiotic policies in the control of antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother*. 1999;43(4):459-465. doi: 10.1093/jac/43.4.459.
 22. Gould IM. Stewardship of antibiotic use and resistance surveillance: the international scene. *J Hosp Infect*. 1999;43 Suppl:S253-260. doi: 10.1016/s0195-6701(99)90095-6.
 23. Institute of Medicine (US) Committee on Data Standards for Patient Safety; Aspden P, Corrigan JM, Wolcott J, Erickson SM, editors. *Patient safety: achieving a new standard for care*. Washington, DC: National Academies Press (US); 2004. 528 p.
 24. Jha AK, Prasopa-Plaizier N, Larizgoitia I, et al. Patient safety research: an overview of the global evidence. *Qual Saf Health Care*. 2010;19(1):42-47. doi: 10.1136/qshc.2008.029165.
 25. Laundry M, Gilchrist M, Whitney L, editors. *Antimicrobial stewardship*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2016. pp. 168-230. doi: 10.1093/med/9780198758792.001.0001.
 26. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18(4):638-656. doi: 10.1128/cmr.18.4.638-656.2005.
 27. Maragakis LL, Perencevich EN, Cosgrove SE. Clinical and economic burden of antimicrobial resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008;6(5):751-763. doi: 10.1586/14787210.6.5.751.
 28. Di Bartolomeo M. The Luxembourg Declaration on Patient Safety: a political comment. *Ital J Public Health*. 2005;2(3-4):9-10. doi: 10.2427/5956.
 29. Owens RC Jr, Rice L. Hospital-based strategies for combating resistance. *Clin Infect Dis*. 2006;42 Suppl 4:S173-181. doi: 10.1086/500664.
 30. Patel D, Macdougall C. How to make antimicrobial stewardship work: practical considerations for hospitals of all sizes. *Hosp Pharm*. 2010;45(11 Suppl):10-21. doi: 10.1310/hpj4511-s10.
 31. Paterson DL. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. *Clin Infect Dis*. 2006;42 Suppl 2:S90-95. doi: 10.1086/499407.
 32. Lamanna A, Moro G, Riss M, Vannini I, editors. *Patient's Rights in Europe: Civic information on the Implementation of the European Charter of Patient's Rights* [Internet]. Final Report, 2007 [cited 2019 Sep 12]. Available from: http://www.active-citizenship.net/images/patientsrights/patients_rights_report_final-eng.pdf.
 33. Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *enterococcus*, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern Med*. 2002; 136(11):834-844. doi: 10.7326/0003-4819-136-11-200206040-00013.
 34. Saurina G, Quale JM, Manikal VM, et al. Antimicrobial resistance in *Enterobacteriaceae* in Brooklyn, NY: epidemiology and relation to antibiotic usage patterns. *J Antimicrob Chemother*. 2000;45(6):895-898. doi: 10.1093/jac/45.6.895.
 35. Shehab N, Patel PR, Srinivasan A, Budnitz DS. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clin Infect Dis*. 2008;47(6):735-743. doi: 10.1086/591126.
 36. Tamma PD, Holmes A, Ashley ED. Antimicrobial stewardship: another focus for patient safety? *Curr Opin Infect Dis*. 2014;27(4):348-355. doi: 10.1097/QCO.0000000000000077.
 37. Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Med Care*. 2000;38(3):261-271. doi: 10.1097/00005650-200003000-00003.
 38. Valiquette L, Cossette B, Garant MP, et al. Impact of a reduction in the use of high-risk antibiotics on the course of an epidemic of *Clostridium difficile* associated disease caused by the hypervirulent NAP1/027 strain. *Clin Infect Dis*. 2007;45 Suppl 2:S112-121. doi: 10.1086/519258.
 39. World Health Organization. *WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance* [Internet]. Switzerland: WHO; 2001 [cited 2019 Sep 12]. Available from: https://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf.
 40. World Health Organization. *World Alliance for Patient Safety: forward programme 2008-2009* [Internet]. 1st ed. France: WHO; 2008 [cited 2019 Sep 12]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70460/WHO_IER_PSP_2008.04_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

АРХИТЕКТУРА МЕДИЦИНСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Карпов О.Э.¹, Никуличев А.А.*¹, Пензин О.В.¹, Субботин С.А.¹,
Андриков Д.А.², Перфильев А.Е.²

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.43.34.025

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва² ООО «Иммерсмед», Москва

Резюме. Рассмотрены предпосылки и требования, которые приводят к необходимости углубления цифровой трансформации медицинских учреждений и здравоохранения в целом. Показано, что переход к инновационной медицине, ориентированной на пациента, на сохранение, а не восстановление его здоровья, требует новой принципиальной организации медицинской информационной системы (МИС). На основе анализа требований предложен укрупненный вариант архитектуры МИС нового поколения, обеспечивающей выполнение требований к «умной клинике».

Ключевые слова: цифровая трансформация, медицинская информационная система, 4P-медицина, интероперабельность, цифровой двойник.

Введение

Цифровая трансформация российской медицины является одной из стратегических задач Министерства здравоохранения РФ. В рамках стартовавшего в 2019 г. национального проекта «Здравоохранение» выделен федеральный проект «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения», направленный, в том числе, на «...внедрение цифровых решений и платформенных технологий» [12]. Руководителем федерального проекта является заместитель Министра здравоохранения, создан специальный Центр компетенций цифровой трансформации сферы здравоохранения Минздрава России.

Медицинские учреждения являются и субъектами и объектами преобразований. Они отвечают на внешние требования и вызовы, создают новые и совершенствуют существующие лечебные и административные процессы, используя для этого современные цифровые решения, образующие МИС медицинской организации (МИС МО). Именно в МИС МО согласно ст. 91 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» осуществляются «сбор, хранение, обработка и предоставление информации об ... организациях государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения и об осуществлении медицинской и иной деятельности в сфере охраны здоровья». Таким образом, МИС МО – важнейшие тиражируемые решения в области про-

ARCHITECTURE OF NEXT-GENERATION HEALTH INFORMATION SYSTEMS

Karpov O.E.¹, Nikulichev A.A.*¹, Penzin O.V.¹, Subbotin S.A.¹, Andrikov D.A.²,
Perfilev A.E.²¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow² LLC «Immersmed», Moscow

Abstract. The article considers the prerequisites and requirements that lead to the need to deepen the digital transformation of medical institutions and health care in general. It is shown that the transition to innovative patient-centered medicine to preserve rather than restore his health requires a new fundamental organization of the health information system (MIS). Based on the analysis of requirements, an enlarged version of the next-generation HIS architecture is proposed, which ensures the fulfillment of the requirements for a «smart clinic».

Keywords: digital transformation, medical information system, 4P-medicine, interoperability, digital twins.

граммного обеспечения и информационных технологий. Они предназначены для автоматизации деятельности медицинских организаций и опосредованно влияют на здоровье каждого человека. МИС МО отличает ряд особенностей – чрезвычайная сложность предметной области, повышенные требования к защите информации, интеграция с разнообразным оборудованием и большим числом смежных автоматизированных систем, высокие требования к эргономике и быстродействию. Проектирование архитектуры МИС, понимаемой как ее принципиальную организацию, воплощенную в элементах, их взаимоотношениях друг с другом и со средой, а также принципы, направляющие ее проектирование, является важной научной и инженерной задачей, отдельные аспекты которой ранее рассматривались в статьях и монографиях [6; 21].

Поколения МИС МО

Рынок российских МИС МО начал складываться достаточно давно, но существующие в конце XX – начале XXI века решения за редким исключением давали возможности реализации только ключевых требований внешних регуляторов и были по сути расширениями стандартных учетных систем общего назначения. Состояние медицинской организации, в которой были созданы МИС МО предыдущего поколения, именуется «автоматизированной клиникой». К сегодняшнему дню такой уровень информатизации учреждения является базовым и на нем вырастают системы следующих по-

* e-mail: nmhc@mail.ru

колений, зачастую на тех же программных платформах, которые тоже постоянно совершенствуются.

Крупные изменения произошли в начале 2010-х гг., когда в рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» был достигнут необходимый стартовый уровень материально-технической (включая вычислительную технику) базы медицинских организаций и органов управления здравоохранением, обеспечивающий значительное повышение эффективности деятельности при системной информатизации. Была принята концепция создания единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ), началась разработка ее ключевых подсистем и массовое внедрение как МИС субъектов РФ, так и МИС МО [17]. В этих условиях не только активизировались существующие производители программного обеспечения, но и появились новые; предлагаемые решения стали более функциональны и начали обеспечивать информационные потребности медицинских работников. При анализе классификации МИС МО в 2012 г. некоторые авторы указывали, что «Наиболее конкурентными в будущем ... окажутся системы, позволяющие обеспечить дополнительные функции для врачей» [10]. В настоящее время МИС МО действительно развиваются именно как комплексные решения, объединяющие и поддерживающие все ключевые процессы медицинских учреждений. Они интегрированы с ЕГИСЗ и региональными МИС, их используют сотни тысяч медицинских работников. Многие из них поддерживают развитую аналитику, включая отдельные системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР), в том числе с использованием таких сквозных цифровых технологий, как искусственный интеллект. Несколько последних лет в первую очередь в связи с принятием Федерального закона от 29 июля 2017 г. № 242-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья» в МИС включают и телемедицинские технологии.

Целевое состояние медицинского учреждения, в котором полностью реализованы возможности МИС МО текущего поколения, принято называть «**цифровая клиника**». Важно отметить, что цифровая трансформация здравоохранения приводит к изменениям медицинских технологических процессов, что усложняет внедрение новаций. Как следствие, на сегодняшний день даже у передовых в этом отношении организаций еще много задач в деле построения полностью цифровых клиник, прежде всего в сфере интеллектуальной обработки данных. За рубежом среди цифровых клиник имеются общепризнанные лидеры, и один из них – корейский Bundang – планирует в 2022 году начать работать в России в рамках московского международного медицинского кластера [9].

Требования к медицине и здравоохранению постоянно растут, и их выполнение может быть эффективно

обеспечено только новейшими технологическими решениями. Несмотря на все достигнутые за короткий срок успехи цифровой трансформации, уже требуются МИС МО нового поколения. Целевое состояние медицинского учреждения, в котором полностью реализованы рассмотренные ниже возможности таких МИС МО, принято называть «**умная клиника**». Пока медицинские организации (и не только России, но и мировые лидеры) к этому уровню только присматриваются, реализуя отдельные пилотные проекты.

Таким образом, МИС МО предыдущего поколения были учетными системами, в которых медицинский работник заполняет необходимые формы, МИС МО текущего поколения активно предоставляет врачу информационную поддержку и помогает лечить пациента, а МИС МО нового поколения включает в контур цифрового взаимодействия самого пациента. Задачами статьи является рассмотрение требований к умной клинике (к цифровой клинике в части пересечения требований) и предложение укрупненной архитектуры МИС МО нового поколения.

Предпосылки создания МИС МО нового поколения

Развитие сквозных цифровых технологий

В начале 2010-х гг. из этапа научно-исследовательских работ в опытно-конструкторскую стадию начали переходить инновационные разработки, которые сейчас объединяют под общим названием «сквозные цифровые технологии». Ключевым из них является симбиоз технологий больших данных и искусственного интеллекта, и отсчет нового времени в этой области начинается с победы IBM Watson в Jeopardy! как раз в 2011 г. В России этот тренд поддержан национальной программой «Цифровая экономика Российской Федерации», которая включает в себя самостоятельный федеральный проект «Цифровые технологии» [13]. Именно активное внедрение сквозных инновационных технологий должно обеспечить дальнейшую цифровую трансформацию российской экономики и социальной сферы, в том числе здравоохранения.

Наибольшая востребованность решений именно в области искусственного интеллекта на основе накопления и обработки больших данных подтверждается тем, что после целого ряда решений на высшем уровне в России разрабатывается профильная национальная стратегия, создается технический комитет по стандартизации «Искусственный интеллект», все государственные корпорации и ведущие коммерческие структуры активно реализуют пилотные проекты.

Использование сквозных цифровых технологий в здравоохранении

Федеральным проектом «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения» предполагается, что именно в рамках

ЕГИСЗ будут реализованы ключевые инфраструктурные задачи внедрения цифровых технологий [12]:

- ведение реестра нормативно-справочной информации;
- формирование реестров интегрированных электронных медицинских карт (ЭМК) и электронных медицинских документов;
- предоставление управляемого доступа пациентам к своей медицинской документации.

Минздрав России в рамках своей компетенции утвердил требования к МИС МО, которые начинают действовать с 2020 г. и формируют внешние рамки, в том числе и для архитектуры МИС МО нового поколения [16]. Положение об ЕГИСЗ, утвержденное Постановлением Правительства от 05.05.2018 № 555 определяет Порядок и сроки представления информации в единую систему, что также является набором обязательных требований к МИС МО [14].

Внедрение сквозных цифровых технологий в медицине

В российских цифровых клиниках уже ведутся электронные медицинские карты и уже используются решения для интеллектуальной обработки медицинских данных, в том числе на базе технологий искусственного интеллекта. Разработаны первые отечественные системы автоматического нахождения областей интереса на рентгеновских снимках и томограммах, анализа взаимодействия лекарственных препаратов, работы с медицинскими документами. Таким образом, лучшие МИС МО текущего поколения являются хорошим базисом для дальнейшего развития.

Требования к умной клинике и МИС МО нового поколения – от отраслевых функциональных к обеспечивающим технологическим

Внедрение принципов 4П-медицины

Медицинские технологии становятся эффективнее, но дороже, рост продолжительности жизни усложняет демографическую ситуацию, и единственным способом повышения доступности и качества медицинской помощи является переход от лечения к прогнозированию, профилактике и здоровому образу жизни (Рис. 1), что невозможно без глубокой цифровой трансформации российской системы здравоохранения.

Восприняв возможности, которые дают новые технологии, клиническая медицина сформировала пациентоцентричную концепцию «4П», предусматривающую фокусирование системы здравоохранения на прогнозировании, персонализации, профилактике и активной вовлеченности человека в сохранение и развитие своего здоровья. Минздрав России активно пропагандирует подходы и принципы «4П-медицины», но существующие организационные и информационные системы ориентированы исключительно на лечение пациента [19]. Уже внедренные в цифровых клиниках решения, включая

Национальный проект «Здравоохранение»: создание условий для снижения предотвратимой смертности и перехода к высокоэффективной инновационной медицине «4П»

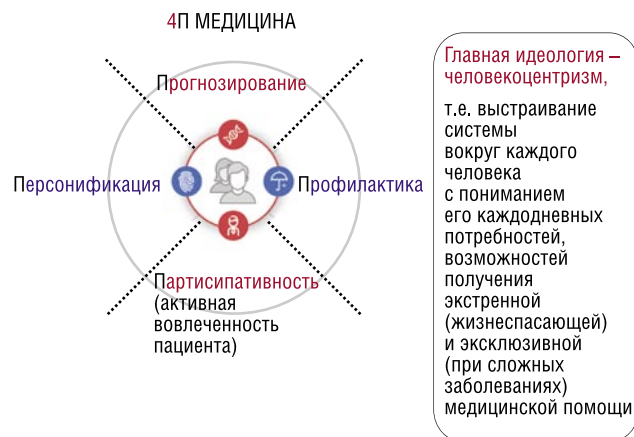


Рис. 1. Идеология 4П-медицины [19].



Рис. 2. Требуемые процессы медицинского сопровождения [19].

СППВР, должны пройти еще длинный путь эволюционного развития, но в рамках МИС МО текущего поколения они останутся ориентированными исключительно на обеспечение деятельности медицинского работника.

Переход к высокоэффективной инновационной медицине для основной массы населения станет возможен, когда критическая масса медицинских учреждений перешагнет рамки цифровых клиник, и станет умными клиниками, в том числе за счет создания МИС МО нового поколения. Умная клиника должна внедрить процессы, непосредственно направленные на пациента, прежде всего – ключевое для внедрения «4П» медицинское сопровождение (Рис. 2).

Это приводит к необходимости:

- включить в обработку не только внутренние данные отдельной медицинской организации, но и всей российской системы здравоохранения (в перспективе – и зарубежных клиник), а также данных, производимых самим пациентом – дневника здоровья и социальной продукции;
- включить в МИС МО нового поколения дополнительные модули и сервисы, обеспечивающие процессы медицинского сопровождения, чтобы добавить в клинический путь пациента медицинские учреждения

всех видов и уровней, страховые фонды и компании, работодателей, социальные службы, фитнес-клубы, службы психологической поддержки, волонтерские организации;

- создать новые, специализированные системы поддержки принятия решений пациентом, а также СППВР для врача-куратора, непосредственно осуществляющего медицинское сопровождение.

Внедрение технологий информационного моделирования в строительстве и эксплуатации зданий и сооружений – «Умное здание»

19 июля 2019 г. Президент РФ поручил Председателю Правительства обеспечить:

- «переход к системе управления жизненным циклом объектов капитального строительства (далее – система управления) путем внедрения технологий информационного моделирования [далее также BIM – building information modeling];
- применение типовых моделей системы управления (проектной, строительной, эксплуатационной и утилизационной), в первоочередном порядке в социальной сфере» [15].

В рамках федерального проекта «Цифровое государственное управление» предусматривается, что будет «Внедрена система управления жизненным циклом объектов капитального строительства на основе технологий информационного моделирования» [13]. Передовые цифровые клиники уже активно внедряют технологии умных зданий. Европейский союз (ЕС) запустил специальный проект Streamer (<http://www.streamer-project.eu>), признающий, что «здания, связанные со здравоохранением, являются одними из главных приоритетов ЕС, поскольку они играют ключевую роль для устойчивости общества».

Использование сквозных цифровых технологий для создания умных зданий и сооружений дает возможности повышения их эксплуатационных характеристик при одновременном сокращении затрат на обслуживание и ремонт. Прежде всего это достигается за счет мониторинга и предиктивной аналитики состояния инженерной инфраструктуры, автоматического выполнения настраиваемых сценариев реакции на инциденты (авария, медицинская тревога, падение пациента, проникновение посторонних в зону с ограниченным доступом и т.д.), управления средой.

Функциональный контроль медицинского оборудования

Технологии, применяемые для создания умного здания, могут использоваться и при управлении жизненным циклом медицинского оборудования. По материалам мета-анализа и опроса 2018 г. был дан прогноз, что «Технологии (промышленного интернета вещей) позволяют предприятиям сокращать простои (до 10%), снижать затраты на техническое обслуживание, а также усовер-

шенствовать процедуры прогнозирования и предотвращения отказов оборудования (на 10%) ... Основными отраслями, где будет формироваться выручка, станут транспорт, промышленность, ЖКХ, здравоохранение, а также сегмент умных зданий и умных городов» [18]. Технологическая унификация управления инженерными системами, инфраструктурой информационно-коммуникационных технологий и медицинской техникой является отличительным признаком умной клиники и МИС МО нового поколения.

Управление на основе моделей и переход к цифровому двойнику клиники

Интеллектуальная обработка данных касается и систем управления. Ключевым для МИС МО нового поколения становится возможность управления бизнес-процессами учреждений на базе совокупности data-driven моделей – цифрового двойника клиники. Все процессы в умной клинике постоянно оцениваются, а их изменения осуществляются только после доказанного при количественном моделировании улучшения оценок. При этом плотность моделей должна в перспективе превысить плотность объектов реального мира, а результаты моделирования быть доступными в виде цифровых сервисов.

Экосистема умной клиники

Используемые МИС нового поколения цифровые сервисы, прежде всего интеллектуального анализа данных и моделирования для СППВР и поддержки управления, могут иметь требуемый для создания умной клиники уровень доступности и качества только в условиях высокой конкуренции разработчиков и операторов.

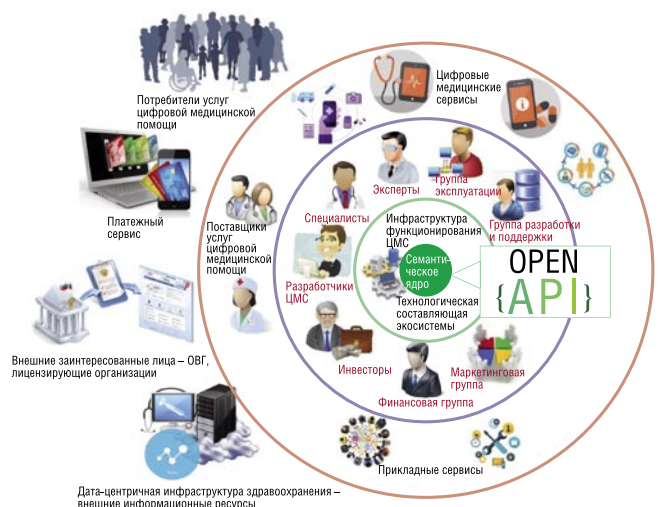


Рис. 3. Экосистема и модель цифровой платформы умной клиники [7].

Обязательным требованием к цифровой медицине становится наличие среды поставщиков и потребителей, позволяющей органично сочетать сотрудничество и конкуренцию (cooperation + competition = coopepetition). Организационно это описывается в терминах экосистемы [7]. Технической реализацией кластеров экосистемы являются цифровые платформы (Рис. 3), которые должны обеспечить МИС нового поколения возможность подключения «по требованию» цифровых медицинских и связанных (финансовых, аутентификации и идентификации, хранения данных, информационной поддержки и т.д.) сервисов в качестве процедур технологических процессов умной клиники с минимальными затратами времени и ресурсов.

Реализация открытых программных интерфейсов (application programming interface – API)

Как в рамках экосистемы, так и для выполнения требований регуляторов МИС МО нового поколения должна эффективно взаимодействовать с множеством внешних информационных систем [8]. Признанным лидером в решении проблем с обеспечением интероперабельности информационных систем здравоохранения с конца 1987 г. занимается некоммерческая организация Health Level 7 International (<http://www.hl7.org/about/index.cfm>).

На текущий момент были подготовлены несколько ключевых стандартов, объединённых под названием HL7 (табл. 1).

Однако HL7 FHIR прошел уже четыре большие редакции (последняя опубликована в 2018 г.), и на текущий момент его поддерживают более 50 разработчиков программного обеспечения для здравоохранения, включая ведущих поставщиков МИС на крупнейшем североамериканском рынке, на него ориентируют свои решения глобальные технологические компании при развитии своих медицинских сервисов. По мнению авторов HL7 FHIR после перевода и адаптации будет включен в список ГОСТов, и его поддержка в качестве открытого API является обязательным требованием к МИС МО нового поколения.

Табл. 1. Стандарты HL7

Стандарт / версия	Период развития, распространение, особенности	Стандартизация в России
HL7 v.2	издан в начале 1990-х г., до сих пор распространен в Северной Америке как унаследованный стандарт МИС прошлого века, основан на передаче сообщений в виде текстовых строк с разделителями	ГОСТ Р ИСО/HL7 27931-2015 [3]
HL7 v.3	опубликован в середине 2000-х г., реализует обмен XML-сообщениями, основанными на эталонной информационной модели, испытывает проблемы с распространением в связи с избыточной сложностью	ГОСТ ISO/HL7 21731-2013 [5]
HL7 v.3 Clinical Document Architecture Release 2 (HL7 CDA R2)	часть версии HL7 v.3, получившая успех и распространение за счет наложенных ограничений – реализует моделирование только клинических документов с использованием ограниченной эталонной информационной модели HL7, может быть только элементом API	ГОСТ Р ИСО/HL7 27932-2015 [4]
HL7 FHIR	представлен в 2014 г., основан на REST- (Representational State Transfer – передача состояния представления) и позволяет представлять полноценные открытые API с представлением данных в форматах XML (eXtensible Markup Language – расширяемый язык разметки) и JSON (JavaScript Object Notation, текстовый формат обмена данными, основанный на языке программирования JavaScript)	

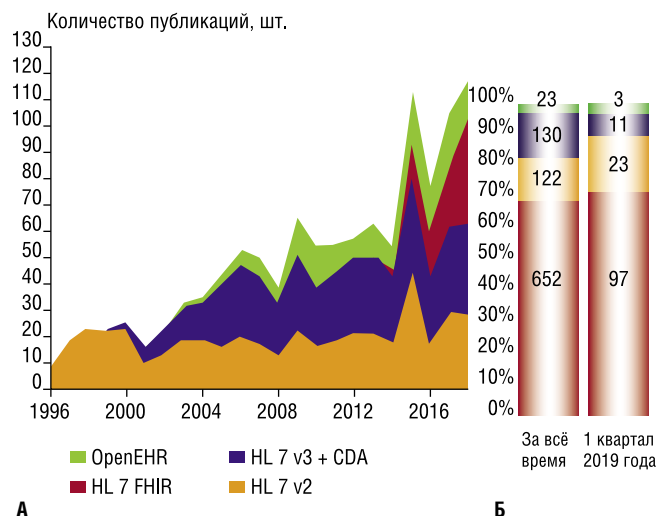


Рис. 4. А – количество публикаций, проиндексированных в базе данных Pubmed, Б – количество обсуждений на ресурсе StackOverflow.com, в которых рассматриваются и (или) используются версии стандарта HL7 и OpenEHR.

Данный вывод подтверждается анализом распространенности различных типов стандартов HL7 с течением времени (Рис. 4). Дополнительно приведено сравнение с медицинским стандартом хранения и обмена клинической информацией OpenEHR (не для обмена данными между системами!). OpenEHR связан с ГОСТ Р ИСО 13606-1-2011 [2] и используется в некоторых распределенных МИС, самой крупной из которых в России является Единая медицинская информационно-аналитическая система города Москвы [24].

Для анализа использованы следующие показатели оценки использования стандартов HL7:

- для научных исследований – количество работ, проиндексированных в ключевой базе данных медицинских и биологических публикаций Pubmed.com (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) в зависимости от года публикации (Рис. 4А);

- для создания МИС и цифровых медицинских сервисов – количество обсуждений на специализированном ресурсе экспертной поддержки разработчиков программного обеспечения Stackoverflow.com (Рис. 4Б).

Видно, что востребованность FHIR постоянно растет, и он становится лидирующим среди всего семейства стандартов HL7.

Управление данными

Обеспечение выполнения указанных выше требований во многом опирается на ключевые технологии искусственного интеллекта – нейронные сети и машинное обучение, требующие большого количества данных, причем данных качественных. Целевая структура управления качеством данных, предложенная в ИСО 8000, приведена на рисунке 5.

В ИСО 25000 определены общепринятая модель и критерии качества данных (табл. 2), которые делятся на:

- системно независимые (внутренне присущие), которые определяют степень, в которой данные имеют



Рис. 5. Структура управления качеством данных [1].

естественную способность удовлетворить заявленные и предполагаемые потребности при использовании в определённых условиях;

- системно зависимые, которые определяют степень, в которой качество данных достигается и сохраняется только в конкретной компьютерной системе при использовании в определённых условиях.

Табл. 2. Характеристики качества данных [23]

№	Характеристика качества данных		Системно	
	Наименование	Определение (для конкретного контекста использования)	незави- симая	зави- симая
1	Правильность (Accuracy)	Степень, в которой данные имеют атрибуты, правильно представляющие истинное значение предполагаемого атрибута концепции или события	+	-
2	Полнота (Completeness)	Степень, в которой данные, связанные с сущностью, имеют значения для всех ожидаемых атрибутов и связанных экземпляров сущностей	+	-
3	Согласованность (Consistency)	Степень, в которой данные обладают атрибутами, свободными от противоречий и согласованными с другими данными	+	-
4	Доверие (Credibility)	Степень, в которой данные имеют атрибуты, которые считаются пользователями истинными и правдоподобными	+	-
5	Актуальность (Currentness)	Степень, в которой данные имеют атрибуты на подходящий момент времени	+	-
6	Простота доступа (Accessibility)	Степень, в которой данные могут быть доступны	+	+
7	Соответствие (Compliance)	Степень, в которой данные имеют атрибуты, соответствующие действующим стандартам, соглашениям или нормам и аналогичным правилам, касающимся качества данных	+	+
8	Конфиденциальность (Confidentiality)	Степень, в которой данные имеют атрибуты, гарантирующие, что они доступны и интерпретируются только авторизованными пользователями	+	+
9	Эффективность (Efficiency)	Степень, в которой данные имеют атрибуты, которые могут быть обработаны и обеспечить ожидаемые уровни производительности с использованием соответствующих объемов и типов ресурсов	+	+
10	Точность (Precision)	Степень, в которой данные имеют атрибуты, которые являются точными или обеспечивают различие	+	+
11	Контролируемость (Traceability)	Степень, в которой данные имеют атрибуты, обеспечивающие контроль доступа к данным и любых изменений, внесенных в данные	+	+
12	Понятность (Understandability)	Степень, в которой данные имеют атрибуты, которые позволяют им быть прочитанными и интерпретированными пользователями, и выражены на соответствующих языках, символах и единицах	+	+
13	Доступность (Availability)	Степень, в которой данные имеют атрибуты, позволяющие их получать авторизованным пользователям и (или) приложениям	-	+
14	Мобильность (Portability)	Степень, в которой данные имеют атрибуты, позволяющие устанавливать, заменять или перемещать их из одной системы в другую с сохранением существующего качества	-	+
15	Восстанавливаемость (Recoverability)	Степень, в которой данные имеют атрибуты, позволяющие им поддерживать и сохранять заданный уровень операций и качества даже в случае сбоя	-	+

Умная клиника должна обеспечить безусловное выполнение этих требований в МИС МО нового поколения.

Архитектура МИС МО нового поколения

К архитектуре МИС МО текущего поколения Минздрав России в своих рекомендациях 2015 г. предъявлял следующие требования: «МИС МО должна поддерживать модульную архитектуру – состоять из модулей, каждый из которых охватывает отдельный процесс деятельности медицинской организации» с обоснованием «Обеспечение поэтапного внедрения МИС МО в соответствии с потребностями конкретной медицинской организации [11]. Модули могут использоваться как в рамках комплексной МИС, так и в качестве отдельных компонентов...». Однако рассмотренные выше требования к умной клинике приводят тому, что МИС МО нового поколения должна обладать и новой архитектурой.

Важно отметить, что утвержденные Минздравом России требования к МИС МО [22] не содержат явных упоминаний архитектуры. Это отражает ситуацию переходного периода, и позволяет учреждениям, находящимся на разных этапах цифровой трансформации, самостоятельно выбрать тактику – использовать МИС МО предыдущего поколения, создавать цифровые клиники на современных решениях или приступить к созданию элементов МИС МО нового поколения для перехода к умной клинике.

Платформенный подход, ориентация на подключаемые цифровые сервисы требуют, чтобы МИС МО нового поколения строилась по принципу сервисно – ориентированной архитектуры, которая в соответствии рассмотренными требованиями включает в себя:

1. Уровень пользователей, определяющий средства и участников коммуникаций с фокусом на пациенте как ключевом пользователе МИС МО (Рис. 7);
2. Прикладной уровень (Рис. 8), включающий:
 - интерфейс умной клиники, обеспечивающий подключение сервисов интеллектуальной обработки данных и моделирования;
 - платформу управления медицинскими процессами; в предлагаемой модели на ней базируются и общесистемные модули МИС, ключевыми из которых являются ЭМК, интеграционная подсистема (шина данных) и конструктор процессов;
 - источники данных – как внешних, так и внутренних, механизмы управления качеством данных, которые используются и для ЭМК умной клиники;
3. Инфраструктурный уровень (Рис. 9):
 - инфраструктура используемых информационно-коммуникационных технологий;
 - уровень умного здания (компоненты инженерных систем).

Для каждой роли пользователей (участники коммуникаций) в конструкторе процессов системы настраива-



Рис. 7. Уровень пользователей архитектуры МИС МО нового поколения.

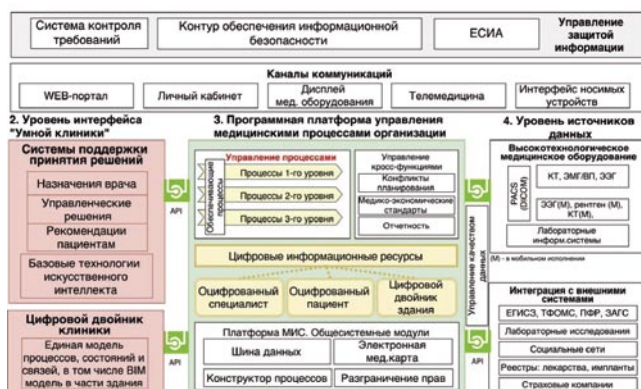


Рис. 8. Прикладной уровень архитектуры МИС МО нового поколения.



Рис. 9. Уровень инфраструктуры архитектуры МИС МО нового поколения.

ются требуемая последовательность выполнения этапов медицинские процессы. Предварительное моделирование обеспечивает выполнение поставленных задач с минимальными временными, трудовыми и финансовыми затратами, а настройка ролей – защиту информации от несанкционированного доступа.

Предлагаемая архитектура МИС МО позволяет использовать различные средства коммуникаций для взаимодействия с пользователями, сбора оперативной информации о нахождении пользователей (пациентов, медицинского и немедицинского персонала умной клиники), для оптимизации управления потоками пациентов. Для обеспечения защиты информации должны применяться строгая идентификация, доступ на основе ролей, структурированная политика безопасности, журналы регистрации обращений, в которые ведется запись всей деятельности всех пользователей. Конструктор процессов

позволяет создавать, настраивать и контролировать выполнение задач, при этом в процессы сбора и обработки данных могут включаться и внешние сервисы, доступные через API, поддерживающие стандарты HL7.

Сбор, контроль, накопление больших объемов данных о пациентах из различных источников осуществляется в электронном медицинском архиве, консолидирующем информацию о пациентах (ЭМК, дневник здоровья, резюме социальной продукции, данные для административно-финансовых систем). Кроме медицинского архива, единое хранилище данных МИС МО нового поколения содержит информацию об интегрированных процессах медицинского учреждения. На основе собранных данных проводится анализ, включающий применение методов компьютерного машинного обучения и могут вырабатываться рекомендации с использованием различных СППВР.

Важным элементом МИС МО нового поколения является интегрированная подсистема функционального контроля медицинского оборудования, инженерной и информационно-коммуникационной инфраструктуры, что позволит прогнозировать и заблаговременно нейтрализовать внутренние дестабилизирующие факторы, вовремя выявлять и в кратчайшие сроки устранять аварийные ситуации и неисправности. Использование в рамках единой модели умной клиники цифрового двойника зданий и сооружений поможет снизить эксплуатационные расходы, повысить эффективность медицинской организации (экологичность, энергосбережение, безопасность, безаварийность работы) в целом, усовершенствовать обслуживание пациентов.

За счет использования цифрового двойника клиники медицинские работники получают возможность в режиме реального времени контролировать состояние пациентов и исполнение рабочих процессов персонала, оценивать и моделировать существующие и проектируемые процессы. Архитектура МИС МО нового поколения обеспечивает функционирование цифрового двойника клиники, включающего в себя в качестве подмоделей:

- цифровые двойники зданий и сооружений с интерактивной визуализацией показателей инженерных систем в привязке к трехмерным строительным моделям;
- цифровые двойники предоставления медицинских услуг для автоматизации контроля качества лечения;
- цифровые двойники производительности – базы знаний и модели, включая инструкции, оптимальные планы лечения;
- цифровые двойники контроля хода лечения – система интегрированного управления данными, включающая механизмы поддержки принятия решений и платформу клинических данных;
- цифровые двойники логистики для моделирования компонентов физической цепи поставок.

Интеграционная подсистема (шина данных) обеспечивает централизованный и унифицированный событийно-ориентированный обмен разнородными данными (транзакционный контроль, преобразование данных) между различными модулями и программной платформы и внешними системами и сервисами, а также удаление дублирующей информации в том числе с целью создания единой ЭМК. Умная клиника является активным участником сложных экосистем цифровой медицины и должна использовать модели стандарта обмена сообщениями HL7 v.3 и FHIR. МИС МО нового поколения гарантирует способность взаимодействия с новыми и существующими информационными системами на основе этих стандартов. Чтобы выполнить эти требования, шина данных должна включать как предварительно разработанные компоненты для обмена медицинской информацией (адаптеры), так и среду разработки для настройки и расширения этих компонентов под потребности каждого участника обмена информацией [20], а подсистема контроля качества данных обеспечить анализ, валидацию и верификацию данных для приема и передачи информации по заданным параметрам и алгоритмам в соответствии с характеристиками [23].

Заключение

Предлагаемая сервис-ориентированная архитектура МИС МО нового поколения позволяет обеспечить выполнение приведенных технологических требований к умной клинике. Однако практическая реализация системы с такой архитектурой является вызовом как для разработчиков, так и для медицинских учреждений.

Цифровая трансформация – сложная и комплексная задача для медицинской организации. Для успешной цифровой трансформации здравоохранения необходима практическая помощь при анализе вариантов, инициации и реализации проектов. Внедрение цифровых решений умной клиники может быть только поэтапным, с изучением российской и зарубежной практики, активным обменом опытом (как позитивным, так и негативным), формированием библиотек апробированных решений. На базе ведущих медицинских центров целесообразно создавать пилотные площадки по тестированию программно-технических и организационных механизмов умной клиники, использующих предлагаемую архитектуру. Это позволит с одной стороны создать систему сопровождения проектов по цифровой трансформации медицинских учреждений, в другой – поддержать инновационные технологические компании в опережающей отработке ключевых технологических компонентов умной клиники, создать платформу для сервисов, формирующих функциональные возможности МИС нового поколения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 1 ГОСТ Р 56215-2014/ISO/TS 8000-150:2011 «Качество данных. Часть 150. Основные данные. Структура управления качеством» [ISO/TS 8000-150:2011 Data Quality — Part 150: Master Data: Quality Management Framework]
- 2 ГОСТ Р ИСО 13606-1-2011 Информатизация здоровья. Передача электронных медицинских карт. Часть 1. Базовая модель [ISO 13606-1:2008 Health Informatics — Electronic Health Record Communication — Part 1: Reference Model]
- 3 ГОСТ Р ИСО/HL7 27931-2015 Информатизация здоровья. Health Level Seven Version 2.5. Прикладной протокол электронного обмена данными в организациях здравоохранения [ISO/HL7 27931:2009 [HL7 RIM R1 - 2003] Data Exchange Standards — Health Level Seven version 2.5 — an Application Protocol for Electronic Data Exchange in Healthcare Environments]
- 4 ГОСТ Р ИСО/HL7 27932-2015 Информатизация здоровья. Стандарты обмена данными. Архитектура клинических документов HL7. Выпуск 2 [ISO/HL7 27932:2009 [HL7 RIM R1 - 2003] Data Exchange Standards — HL7 Clinical Document Architecture, Release 2]
- 5 ГОСТ ISO/HL7 21731-2013 Информатизация здоровья. HL7, версия 3. Эталонная информационная модель. Выпуск 1 [ISO/HL7 21731:2006 [HL7 RIM R1-2003] Health Informatics — HL7 Version 3 — Reference Information Model — Release 1]
- 6 Карпов О.Э., Акаткин Ю.М., Конявский В.А., Микерин Д.С. Цифровое здравоохранение в цифровом обществе. М.: Деловой экспресс, 2016. 492 с. [Karpov O.E., Akatkin Yu.M., Konyavskij V.A., Mikerin D.S. Digital Healthcare in a Digital Society. Moscow, Russia: Delovoj e'kspress; 2016. 492 p. (In Russ).]
- 7 Карпов О.Э., Акаткин Ю.М., Конявский В.А., Шишканов Д.В., Ясиновская Е.Д. Цифровое здравоохранение в цифровом обществе. Экосистема и кластер. М.: ДПК Пресс, 2017. 220 с. [Karpov O.E., Akatkin Yu.M., Konyavskij V.A., Shishkanov D.V., Yasinovskaya E.D. Digital Healthcare in a Digital Society. Ecosystem and Cluster Moscow, Russia: DPK; 2017. 220 p. (In Russ).]
- 8 Карпов О.Э., Субботин С.А., Здирук К.К., Шишканов Д.В., Дьяченко П.С., Толпыгин А.С. Интеграция с внешними информационными системами: особенности многопрофильного медицинского учреждения // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова — 2018. — № 4 (13). — С. 4–9 [Karpov O.E., Subbotin S.A., Zdiruk K.K., Shishkanov D.V., D'yachenko P.S., Tolpygin A.S. Integration with External Information Systems. Features of a Multidisciplinary Medical Institution. Vestnik Nacional'nogo mediko-khirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2018;(4);4-9. (In Russ).]
- 9 Концепция южнокорейской клиники «Бундан» в Сколково будет готова к октябрю // Портал Комплекса градостроительной политики города Москвы // <https://stroi.mos.ru/news/kontseptsiia-iuzhnokorieiskoi-kliniki-bundan-v-skolkovo-budiet-ghotova-k-oktiabriu> (дата обращения 26.08.2019) [stroi.mos.ru [Internet]. The concept of the Korean clinic "Bundan" in Skolkovo will be ready by October. [cited 2019 Aug 26]. Available at: <https://stroi.mos.ru/news/kontseptsiia-iuzhnokorieiskoi-kliniki-bundan-v-skolkovo-budiet-ghotova-k-oktiabriu> (In Russ).]
- 10 Лебедев Г.С., Мухин Ю.Ю. Классификация медицинских информационных систем // Транспортное дело России — 2012. — № 6 (2). — С. 98–105 [Lebedev G.S., Muxin Yu.Yu. Classification of Software in Healthcare. Transportnoe delo Rossi. 2012;(6);98-105. (In Russ).]
- 11 Методические рекомендации по обеспечению функциональных возможностей медицинских информационных систем медицинских организаций. Утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации 01.02.2016 [Guidelines for Ensuring the Functionality of Health Information Systems of Medical Organizations. Appr. the Ministry of Health of the Russian Federation 02/01/2016 (In Russ).]
- 12 Паспорт национального проекта «Здравоохранение» // <http://static.government.ru/media/files/gWYJ40sAhPOweWajK1prKDEpregEcdul.pdf> (дата обращения 27.08.2019) [government.ru [Internet]. National project "Healthcare". [cited 2019 Aug 27]. Available at: <http://static.government.ru/media/files/gWYJ40sAhPOweWajK1prKDEpregEcdul.pdf> (In Russ).]
- 13 Паспорт национального проекта «Цифровая экономика Российской Федерации» // <http://static.government.ru/media/files/urKHmOgTPPnzJlaKw3M5cNL06gczMkPF.pdf> (дата обращения 27.08.2019) [government.ru [Internet]. National project "Digital Economy of the Russian Federation". [cited 2019 Aug 27]. Available at: <http://static.government.ru/media/files/urKHmOgTPPnzJlaKw3M5cNL06gczMkPF.pdf> (In Russ).]
- 14 Положение о единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения. Утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 05.05.2018 № 555 [Regulation on the Unified State Information System in the Field of Healthcare. Appr. by the Decree of the Government of the Russian Federation of 05.05.2018 No. 555 (In Russ).]
- 15 Поручение Президента Российской Федерации от 19.07.2018 № Пр-1235 Д.А. Медведеву [The Order of the President of the Russian Federation of 07.19.2018 No. Pr-1235 D.A. Medvedev]
- 16 Приказ Минздрава России от 24.12.2018 № 911н «Об утверждении Требований к государственным информационным системам в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации, медицинским информационным системам медицинских организаций и информационным системам фармацевтических организаций» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 24, 2018 No. 911n "On the approval of requirements for state information systems in the field of health care of the subjects of the Russian Federation, medical information systems of medical organizations and information systems of pharmaceutical organizations"]
- 17 Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 28.04.2011 № 364 «Об утверждении концепции создания единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения» [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of April 28, 2011 No. 364 "On approval of the concept of creating a unified state information system in the field of healthcare"]
- 18 Промышленный интернет вещей в России. Исследование TAdviser и ГК «Ростех» // <http://ntp1.ru/files/digest1842.pdf> (дата обращения 24.08.2019) [ntp1.ru [Internet]. Industrial Internet of Things in Russia. Research by TAdviser and Rostec [cited 2019 Aug 24]. Available at: <http://ntp1.ru/files/digest1842.pdf> (In Russ).]
- 19 Сковорцова В.И. Национальный проект «Здравоохранение» — путь к инновационной медицине // https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/045/217/original/Презентация_к_докладу_В.И.Сковорцовой.pdf?1560941849 (дата обращения 27.08.2019) [rosminzdrav.ru [Internet]. [Skvortsova V.I. National project "Healthcare" — the path to innovative medicine [cited 2019 Aug 27]. Available at: https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/045/217/original/Презентация_к_докладу_В.И.Сковорцовой.pdf?1560941849 (In Russ).]
- 20 Погосов А.О. Анализ интеграционных платформ и архитектур для создания единого информационного пространства в медицине // Программные системы: Теория и практика. Переславль-Залесский — 2009. — Том 2. — С. 259–276. [Pogosov A.O. The Analysis of Integrated Platforms and Architectures for Medical Common Information Zone Organization. 2009; (v.2); 259-276. (In Russ).]
- 21 Скрыль Т.В., Парамонов А.С. Цифровая трансформация сферы здравоохранения: российская и зарубежная специфика // Карельский научный журнал — 2017. — № 6 (3). — С. 137–140. [Skryl T.V., Paramonov A.S. Digital Transformation in Healthcare: Russian and Foreign Experience. Karel'skiy nauchny'j zhurnal. 2017;(-6);137-140. (In Russ).]
- 22 Требования к государственным информационным системам в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации, медицинским информационным системам медицинских организаций и информационным системам фармацевтических организаций. Утв. Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.11.2018 № 911н [Requirements for State Information Systems in the Field of Healthcare of the Constituent Entities of the Russian Federation, Health Information Systems of Medical Organizations and Information Systems of Pharmaceutical Organizations. Appr. by order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 11.24.2018 No. 911n]
- 23 ISO/IEC 25012:2008 Software Engineering — Software Product Quality Requirements And Evaluation (Square) — Data Quality Model]
- 24 OpenEHR как стандарт для нестандартного мегаполиса // Портал компании IBS // https://www.ibs.ru/media/news/openehr-kak-standart-dlya-nestandartnogo-megapolisa/?sphrase_id=29847 (дата обращения 26.08.2019) [ibs.ru [Internet]. [OpenEHR as a standard for a non-standard metropolis [cited 2019 Aug 26]. Available at https://www.ibs.ru/media/news/openehr-kak-standart-dlya-nestandartnogo-megapolisa/?sphrase_id=29847 (In Russ).]

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

ЭТАПНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАРААНГЛИОМЫ ШЕИ

Хамроев С.Ш.*, Батрашов В.А.,
Юдаев С.С., Сергеев О.Г.,
Боломатов Н.В., Подгурская М.Г.

Клиника грудной и сердечно-сосудистой
хирургии им. Св. Георгия, ФГБУ
«Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава
России, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.82.85.026

Резюме. Представлен вариант этапного хирургического лечения гигантской параанглиомы шеи с использованием интраоперационного нейромониторинга. Подобный подход снижает риск интраоперационного кровотечения, а также позволяет избежать повреждения нервных волокон и острого нарушения мозгового кровообращения, за счет контроля степени ишемии головного мозга при компрессии сонных артерий.

Ключевые слова: параанглиома, общая сонная артерия, внутренняя сонная артерия, блуждающий нерв, интраоперационный нейромониторинг, острое нарушение мозгового кровообращения.

Параанглиома – образование нейроэктодермального происхождения, исходящее из симпатических и парасимпатических параанглиев, и относится к редким опухолям.

Скопление хромаффинных клеток и образованной ими ткани берут начало от эмбриональных ганглиозных клеток нервных сплетений, поэтому они были названы параанглиями и являются наиболее подходящим наименованием с точки зрения эмбриологии. По мнению многих авторов параанглионарная система широко представлена в различных органах и тканях человека в виде рассеянных и собранных в клубочки клеток, связанных с ганглиями [1; 2; 5; 13; 14; 17].

По функционально – морфологическим признакам различают 2 группы параанглиом: хромаффинные и нехромаффинные. К хромаффинным относят интраганглионарно расположенные клеточные группы – хромаффиноциты, содержащие и секретирующие катехоламины (дофамин и ванилминдальную кислоту) [6]. В дальнейшем было уста-

STAGE SURGICAL TREATMENT OF NECK PARAGANGLIOMA

Khamroev S.Sh.*, Batrashov V.A., Udaev S.S., Sergeev O.G., Bolomatov N.V., Podgurskaya M.G.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Clinic of Thoracic and Cardiovascular Surgery St. George's, Moscow

Abstract. The authors we present a variant of staged surgical treatment of neck giant paraganglioma using intraoperative neuromonitoring. This approach reduces the risk of intraoperative bleeding, and also avoids damage of nerves and acute cerebrovascular accident by controlling the degree of cerebral ischemia during compression of the carotid arteries.

Keywords: paraganglioma, common carotid artery, internal carotid artery, nervus vagus, intraoperative neuromonitoring, acute cerebrovascular accident.

новлено, что хромаффинные клетки содержатся не только в каротидном гломусе, а рассеяны повсюду в теле человека: мозговое вещество надпочечников, орган Цуккер-кандля, симпатические узлы. Нехромаффинные параанглии (югулярные, орбитальные, легочные, костномозговые, параанглии оболочек мозга, а также располагающиеся по ходу сосудов мягких тканей туловища, особенно конечностей) обладают хеморецепторной функцией.

Параанглиомы шеи по мнению многих авторов относятся к числу редких опухолей [1; 7; 11]. Среди всех онкологических заболеваний головы и шеи параанглиомы составляют 0,01% [8], а среди общего количество внеорганных опухолей на их долю приходится около 3% [12]. Среди невrogenных новообразований шеи параанглиомы встречаются в 37–45% случаев [10; 11].

Параанглиомы шеи чаще встречаются у женщин. По данным Е.Г. Матякина у них они наблюдаются в два раза чаще, чем у мужчин [5]. В то же время, в некоторых публикациях указывается, что эти

опухоли встречаются одинаково часто у лиц обоих полов [16]. Многие авторы отмечают преобладание правосторонней локализации параанглиом шеи [1; 9].

Этиология и патогенез развития параанглиом шеи на сегодняшний день остается неуточненной. Большинство авторов приводят данные о роли хронической гипоксии и наследственной предрасположенности [18].

В настоящее время существует множество классификаций параанглиом, однако в мировой практике наиболее часто используется классификация W.R. Shambolina, согласно данной классификации выделяют несколько типов опухолей: I тип – опухоль тесно соприкасается со стенками обеих сонных артерий. Размер опухоли (в диаметре) до 2,5 см; II тип – опухоль находится в плотной спаянности с adventицией сонных артерий, размером > 2,5 см, но < 5 см; III тип – опухоль находится в интимной спаянности с adventицией сонных артерий. Опухоль полностью окутывает сонные артерии, размером > 5 см. Типы II и III требуют

* e-mail: dr_khamroev@mail.ru

оперативного вмешательства [4]. В России широкое распространение получила классификация Л.А. Атанасяна, который выделяет 4 варианта: 1 – опухоль раздвигает в стороны наружную и внутреннюю сонные артерии (40%); 2 – опухоль в виде муфты охватывает наружную сонную артерию (15%); 3 – опухоль охватывает внутреннюю сонную артерию (5%); 4 – опухоль охватывает бифуркацию общей сонной и обе её ветви (40%) [1].

Гистологически выделяют 4 типа параанглиом: альвеолярный, ангиоматозный, смешанный и атипичный [1; 3; 15].

Вагальные параанглиомы исходят из яремного ганглия блуждающего нерва. Они интимно связаны с блуждающим, подъязычным и языкоглоточным нервами, с наружной и внутренней сонными артериями, и, преимущественно, локализируются в окологлоточном пространстве. Обычно верхний полюс опухоли доходит до основания черепа, а нижний может достигать яремной вырезки. Кроме каротидных и вагальных, встречаются параанглиомы атипичной локализации, которые расположены вне сосудисто-нервного пучка шеи. Они развиваются из параанглионарных структур, расположенных по ходу нервов шеи и шейного отдела симпатического ствола [3; 15; 17], не содержат обильной сети кровеносных сосудов и характеризуются медленным ростом и злокачественным характером.

Клиническая картина параанглиом во многом зависит от типа роста опухоли, её размеров и степени сдавления окружающих органов, а также вовлечения в процесс нервов и магистральных артерий. По мере роста опухоли у больных начинают появляться жалобы, которые можно разделить на местные и общеневрологические. Наиболее часто пациентов беспокоят пульсирующее образование в области боковой поверхности шеи, чувство инородного тела в горле, дисфагия, головные боли, кризовые подъемы артериального давления. Вовлечения же в процесс нервных стволов (блуждающий, подъязычный, диафрагмальный) проявляется развитием респираторно-пептических расстройств (затруднение при глотании, тошнота, осиплость голоса) [2; 8; 14].

Несмотря на совершенствование методов, ошибки первичной диагностики параанглиом шеи составляют 20–80%. Зачастую такие пациенты лечатся в непрофильных отделениях с различными диагнозами, и лишь спустя время приходят к сосудистым хирургам. При подозрении на параанглиому шеи важное значение для выбора лечебной тактики имеет

получение информации об опухоли: её размерах, форме, протяженности, взаимоотношении с органами и тканями.

Важно отметить, что современные принципы хирургии этой области требуют применения интраоперационного нейромониторинга с целью дифференциации и профилактики повреждений нервных волокон, а также для оценки ишемии головного мозга при пережатии сонных артерий [3].

Наличие параанглиомы шеи является безусловным показанием к её удалению. Несмотря на медленный рост, параанглиомы шеи могут вырастать до гигантских размеров и приводить к нарушению функции близлежащих органов. Основным принципом радикального удаления опухоли является сохранение кровотока по сонным артериям. При удалении каротидной параанглиомы с вынужденной резекцией общей или внутренней сонных артерий необходимо стремиться к восстановлению магистрального кровотока за счет протезирования сосудов. Лучевая терапия не нашла широкого применения в связи с небольшой эффективностью метода.

Общепринято, что пациентам с параанглиомами шеи размером более 5 см (в диаметре) на предоперационном этапе рекомендовано выполнение эмболизации афферентных ветвей, питающих опухоль. По мнению многих авторов их эмболизация значительно снижает риск кровотечений во время открытого этапа оперативного лечения, однако следует отметить, что открытый этап хирургического лечения следует выполнить не позднее, чем через 48 часов после эмболизации, во избежание асептического некроза опухоли, а также реканализации афферентных ветвей [17; 19].

Пациентка Ф., 62 лет, поступила в отделение сосудистой хирургии НМХЦ имени Н.И. Пирогова 19 ноября 2017 г. с жалобами на повышение артериального давления, снижение слуха и постоянный шум в левом ухе, дискомфорт в области боковой поверхности шеи слева, периодические затруднения при глотании пищи, головные боли, сопровождающиеся головокружением. Вышеперечисленные жалобы беспокоят пациентку около десяти лет. При КТ области шеи с внутривенным контрастным усилением выявлено: в боковой поверхности шеи слева объемное образование с четкими контурами, вытянутой формы, размером 148 × 40 мм, распространяющееся от уровня рукоятки грудины до основания черепа, сдавливающее окружающие

ткани. Диагноз: параанглиома шеи слева, III тип по W.R. Shamblin. Учитывая большой размер опухоли, а также её обильное кровоснабжение афферентными ветвями наружной сонной артерии, с целью снижения риска интраоперационного кровотечения принято решение о двухэтапном хирургическом лечении: первым этапом выполнить эндоваскулярную эмболизацию афферентных ветвей наружной сонной артерии, далее вторым этапом в течение 48 часов после эмболизации выполнить удаление параанглиомы шеи.

22.11.2017 г. – эмболизация афферентных ветвей наружной сонной артерии (Рис. 1, 2).

23.11.2017 г. – удаление параанглиомы шеи (Рис. 3А, Б). Опухоль исходила из каротидного тельца. Несмотря на тесную взаимосвязь параанглиомы с сонными артериями, опухоль мобилизовали от сосудов, не нарушая целостность последних. Интраоперационная кровопотеря составило менее 100 мл.

Во время основного этапа оперативного лечения с целью дифференциации и профилактики повреждения нервных волокон, а также для оценки ишемии головного мозга при пережатии сонных артерий применен интраоперационный нейромониторинг (Рис. 4): прямая электростимуляция нервов (ISIS Xpress), транскраниальная доплерография (VIASYS Companion III).

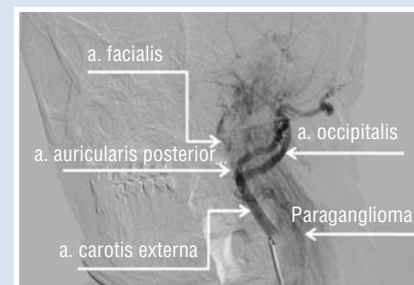


Рис. 1. Церебральная ангиография до эмболизации афферентных ветвей наружной сонной артерии.

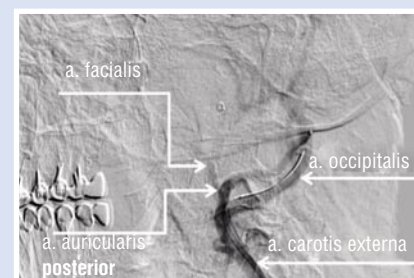


Рис. 2. Ангиограмма после эмболизации афферентных ветвей наружной сонной артерии.



Рис. 3. А – этап мобилизации опухоли от брахиоцефальных артерий. Б – этап удаления параганглиомы шеи.

По результатам гистологического исследования морфологическая картина соответствовала параганглиоме (Рис. 5).

Послеоперационный период протекал гладко. Через 4 суток пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение. К настоящему времени срок наблюдения за пациенткой составляет более 16 месяцев. Данных за рецидив симптоматики и опухолевого роста у пациентки не отмечено.

Таким образом, данное наблюдение демонстрирует преимущество поэтапного хирургического лечения гигантской параганглиомы шеи. Предварительная эмболизация афферентных ветвей опухоли позволяет снизить риск интраоперационного кровотечения во время основного этапа хирургического лечения. Применение интраоперационного нейромониторинга снижает риск повреждения нервных волокон, а контроль за степенью ишемии головного мозга при компрессии сонных артерий снижает риск возникновения острого нарушения мозгового кровообращения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Атанасян, Л.А. Хемодектoма. – М.: Медицина, 1967. – 92 с. [Atanasyan L.A. Hemodectoma. Moscow: Medicina, 1967. – 92 s. (In Russ).]
- Бородулин, Ю.В., Долгушин Б.И., Колесникова Е.К., Подвизников С.О. Современные методы диагностики в распознавании и оценке распространенности каротидных хемодектом. // Журнал Советская медицина. – 1991. – Т. 8, №1. – С. 44–74. [Borodulin YU.V., Dolgushin B.I., Kolesnikova E.K., Podviznikov S. O. Sovremennyye metody diagnostiki v raspoznavanii i ocenke rasprostranennosti karotidnykh khemodektom. Zhurnal Sovetskaya medicina. 1991; 8; №1: 44–74. (In Russ).]
- Газимагомедов, З. И. Параганглиомы шеи. // Журнал Креативная кардиология. – 2015. – Т. 9, №1. – С. 56–65. [Gazimagomedov, Z. I. Paragangliomy shei. Zhurnal Kreativnaya kardiologiya. 2015; 9; №1: 56–65. (In Russ).]
- Дружинин, Д.С., Пизова Н.В. Каротидная хемодектoма: дифференциальная диагностика по данным ультразвукового исследования. // Журнал Опухоли головы и шеи. – 2012. – №1. – С. 46–50. [Druzhinin, D.S., Pizova N.V. Karotidnaya hemodektoma: differentsial'naya diagnostika po dannym ultrazvukovogo issledovaniya. Zhurnal Opuholi golovy i shei. 2012; 1: 46–50. (In Russ).]
- Матякин, Е.Г. Параганглиомы шеи. Энциклопедия клинической онкологии. – М.: ООО. «РСС-2004». – 593–604 с. [Matyakin, E.G. Paragangliomy shei. Ehnciklopediya klinicheskoy onkologii Moscow.: ООО. «RSS-2004»; 593–604. (In Russ).]
- Матякин, Е.Г. Параганглиомы шеи. – М.: Вердана, 2005. – 240 с. [Matyakin, E.G. Paragangliomy shei. Moscow.: Verdana; 2005: 240. (In Russ).]
- Москаленко, Ю.Д., Спиридонов А.А., Клионер Л.И., Странин В.Г., Матвеева А.И., Агаджанова Л.П., Голосовская М.А., Самедов М.С., Курочкин В.М. Реконструктивная хирургия сонных артерий при радикальном удалении каротидных хемодектом. // Журнал Клиническая хирургия. – 1985. – №4. – С. 41–43. [Moskalenko, YU.D., Spiridonov A.A., Klier L.I., Stranin V.G., Matveeva A.I., Agadzhanova L.P., Golosovskaya M.A., Samedov M.S., Kurochkin V.M. Rekonstruktivnaya hirurgiya sonnykh arterij pri radikal'nom udalenii karotidnykh hemodektom. Zhurnal Klinicheskay ahirurgiya. 1985; 4: 41–43. (In Russ).]
- Пинский, С.Б., Дворниченко В.В., Репета О.Р. Параганглиомы шеи. // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – №2. – С. 9–15. [Pinskij, S.B., Dvornichenko V.V., Repeta O.R. Paragangliomy shei Sibirskij medicinskij zhurnal. 2009; 2: 9–15. (In Russ).]
- Стегайлов, Р.А., Гавриленко А.В. Диагностика и лечение хемодектом. // Журнал Вопросы онкологии. – 1979. – № 9. – С. 7–11. [Stegajlov, R.A., Gavrilenko A.V. Diagnostika i lechenie hemodektom. Zhurnal Voprosy onkologii; 1979; 9: 7–11. (In Russ).]
- Уранова, Е.В. Руководство по патологической диагностике опухолей человека. – М.: Медицина, 1976. – 94 с. [Uranova, E.V. Rukovodstvo po patologicheskoy diagnostike opuholej cheloveka. Moscow.: Medicina; 1976: 94. (In Russ).]
- Фалилеев, Г.В. Опухоли шеи. – М.: Медицина, 1978. – 168 с. [Falileev, G.V. Opuholishei. Moscow.: Medicina, 1978: 168. (In Russ).]
- Jackson G.G., Harris P.P., Glasscock. Diagnosis and management of paragangliomas of the skull base. Amer.J.Surg; 1990; 4: 389–393.
- Hallet J.W. J.r., Nora J.D., Hollier L.H. Trends in neurovascular complications of surgical management for carotid body and cervical paragangliomas: a fifty-year experience with 153 tumors. J Vascular Surg; 1988; 7: 284–291.
- Kyriakos M. Pathology of selected soft tissue tumors of head and neck. In Comprehensive Management of Head and Neck Tumors; 1987: 1261–1264.
- LaMuraglia G., Fabian R., Brewster G., Pile-Spellman J., Darling C., Cambria R. The current surgical management of carotid body paragangliomas. J. Vasc. Surg; 1992; 15: 1038–1044.
- Rossi P., Russo F., Paganelli C., Danza F., Gentileschi P. 11 chemodectoma presentazione di un casoclinicoe revisione della letteratura. G-Chir; 1994; 15: 21–28.
- Shamblin W., Remine W., Sheps S., Harrison E. Carotid body tumors. Am J Surg; 1971; 122: 732–739.
- Theron T. Knight Jr., Jose Andres Gonzalez., John M. Rary., Daniel S. Rush. Current concepts for the surgical management of carotid body tumor. Amer.J.Surg; 2006; 191: 104–110.
- Westerband A., Hunter G.C., Cintora I. Current trends in the detection and management of carotid body tumors. J Vasc Surg; 1998; 1: 84–93.

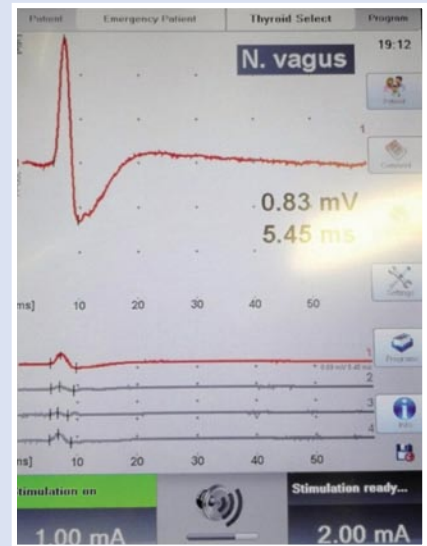


Рис. 4. Прямая электростимуляция блуждающего нерва.

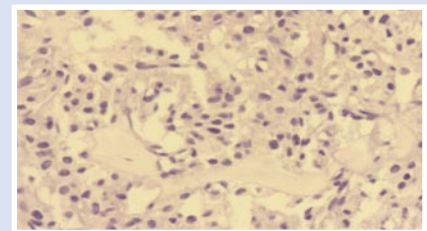


Рис. 5. Ув. 20Х, окраска гематоксилин-эозином. Гнездно-альвеолярный тип строения, богата капиллярами, клетки опухоли с эозинофильной цитоплазмой, минимальным полиморфизмом ядер /3.

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОСЛОЖНЁННОЙ МЕЛАНОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ГРУДИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Ястребов И.П.¹, Григорьев А.Ю.²,
Суров Д.А.², Бабков О.В.¹, Демко А.Е.¹,
Соловьёв И.А.*², Зиновьев Е.В.¹,
Солошенко В.В.¹, Святненко А.В.¹

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой
помощи им. И.И. Джанелидзе»,
Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Военно-медицинская
академия имени С.М. Кирова»,
Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.98.70.027

Резюме. Злокачественная распространенная опухоль мягких тканей верхнего отдела туловища эпителиального происхождения (меланома) характеризуется высокой частотой локорегионарных и отдаленных рецидивов, низкой резектабельностью и развитием различных осложнений, в частности геморрагических и гнойно-септических, в связи с чем является одной из актуальных проблем современной онкологии, основным методом лечения которой на данный момент является хирургический. Актуальность статьи заключается в демонстрации практикующим хирургам и онкологам возможности этапного мультидисциплинарного подхода к хирургическому лечению данной патологии.

Ключевые слова: меланома, грудь, хирургическое лечение.

MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED MELANOMA OF SOFT BREAST TISSUES IN A MULTIFACETED HOSPITAL

Yastrebov I.P.¹, Grigorev A.Yu.², Surov D.A.², Babkov O.V.¹, Demko A.E.¹, Solovyov I.A.*², Zinoviev E.V.¹,
Soloshenko V.V.¹, Svyatnenko A.V.¹

¹ St. Petersburg Research Institute of Emergency Care. I.I. Dzhanelidze», St. Petersburg

² S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

Abstract. A malignant widespread soft tissue tumor of the upper trunk (melanoma) is characterized by a high frequency of locoregional and distant relapses, low resectability and the development of various complications, in particular hemorrhagic and septic, which it is one of the urgent problems of modern oncology. The main treatment method today is surgical. The relevance of this article is to demonstrate to oncologists and surgeons the possibility of a stepwise multidisciplinary approach to the surgical treatment of this pathology.

Keywords: melanoma, breast, surgical treatment.

Введение

Меланома – одна из наиболее опасных и трудно диагностируемых форм злокачественных новообразований, имеющая тенденцию к обширному диссеминированному росту в окружающие ткани и лимфатические узлы. В структуре онкологической заболеваемости населения России меланома составляет более 14% из общего числа злокачественных новообразований кожи [1]. В среднем, у каждого третьего пациента (более 30%), обратившегося за помощью по поводу меланомы кожи, имеются скрытые или явные метастазы в регионарных лимфатических узлах [2]. Согласно статистике, приведённой в клинических рекомендациях «Меланома кожи и слизистых оболочек» МЗ РФ, за 2017 г. зарегистрировано следующее распределение заболевших по стадиям: стадия I – 34,4%, стадия II – 44,7%, стадия III – 11,0%, стадия

IV – 8,0% [3]. При этом статистические данные свидетельствуют о значительном проценте пациентов с III и IV стадиями меланомы кожи и их низкой пятилетней выживаемости. Кроме того, у значительного процента больных меланомой кожи отмечается развитие тяжёлых, жизнеугрожающих осложнений, которые оказывают существенное негативное влияние на прогноз у конкретного пациента [4]. Принимая во внимание клинические рекомендации МЗ РФ, пациенты с меланомой кожи III стадии представляют собой неоднородную группу с точки зрения лечебной тактики, что обусловлено местнораспространённым характером процесса [3]. Успешное хирургическое решение проблемы нерезектабельности опухоли у данной категории больных, в том числе с тяжёлыми осложнениями, открывает перспективы дальнейшей химиотерапии, иммунотерапии, молекулярно-прицель-

ной или таргетной терапии [5]. Применение мультидисциплинарного подхода к лечению данной категории больных в многопрофильном стационаре скорой помощи позволяет существенно повысить резектабельность осложнённых форм меланомы, что наглядно демонстрирует данный клинический случай.

Методы и материалы

Больная К., 32 года, поступила 24.01.2019 г. в НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в связи с интенсивными болями в левой молочной железе, обширными инфильтратами в левой половине груди, левой аксиллярной и левой лопаточной областях, а также кровотечением из некротизированных тканей. Из анамнеза известно, что пациентке с января 2017 г. проводилось комплексное лечение (хирургическое, иммунотерапия) меланомы кожи спины, несмотря на которое в ян-

* e-mail: vmgh@yandex.ru

варе 2018 г. был диагностирован рецидив опухоли в левой аксиллярной области, в связи с чем в течение 2018 г. пациентке проводилась системная химиотерапия.

При поступлении в ходе обследования пациентки было выявлено образование размерами 35,0 × 25,0 см., занимающее площадь левой молочной железы, левой подмышечной области, внутренней поверхности левого плеча, левой лопаточной области с явлениями некроза и выраженной диффузной кровоточивостью (Рис. 1).

Временный гемостаз удалось достичь прошиванием распадающейся опухоли и тампонированием гемостатической губкой, также у больной определялась анемия лёгкой степени (гемоглобин 97 г/л) и признаки системного воспаления (SIRS 3: лихорадка выше 38° С, тахипноэ – 20 в мин., лейкоцитоз – 14×10^9 с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево).

Учитывая характер развившихся осложнений, больной в срочном порядке были выполнены ангиография и рентгенэндоваскулярная эмболизация с целью достижения окончательного гемостаза. В ходе ангиографического исследования выявлена патологическая васкуляризация образований левой подмышечной области из ветвей левых плечевой артерии, маммарной артерии и межреберной артерии (Рис. 2).

Выполнена эмболизация очагов патологической васкуляризации до полного прекращения кровотока гемостатической губкой и микроспиральями в области образования. По окончании оперативного вмешательства проведена контрольная ангиография – патологически изменённая сосудистая сеть не визуализировалась (Рис. 3).

После комплексного дообследования больной был проведен консилиум с участием хирургов, онкологов, рентгенэндоваскулярных хирургов, пластических хирургов, анестезиологов, реаниматологов и специалистов регионального центра лечения хирургических инфекций. Учитывая наличие жизнеугрожающих осложнений, высокий риск рецидива артериального кровотечения из распадающейся опухоли, явления системного воспаления и угрозу тяжёлого сепсиса, отсутствие отдалённых метастазов и молодой возраст пациентки, а также наличие перспектив дальнейшей системной терапии, было принято решение об активной многоэтапной хирургической тактике лечения.

После интенсивной предоперационной подготовки 29.01.2019 г. больной



Рис. 1. Рецидив меланомы переднебоковой поверхности груди, осложнённый некрозом и кровотечением.

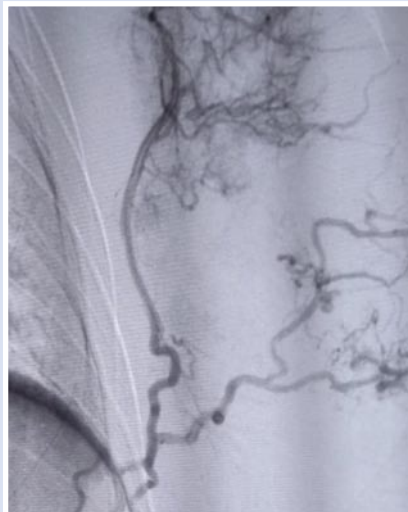


Рис. 2. Патологическая васкуляризация рецидивной опухоли в левой подмышечной области.

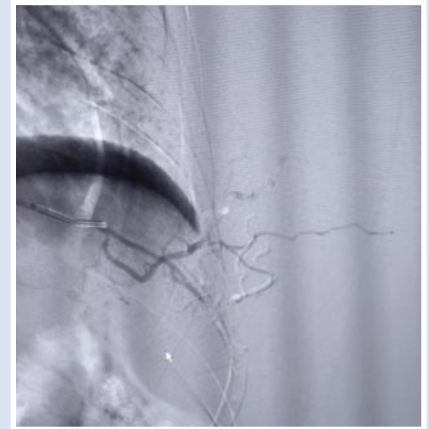


Рис. 3. Состояние после рентгенэндоваскулярной эмболизации: патологически изменённая сосудистая сеть не визуализируется.



Рис. 4. Вид операционной раны после циторедуктивного хирургического вмешательства.

по жизненным показаниям выполнено циторедуктивное хирургическое вмешательство. Единым блоком удалён значительный массив поражённых тканей: левая молочная железа с гигантскими некротизированными опухолевыми очагами, малая и большая левые грудные мышцы, передние отделы левой широчайшей мышцы спины, а также жировая клетчатка подмышечной, подключичной и подлопаточной областей с поражёнными лимфатическими узлами (Рис. 4, 5).

После достижения окончательного гемостаза, учитывая высокую вероятность достижения R-1 статуса резекции и с целью профилактики рецидива опухоли в зоне оперативного вмешательства, был проведён сеанс фотодинамической терапии в течение 30 минут с приме-



Рис. 5. Удалённый массив поражённых мягких тканей.

нением фотосенсибилизатора третьего поколения – «Фотодитазина» в режиме 50 Вт/см².

Принимая во внимание характер развившихся осложнений (некроз опухоли, SIRS 3), значительный дефект кожных покровов в зоне операции, тяжесть состояния больной и высокий риск развития гнойно-септических осложнений, от первичного закрытия раны решено отказаться. Оперативное вмешательство завершено наложением NPWT-системы (Рис. 6).

В дальнейшем, трижды с интервалом в 72–96 часов были проведены этапные смены NPWT-системы, которые на фоне продолжающейся интенсивной терапии и комплексной коррекции раневого процесса, позволили стабилизировать состояние больной и подготовить рану к хирургическому этапу восстановления целостности кожного покрова (Рис. 7).

Учитывая большой послеоперационный дефект тканей, пластическое закрытие дефекта решено было также производить в два этапа. На первом этапе 08.02.2019 г. в левой окололопаточной области был выкроен кожно-фасциальный лоскут с основанием в области ости лопатки и размером 13,0 × 7,0 см. Лоскут был ротирован на 90 градусов на левую подмышечную область и фиксирован узловыми швами к окружающим тканям. На большую часть раневого дефекта левой боковой поверхности грудной клетки и донорского ложа перемещенного кожно-фасциального лоскута уложены расщепленные аутодермотрансплантаты, взятые электродерматомом с латеральной поверхности левого бедра. На кожу по периметру раны наложены узловые П-образные швы, направленные навстречу друг другу, таким образом выполнена тракция краёв раны в виде лигатурной дермотензии, что позволило сократить её размер на 25%. Часть раны в левой подмышечной области к трансплантации на момент оперативного вмешательства не была готова, поэтому второй этап аутодермотрансплантации был выполнен 19.02.2019 г., позже все раневые дефекты были ликвидированы.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Спустя 10 суток (29.02.2019 г.) после проведения последней аутодермотрансплантации пациентке сняли оставшиеся лигатуры для дермотензии. Пересаженные кожные трансплантаты полностью прижились. Больная была выписана на амбулаторное лечение по месту жительства (Рис. 8).

Через три недели после выписки пациентка прибыла на контрольный



Рис. 6. NPWT-система.



Рис. 7. Вид операционной раны после трёхкратных сеансов VAC-терапии.

осмотр. На момент осмотра активных жалоб не предъявляла. Отмечалась формирующаяся приводящая контрактура левого плеча, сохранялся умеренный отек мягких тканей левой верхней конечности. Через 2 месяца после мультидисциплинарного хирургического лечения в стационаре скорой помощи пациентка возобновила свою профессиональную



Рис. 8. Вид операционной раны после аутодермотрансплантации спустя 21 сутки после заключительной аутодермотрансплантации.



Рис. 9. Вид раны через 2 месяца после заключительной аутодермотрансплантации.

деятельность и продолжила комплексную терапию (Рис. 9).

Данный клинический случай демонстрирует возможности мультидисциплинарного подхода к этапному хирургическому лечению больной с меланомой, осложнённой некрозом, синдромом системного воспалительного ответа и рецидивирующим кровотечением, которое возможно в условиях крупного многопрофильного стационара с привлечени-

ем различных смежных специалистов: хирургов, онкологов, комбустиологов, специалистов по хирургическим инфекциям, анестезиологов, рентгеновских хирургов, что в настоящее время возможно только в условиях крупного многопрофильного центра.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. Каприна О.В., Старинского В.В., Петровой Г.В. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2018. – илл. – 250 с. [Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost') / Podred. Kaprina OV, Starinskogo VV, Petrovov GV. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2018. – илл. – 250 с. (In Russ).]
2. Кудрявцев Д.В., Мардынский Ю.С., Кудрявцева Г.Т. и т.д. Клиническое значение метастазов меланомы кожи в лимфатических узлах: результаты 30-летнего исследования комбинированного и комплексного лечения // Вестник РОНЦ им. Блохина РАМН, 2009. – Т. 20. – № 1. – С. 22–28. [Kudryavcev DV, Mardynskiy YS, Kudryavceva GT, et al. Klinicheskoe znachenie metastazov melanomy kozhi v limfaticeskikh uzлах: rezul'taty 30 letnego issledovaniya kombinirovannogo i kompleksnogo lecheniya // Vestnik RONCim. Blohina RAMN, 2009. – T. 20. – № 1. – S. 22–28. (In Russ).]
3. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Меланомы кожи и слизистых оболочек. М.: Министерство Здравоохранения Российской Федерации. – 2018. – 94 с. [Ministerstvo Zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii. Klinicheskie rekomendacii: Melanoma kozhi i slizistyh obolochek. M.: Ministerstvo Zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii. – 2018. – 94 s. (In Russ).]
4. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch, International Union Against Cancer. TNM Classification of Malignant Tumours. 7th ed. A John Wiley & Sons. Ltd. Publication; 2009.
5. De Vita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. Cancer: Principles and practice of oncology. 10th ed. Lippincott, Williams and Wilkins; 2015.

ТРОМБОЗ ГЛУБОКИХ ВЕН ПОСЛЕ ЭНДОВЕНОЗНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ НА ФОНЕ ПРИЕМА БОЛЬШИХ ДОЗ ВИТАМИНА С

Мазайшвили К.В., Агаларов Р.М.*, Густелев Ю.А.
БУ ВО Сургутский государственный университет, Сургут

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.28.49.028

Резюме. Эндовенозная лазерная облитерация (ЭВЛО) стала рутинно выполняться во всех развитых странах. В соответствии с законом больших чисел начали выявляться имеющие малую вероятность осложнения. Пациентка Н., 38 лет, обратилась с жалобами на наличие болезненного уплотнения с покраснением кожи в проекции варикозно расширенной вены правой голени. При ультразвуковом ангиосканировании определялся тромб в притоке БПВ правой голени. Пациентке назначена антикоагулянтная терапия и ношение компрессионного трикотажа. На следующий день на фоне антикоагуляции выполнена ЭВЛО БПВ, а еще через сутки возник тромбоз глубоких вен этой конечности. При более тщательном сборе анамнеза пациентка указала что в течение 2 мес. принимает витамин С по 2 г в сутки. В обзоре литературы проведена попытка показать наличие малоосвоенной ранее в литературе проблемы: риск тромбозов на фоне приема больших доз витамина С.

Ключевые слова: эндовенозная лазерная облитерация, тромбоз глубоких вен, витамин С.

Введение

Эндовенозная лазерная облитерация (ЭВЛО) на наших глазах быстро прошла все этапы развития и превратилась в стандарт устранения рефлюксов в ма-

стральных подкожных венах. Количество выполняемых в мире ЭВЛО исчисляется уже очень большими числами и, в соответствии с законом больших чисел стали выявляться редкие, имеющие очень ма-

лую вероятность осложнения. Так, например, группа немецких исследователей сообщает о тромбозе дорсальной вены полового члена. Данное осложнение возникло после ЭВЛО большой подкожной

DEEP VEIN THROMBOSIS AFTER GREAT SAPHEINUS VEIN ENDOVENOUS LASER ABLATION IN THE PATIENT HAD INTAKE OF A LARGE DOSE OF VITAMIN C: A CASE REPORT

Mazayshvili K.V., Agalarov R.M.*, Guselev Yu.A.
Surgut State University, Surgut

Abstract. Endovenous laser obliteration (EVLO) has been routinely performed in all developed countries. In accordance with the law of large numbers, complications with a low probability began to be detected. Patient N., female, 38 years old, complained of a pain with redness of the skin in the projection of a varicose vein of the right leg. During ultrasound angiography, a thrombus was determined in the inflow of the right superior lower leg. The patient was prescribed anticoagulant and compression therapy. The next day, against the background of anticoagulation, an EVLO GSV was performed, and day later, deep vein thrombosis of this limb arose. With a more thorough medical history taking, the patient indicated that she took vitamin C at 2 grams per day for 2 months. The review of the literature provides an attempt to show a previously obscure problem: the risk of thrombosis with large doses of vitamin C.

Keywords: endovenous laser ablation, complications, deep vein thrombosis, vitamin C.

* e-mail: rmagalarov@mail.ru

вены (БПВ) с одновременной склеротерапией притоков. Исходом явилось выздоровление, тем не менее пациент был вынужден в течение месяца находиться под наблюдением [14]. Сложно сказать, что именно явилось причиной такого рода осложнения, но, несомненно, что оно связано с активацией системы гемостаза в послеоперационном периоде. Активация системы гемостаза, как одного из элементов триады Вирхова, может быть искусственно вызвана приемом некоторых препаратов. В частности, это происходит во время стимуляции яичников для экстракорпорального оплодотворения [3]. За активацию прокоагулянтов и развитие послеоперационного тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей порой может быть ответственным и прием иных, внешне совсем безобидных препаратов, таких, например, как витамин С.

Пациентка Н., 38 лет, обратилась с жалобами на наличие болезненного уплотнения с покраснением кожи в проекции расширенной вены правой голени. Со слов пациентки симптомы появились около двух недель назад, без видимой причины. Из анамнеза: варикозным расширением вен правой нижней конечности страдает около 15 лет, когда после вторых родов появилась расширенная вена правой голени. Около 10 лет назад перенесла перелом большеберцовой кости правой голени, развился посттравматический остеомиелит, после хирургического его лечения наступило выздоровление.

Объективно: состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Со стороны внутренних органов – без особенностей. Обе нижние конечности обычной окраски, по передней поверхности правой голени определяется послеоперационный рубец. Конечности в дистальных отделах теплые на ощупь, пульсация на магистральных артериях определяется с обеих сторон. Движения в суставах в полном объеме. На правой голени определяется варикозно расширенный приток большой подкожной вены (БПВ). В проекции этого притока пальпируется плотный болезненный, инфильтрат, кожа над которым отечна, гиперемирована. Флюктуации не определяется. Симптомы Хоманса и Мозеса отрицательные.

При ультразвуковом ангиосканировании (УЗАС) выявлен распространенный рефлюкс по БПВ правой нижней ко-

нечности и тромб в притоке БПВ правой голени. В просвете БПВ визуализируется тромб от места впадения тромбированного притока (средняя треть голени) до проекции щели коленного сустава, ТГВ не выявлено.

Диагноз основного заболевания: восходящий варикотромбофлебит БПВ правой нижней конечности; диагноз фонового заболевания: варикозная болезнь нижних конечностей. распространенный варикоз правой нижней конечности с рефлюксом по большой БПВ С 1,2S, Ер, As, Pr, 1, 2, LII.

Учитывая наличие тромбофлебита в клинике пациентке с целью профилактики дальнейшего тромбообразования выполнена инъекция Эноксапарина натрия (Клексан) 0,4 мл подкожно. В связи с тем, что пациентка отказалась от инъекций в амбулаторных условиях, ей был назначен ривароксабан 30 мг в сутки и подобран компрессионный трикотаж 2 класса (чулки) стандарта RAL-GZ 387. От госпитализации в отделение сосудистой хирургии пациентка категорически отказалась. В качестве альтернативы ей было предложено выполнить оперативное вмешательство в амбулаторных условиях: ЭВЛО БПВ правой нижней конечности с выполнением тромбоденатизации.

У пациентки были взяты анализы: общ. ан. крови: эритроциты – $3,9 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 129 г/л, гематокрит – 37,7%, лейкоциты – $10,5 \times 10^9$ /л, лимфоциты – 17,4%, моноциты – 4,3%, нейтрофилы – 71,7%, палочкоядерные – 4%, базофилы – 0,4%, эозинофилы – 2,2%, СОЭ – 42 мм/ч; Д-димер – <0,1 мг/л. По шкале Саргини – 3 балла. Одновременно было предложено выполнить оперативное вмешательство: ЭВЛО БПВ правой нижней конечности с выполнением тромбоденатизации в срочном порядке.

На следующий день пациентка прибыла на хирургическое лечение. Предоперационную разметку на коже больной проводили под ультразвуковым контролем. Распространения тромботического процесса proximальнее по БПВ и на глубокие вены не отмечалось. Операционное поле обработано стандартно. Пунктировали БПВ внутривенным катетером размером 16 G под ультразвуковым наведением, далее по Сельдингеру в вену вводили интродьюсер. Световод вводился через интродьюсер, доводился до СФС и позиционировался на 0,5 см дистальнее остиального клапана. Затем под ультразвуковым контролем про-

водили тумесцентную анестезию 0,1% раствором лидокаина. Использовали световод с радиальной эмиссией излучения 1470 нм. Мощность составила 6 Вт, скорость тракции – 0,75 мм/сек. Длина облитерированного участка вены – 45 см. Под местной анестезией выполнен прокол кожи остроконечным скальпелем над тромбированным притоком правой голени. Получено около 1 мл красных тромботических масс. Наложены пелоты вдоль БПВ и тромбированного притока. После этого, на оперированную конечность был надет компрессионный трикотаж 2 класса и пациентка совершила пешую прогулку длительностью 30 минут. Далее ей было рекомендовано круглосуточное ношение трикотажа в течение 1 суток. На следующий день были сняты повязки, выполнено ультразвуковое ангиосканирование: БПВ облитерирована до устья, пролабирования верхушки тромба в бедренную вену нет. Глубокие вены обеих нижних конечностей проходимы. Пациентка отпущена домой с рекомендациями продолжить прием ривароксана 30 мг в сутки 2 недели и ношение компрессионного трикотажа 2 класса в дневное время. Повторный осмотр назначен через две недели. Вечером того же дня пациентка позвонила лечащему врачу и пожаловалась на боль распирающего характера в оперированной конечности. Через 40 минут больная была вновь осмотрена в клинике: признаков раневой инфекции, гематом нет. Отек правой голени до +5 см. Пульсация периферических артерий определяется с обеих сторон. При УЗАС: правая нижняя конечность – облитерация БПВ полная, пролабирования верхушки тромба нет. Выявлен окклюзивный тромбоз мышечных синусов, подколенной вены, поверхностной бедренной вены до устья глубокой вены бедра. Флотации верхушки тромба нет. Левая нижняя конечность – патологических рефлюксов и препятствий кровотоку по поверхностным и глубоким венам не выявлено.

При повторном и более тщательном сборе анамнеза выяснилось, что пациентка приобрела на одном из интернет-сайтов биологически активную добавку, содержащую 2 г витамина С. Принимала ее по 2 г в сутки более 2 месяцев (в том числе и в день операции). В экстренном порядке больная была госпитализирована в отделение сосудистой хирургии, где после консервативного лечения выписана на амбулаторное лечение. На контрольном осмотре через 2 месяца – жалоб не

предъявляет. Правая нижняя конечность не отекает. При УЗАС: БПВ правой нижней конечности облитерирована полностью. Достигнута полная реканализация глубокого венозного русла. Левая нижняя конечность – без патологии. Проведенное медико-генетическое консультирование не выявило наличия тромбофилического состояния.

Обсуждение

Начать обсуждение, вероятно следовало бы с того, что существует ничем не обоснованная вера в то, что прием витаминов, особенно в высоких дозах может улучшить состояние здоровья. Это заблуждение привело к тому что уже сейчас в США, например, ежегодно отмечается порядка 60 тыс. случаев отравлений витаминами [2], что само по себе уже является вызовом общественному здоровью. Витамин С (аскорбиновая кислота) – наиболее популярный из витаминов. Его высокие дозы широко используются в различных биологических активных добавках, а также в качестве адывантной терапии при простудных заболеваниях, гепатитах, злокачественных новообразованиях и т.п. Между тем, применение его высоких доз не всегда достаточно обосновано, а иногда и вредно. Есть указания на то, что использование препаратов, содержащих высокие дозы аскорбиновой кислоты, повышают риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. В частности, с 1986 по 2000 г. проводилось хорошо спланированное исследование влияния витамина С на развитие сердечно-сосудистых заболеваний Iowa Women's Health Study. Проведенное в течение 15 лет наблюдение за 1923 женщинами, находящимися в постменопаузе, показало, что у этой группы прием препаратов, содержащих высокие дозы витамина С статистически значимо увеличивает риск и сердечно-сосудистых заболеваний вообще, а инфарктов и инсультов, в частности [7]. В 2012 г. вышел Кохрейновский систематический обзор, целиком посвященный возможному влиянию антиоксидантов на развитие заболеваний и смертности. Эта большая из 290 страниц работа показала, что на сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что антиоксиданты, в частности витамин С снижают общую смертность среди как здоровых, так и больных разными заболеваниями людей [1].

В литературе имеются противоречивые данные о влиянии высоких доз аскорбиновой кислоты на развитие венозных тромбозов. Так в журнале «The

Lancet» за 1973 г., когда только начиналось увлечение высокими дозами витаминов для лечения разных заболеваний, описывается случай тромбоза глубоких вен, произошедший у 33 летнего мужчины на утро после приема высокой дозы (3 г однократно) витамина С по поводу простудного заболевания [5]. При этом в том же журнале за тот же 1973 год имеется статья, в которой приводится попытка обосновать, наоборот, протективное антитромботическое действие витамина С (причем в достаточно высокой дозировке – 1 г в сутки в течение 2 недель). Авторы применяли эту схему с целью профилактики послеоперационных тромбозов. Исследование было двойное слепое, а наличие тромбоза определяли путем введения в кровь фибриногена, меченного изотопом ^{125}I , с последующей сцинтиграфией нижних конечностей [11]. В те годы еще не существовало дуплексного ангиосканирования вен нижних конечностей, поэтому несмотря на обнаруженное авторами меньшее число тромбозов по данным сцинтиграфии, это все же не привело к внедрению в рутинную практику такого рода витаминотерапии профилактики тромбозов.

Имеются обоснованные данные о том, что витамин С своим влиянием на систему гемостаза может вызывать значимое снижение эффективности варфарина. Так E. Smith et al. (1972) описывают случай 70-летней пациентки с острым тромбозом, которая принимала аскорбиновую кислоту в дозировке около 16 (!) г в сутки. Этот случай поразительно напоминает наш, в связи с чем мы процитируем его подробнее: «Пациентка 70-ти лет поступила в больницу с острым тромбозом в связи с чем ей был назначен варфарин в дозировке 5 мг в сутки. После этого она была выписана с этими рекомендациями. Через 6 недель она почувствовала сильную боль в подвздошной области, паху и в нижней половине живота. Был диагностирован тромбоз этой зоны. Однако для достижения целевого уровня протромбина пришлось увеличить дозу варфарина до 25 мг/сут. При сборе анамнеза выяснилось, что пациентка принимала витамин С (рекламу которых она прочитала в журнале) по 4 таблетки, содержащих 500 мг витамина С восемь раз в день в течение этих нескольких недель, предшествующих повторной госпитализации» [10].

A. Sattar et al. (2013) приводят случай лечения 55 летнего пациента с ТЭЛА, у которого был затруднен подбор варфари-

на, обусловленный приемом высоких доз витамина С. В статье имеется очень интересный литературный обзор, убедительно показывающий, что прием витамина С на самом деле нарушает действие варфарина, однако точное объяснение этого механизма авторами не приводится [9].

Необходимо отметить, что имеются данные, показывающие, что большие дозы аскорбиновой кислоты могут снижать уровень некоторых факторов свертывания: в 2003 г. было проведено рандомизированное исследование влияния витамина С на систему гемостаза у больных сахарным диабетом. Пациенты (контрольная группа – 19 человек) получали витамин С в дозе 2 г в сутки в течение 4 недель. У больных статистически значимо понижался уровень фактора V, фактора Виллебранда, тканевого активатора плазминогена [13].

Работ, которые демонстрировали бы наоборот, антикоагулянтные возможности витамина С, мало, но они есть. В одном исследовании in-vitro было показано, что витамин С может блокировать прокоагулянтную активность путем ингибирования увеличения активности тканевого фактора и экспрессию гена фактора 5 активирующей протеазы человеческих макрофагов [8]. Интересное исследование опубликовали в 1979 г. T. Taylor et al. Ими было высказано предположение, что витамин С защищает венозную стенку и в связи с этим его можно использовать для профилактики послеоперационных венозных тромбозов эмболических осложнений. Было проведено хорошо спланированное двойное слепое рандомизированное исследование, в котором пациенты основной группы принимали по 1 г витамина С в день в течение недели до операции. Пациенты были общехирургические. Какие именно, не сообщается. Всего было 43 пациента. Значимой разницы в группах, где тромбоз возник и где нет, получено не было [12].

В доступной литературе очень сложно найти информацию о механизме активации тромбообразования при введении высоких доз витамина С. На этом фоне особый интерес представляет статья, опубликованная в 2013 г. в журнале Toxicological Sciences группой авторов из Южной Кореи. В ней описывается, как витамин С в большой дозировке, применяемый онкологическим пациентам для усиления действия противоопухолевых препаратов, может провоцировать тромбозы. Показано, что этот механизм осуществляется через эритроциты, которые являются участниками процесса

тромбообразования. Фосфатидилсерин под действием витамина С выходит из эритроцита и локализуется в микровезикулах на его мембране, что запускает процесс тромбообразования. Исследование показало, что высокие дозы витамина С (порядка 2 г в сутки), вводимые внутривенно онкологическим больным, ведут к значительному повышению риска венозного тромбоза [6]. На похожее усиление тромбогенности эндотелиальных клеток аскорбиновой кислотой указывали и другие авторы [4].

В большом эксперименте на морских свинках (252 особи) и нелинейных белых крысах (512 особей), показано что избыток витамина С ускоряет внутрисосудистое свертывание крови (путем ускорения взаимодействия тромбин-фибриноген). Следует отметить, что в организме крысы и морской свинки, как и человека аскорбиновая кислота не синтезируется. Авторы подчеркивают, что такое свойство аскорбиновой кислоты должно быть принято во внимание при необходимости включать ее большие дозы в курс терапии заболеваний, отличающихся склонностью к тромбообразованию [15].

Заключение

При неожиданной встрече с послеоперационным тромбозом у пациентов без особых факторов риска, к тому же на фоне антикоагулянтной терапии, неизбежно возникает желание найти причину возникшего осложнения. Мы ни в коем случае не настаиваем на том, что именно высокие дозы витамина С, длительно применявшегося пациенткой, вызывали вначале тромбофлебит, а затем, после ЭВЛО, илеофemorальный тромбоз. Тем не менее, проблема высоких доз витамина С и риска венозного тромбоза существует – это достаточно

четко показывают приведенные в статье публикации. Наше наблюдение дает повод еще раз задуматься, во-первых, о необходимости более тщательного сбора анамнеза перед операцией, а, во-вторых, о важности и необходимости регламента послеоперационных осмотров с обязательным ультразвуковым дуплексным сканированием вен, учитывая то факт, что далеко не каждый ТГВ бывает симптомным.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bjelakovic G. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases / G. Bjelakovic, D. Nikolova, L. L. Gluud, R. G. Simonetti, C. Gluud // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – № 3 – CD007176 c.
2. Bronstein A.C. 2009 annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th annual report / A. C. Bronstein, D. A. Spyker, L. R. Cantilena, J. L. Green, B. H. Rumack, S. L. Giffin // *Clin. Toxicol.* – 2010. – Т. 48 – № 10 – 979–1178 c.
3. Gurunath S. Assisted reproductive techniques in a patient with history of venous thromboembolism: A case report and review of literature / S. Gurunath, S. Vinekar, R. Biliangady // *J. Hum. Reprod. Sci.* – 2018. – Т. 11 – № 2 – 193 c.
4. Hindriks G.A. Ascorbic acid increases the thrombogenicity of cellular matrices. / G. A. Hindriks, J. J. Sixma, P. G. de Groot // *Thromb. Haemost.* – 1991. – Т. 66 – № 4 – 505–9c.
5. Horrobin D.F. D.V.T. after Vitamin C? / D. F. Horrobin // *Lancet* – 1973. – Т. 302 – № 7824 – 314 c.
6. Kim K. High-dose vitamin C injection to cancer patients may promote thrombosis through procoagulant activation of erythrocytes / K. Kim, O. N. Bae, S. H. Koh, S. Kang, K. M. Lim, J. Y. Noh, S. Shin, I. Kim, J. H. Chung // *Toxicol. Sci.* – 2015. – Т. 147 – № 2 – 350–359 c.
7. Lee D.-H. Does supplemental vitamin C increase cardiovascular disease risk in women with diabetes / D.-H. Lee, A. R. Folsom, L. Harnack, B. Halliwell, D. R. Jacobs // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2004. – Т. 80 – № 5 – 1194–1200 c.
8. Parahuleva M.S. Vitamin C suppresses lipopolysaccharide-induced procoagulant response of human monocyte-derived macrophages / M. S. Parahuleva, J. Jung, M. Burgazli, A. Erdogan, B. Parviz, H. Hölschermann // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2016. – Т. 20 – № 10 – 2174–2182 c.
9. Sattar A. Possible warfarin resistance due to interaction with ascorbic acid: Case report and literature review / A. Sattar, J. E. Willman, R. Kolluri // *Am. J. Heal. Pharm.* – 2013. – Т. 70 – № 9 – 782–786 c.
10. Smith E.C. Interaction of Ascorbic Acid and Warfarin / E. C. Smith, R. J. Skalski, G. C. Johnson, G. V. Rossi // *Jama* – 1972. – Т. 221 – № 10 – 1166 c.
11. Spittle C.R. Vitamin C and deep-vein thrombosis / C. R. Spittle // *Lancet* – 1973. – Т. 302 – № 7822 – 199–201 c.
12. Taylor T.V. Leucocyte ascorbate levels and postoperative deep venous thrombosis / T. V. Taylor, A. T. Raftery, J. B. Elder, C. Loveday, I. W. Dymock, A. C. C. Gibbs, J. Jeacock, S. B. Lucas, M. A. Pell // *Br. J. Surg.* – 1979. – Т. 66 – № 8 – 583–585 c.
13. Tousoulis D. Vitamin C Affects Thrombosis/Fibrinolysis System and Reactive Hyperemia in Patients With Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease / D. Tousoulis, C. Antoniadis, C. Tountas, E. Bosinakou, M. Kotsopoulou, P. Toutouzias, C. Stefanadis // *Diabetes Care* – 2003. – Т. 26 – № 10 – 2749–2753 c.
14. Zerweck C. Penile Mondor's Syndrome after endovenous treatment of the great saphenous vein with 1470 nm diode laser / C. Zerweck, M. Knittel, T. Zeller, T. Schwarz // *Phlebology* – 2015. – Т. 30 – № 3 – 217–219 c.
15. Шаповалова Е.М. Гемостаз при избытке и отсутствии витамина С в рационе питания / Е. М. Шаповалова // *Фундаментальные исследования* – 2008. – № 3 – 93–94c. [Шаповалова Е.М. Hemostasis with excess and lack of vitamin C in the diet / E. M. Shapovalova // *Fundamentalnye issledovaniya* – 2008. – No. 3 – 93–94 s. (In Russ.)]

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТА С ОНМК

Черняков И.С.*, Винцовский С.Г.,
Вахитов К.М., Шацман И.Г.ГБУ здравоохранения Ленинградская
областная клиническая больница,
Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.62.12.029

ACUTE STROKE MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT (CASE REPORT)

Chernyakov I.S.*, Vinckovskij S.G., Vahitov K.M., Shacman I.G.

Leningrad Region Clinical Hospital, Saint-Petersburg

Резюме. В публикации представлен опыт лечения пациента в острую фазу ОНМК, с tandemным поражением интра- и экстракраниального отделов внутренней сонной артерии.**Ключевые слова:** инсульт, стеноз ВСА, окклюзия СМА, tandemное поражение ВСА, тромбэкстракция, каротидная эндартерэктомия.**Abstract.** The article presents the case report of a successful treatment of the patient with acute stroke and tandem internal carotid artery lesion.**Keywords:** stroke, ICA stenosis, MCA occlusion, tandem ICA lesion, thrombectomy, carotid endarterectomy.

Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является основной причиной инвалидизации и смерти пациентов во всем мире, и, как правило, обусловлено окклюзией экстра-, интракраниальных артерий тромбом либо эмболом [7].

Тромболитическая терапия t-PA (тканевой активатор плазминогена) наряду с эндоваскулярной механической тромбэкстракцией являются рекомендованными методами лечения пациентов с данным типом поражения [4; 9].

При этом, до 10–15% ОНМК обусловлено также наличием стеноза внутренней сонной артерии (ВСА) более 50% на стороне поражённого артериального бассейна [8], в связи с чем выполнение хирургического лечения – каротидной эндартерэктомии (КЭА), значительно снижает риск повторных неврологических событий, возникающих в ранние сроки даже на фоне оптимальной медикаментозной терапии [5].

Пациент С., 64 года, слесарь-сантехник, госпитализирован в региональный сосудистый центр ГБУЗ ЛОКБ 28.07.2018 г. в 10:30. Со слов родственников 28.07.2018 г. проснулся в 8:30 утра, но не смог встать с кровати из-за ощущения «неловкости» в правой руке и ноге. При поступлении в стационар осмотрен дежурным неврологом – смешанная афазия, правосторонняя гемиплегия (NIHSS 14 баллов, Rankin 4 балла). Ранее за медицинской помощью не обращался, какой-либо медикамен-

тозной терапии не принимал. Известно, что страдал гипертонической болезнью, длительный стаж курения.

Обследован, выполнена ультразвуковая доплерография (УЗДГ) брахиоцефальных артерий на экстра- и интракраниальном уровне, диагностирован стеноз левой ВСА до 75% (по шкале NASCET), окклюзия средней мозговой артерии (СМА) по данным транскраниальной доплерографии (ТКДГ). Также выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга с контрастированием экстра- и интракраниальных сосудов.

По результатам МСКТ подтверждено наличие стеноза левой ВСА до 80%, окклюзия СМА в М1 сегменте.

Учитывая отсутствие очага по данным МСКТ, наличие тромбоза (эмболии) М1 сегмента СМА принято решение о выполнении эндоваскулярной тромбэкстракции.

Выполнена контрольная селективная ангиография, подтверждён стеноз ВСА (Рис. 1), а так же окклюзия (эмболия) М1 СМА слева (Рис. 2).

Катетером Sofia (MicroVention, Tegumito) выполнено два пассажа, получены тромбоземболы, просвет артерии полностью восстановлен (Рис. 3), кровоток ТICI 3.

На момент окончания операции отмечался регресс неврологического дефицита, практически полный регресс афазии.

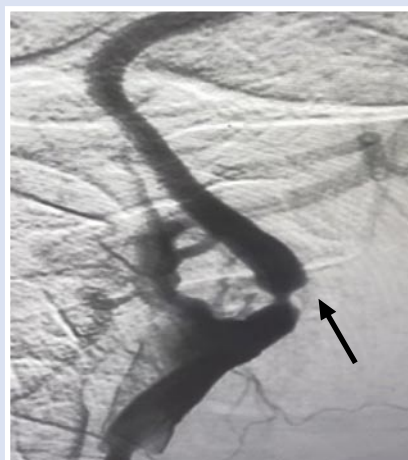


Рис. 1. Стеноз левой ВСА.



Рис. 2. Окклюзия М1 сегмента СМА слева.

* e-mail: chernyakovis@gmail.com

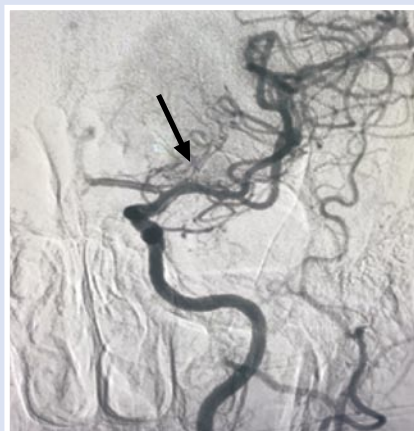


Рис. 3. Восстановленный просвет СМА.

Пациент переведён в ПИТ для продолжения консервативной терапии (Гепарин 1000 Ед/час в/в под контролем АЧТВ), на 3-е сутки переведён на приём дезагрегантной терапии (Клопидогрел 75 мг в сутки).

При контрольной МСКТ на 2-е сутки послеоперационного периода – без свежих очаговых изменений и признаков геморрагической трансформации.

Учитывая наличие ипсилатерального стеноза ВСА 02.08.2018 г. (на 5-е сутки) вторым этапом выполнена эверсионная каротидная эндартерэктомия слева под эндотрахеальным наркозом. Нейромониторинг во время пережатия ВСА осуществлялся методом измерения инфракрасной церебральной оксиметрии аппаратом Somanetics Invo5 Oximeter – показаний к постановке временного обходного шунта не было.

Послеоперационный период протекал гладко. Пациент выписан из стационара на 4-е сутки послеоперационного периода. Рекомендован приём антиагрегантной терапии – препараты АСК 100 – 150 мг в сутки, приём статинов, гипотензивная терапия (иАПФ, β-блокаторы).

На момент выписки определялись: NIHSS 2 балла, Rankin 2 балла, Ривермид 10 баллов, Бартел 90 баллов.

При контрольном осмотре на 30-е сутки – зона операции без особенностей.

По данным УЗДГ, ТКДГ – кровотока по ВСА, СМА восстановлен, без признаков рестеноза и затруднённой перфузии.

Неврологический статус – незначительная слаженность носогубной складки справа. В остальном без очагового неврологического дефицита.

Обсуждение

На протяжении многих лет единственным способом лечения ОНМК и его последствий была медикаментозная терапия, а профилактика – основным методом борьбы.

Так первые результаты рандомизированного исследования по использованию метода тромболитического лечения опубликованы в 1995 г. [13]. Несмотря на множество исследований, проводившихся впоследствии, результаты их не были столь оптимистичны, так как более чем у половины пациентов не наблюдалось клинически значимого положительного результата [15]. При этом, применение системной тромболитической терапии (ТЛТ) имеет значительное количество ограничений, а также достаточно узкое терапевтическое окно – доказана эффективность метода в течение первых 3-х часов после начала симптомов (класс рекомендаций IА), а применении через 3–4,5 часа – класс рекомендаций IIB, B-NR [3].

Частота реканализации терминальной части ВСА составляет всего лишь 4,4%, М1 сегмента СМА – 32,3%, М2 сегмента СМА – 30,8%, а основной артерии (ОА) всего в 4%. Обращает на себя внимание общая доля успешных реканализаций, которая составляет всего лишь 21,3%, а, следовательно, и низкая частота благоприятного клинического исхода (т.е. mRs 0-2), что в свою очередь диктовало поиск более эффективных методов лечения, в частности хирургических внутрисосудистых методов [1].

Переломным стал 2015 г., когда одновременно были опубликованы результаты различных рандомизированных клинических исследований, в которых сравнивалось применение системного тромболитического и внутриартериальной ТЛТ в сочетании с тромбэкстракцией из церебральных артерий (MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT-PRIME, REVASCAT, THERAPY, THRACE). Все эти исследования наглядно демонстрируют неоспоримые преимущества эндоваскулярного хирургического метода лечения. Так, хороший клинический исход (mRs 0-2) наблюдался всего лишь в 32,1% случаев применения системного тромболитического, при этом в 43% – при использовании локального тромболитического в сочетании с эндоваскулярной тромбэкстракцией, даже если неврологическая симптоматика возникла в течение 12 часов до момента начала лечения [10].

Наибольший интерес представляют результаты исследования DAWN, в котором терапевтическое окно составляло от 6 до 24 часов, и при этом была диагно-

стирована окклюзия одной из крупных ветвей внутримозговых артерий. Так, до 49% пациентов после выполненной тромбэкстракции не имели каких-либо функциональных нарушений к 90-м суткам наблюдения, при этом всего лишь 13% больных в группе применения системного тромболитического [9].

При этом, до 30–50% ОНМК вызваны различным видом атероземболизма, большое число которого обусловлено наличием атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий, в частности каротидной бифуркацией. [6] Приблизительно у 30–40% пациентов перенёсших ОНМК ранее отмечались проявления транзиторной ишемической атаки (ТИА) либо малого инсульта, что, при своевременном обращении, даёт возможность к хирургической профилактике [11]. В исследовании Tsantis P. et al., риск возникновения инсульта после впервые возникшей неврологической симптоматики составлял 6,4 % в первые 2–3 суток, 19,5% в течение 7 дней, и до 26% в течение 14 суток [14].

Согласно анализу данных метаанализа исследований ECST и NASCET, наибольшая эффективность от хирургического лечения у «симптомных» больных наблюдалась при его выполнении в течение 14 суток после перенесённого ОНМК. Абсолютное снижение риска повторных неврологических событий в этот срок составляло 23%, и значительно уменьшалось при задержке времени операции уже до 7,9–7,4 % в срок от 4–12 недель и позднее [2].

Также существует мнение о необходимости выполнять эндартерэктомию в течение 2-х дней при наличии «симптомного» гемодинамически значимого стеноза у неврологически стабильных пациентов. Однако, клинические результаты срочной каротидной ЭАЭ не однозначны, ввиду потенциально высокого риска периоперационных осложнений. В настоящее время опубликовано лишь небольшое количество исследований с малым числом включённых пациентов [12].

Таким образом, хирургические методы лечения заняли свою нишу в лечении больных перенёсших ОНМК. Своевременная госпитализация пациента в специализированный стационар, мультидисциплинарный подход в диагностике и терапии ОНМК позволяет добиться максимального клинического эффекта. Однако, единого мнения по поводу метода хирургического лечения тандемных поражений ВСА на экстра- и интракраниальном уровне в настоящее время нет, что делает эту тему весьма актуальной.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bhatia R, Hill MD, Shobha N, et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke*. 2010;41(10):2254–2258. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.592535.
- Department of Health. The national stroke strategy [Internet]. London, UK: COI; 2007 [cited 2019 Sep 30]. Available from: https://web.archive.nationalarchives.gov.uk/20130104224925/http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_081059.pdf.
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: a Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49(3):e46–e110. doi: 10.1161/STR.000000000000158.
- Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870–947. doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a.
- Johansson EP, Arnerlov C, Wester P. Risk of recurrent stroke before carotid endarterectomy: the ANSYSCAP study. *Int J Stroke*. 2013;8(4):220–227. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00790.x.
- Marnane M, Duggan CA, Sheehan OC, et al. Stroke subtype classification to mechanism-specific and undetermined categories by TOAST, A-S-C-O, and causative classification system: direct comparison in the North Dublin population stroke study. *Stroke*. 2010;41(8):1579–1586. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.575373.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29–322. doi: 10.1161/CIR.000000000000152.
- Naylor AR. Why is the management of asymptomatic carotid disease so controversial? *Surgeon*. 2015;13(1):34–43. doi: 10.1016/j.surge.2014.08.004.
- Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med*. 2018;378(1):11–21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442.
- Rodrigues FB, Neves JB, Caldeira D, et al. Endovascular treatment versus medical care alone for ischemic stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;353:i1754. doi: 10.1136/bmj.i1754.
- Rothwell PM, Buchan A, Johnston SC. Recent advances in management of transient ischaemic attacks and minor ischaemic strokes. *Lancet Neurol*. 2006;5(4):323–331. doi: 10.1016/S1473-0694(06)60694-7.
- Salem MK, Sayers RD, Bown MJ, et al. Rapid access carotid endarterectomy can be performed in the hyperacute period without a significant increase in procedural risks. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41(2):222–228. doi: 10.1016/j.ejvs.2010.10.017.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581–1587. doi: 10.1056/NEJM1995-12143332401.
- Tsantilas P, Kühnl A, Kallmayer M, et al. Stroke risk in the early period after carotid related symptoms: a systematic review. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2015;56(6):845–852.
- Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(7):CD000213. doi: 10.1002/14651858.CD000213.pub3.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ ОТ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ ДРОВОВЫХ РАНЕНИЙ ЛИЦА

Епифанов С.А.*¹, Скуредин В.Д.¹,
Чикорин А.К.¹, Крайнюков П.Е.²

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава
России, Москва

² ФГАОУ ВО Российский университет
дружбы народов, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.52.90.030

Резюме. Приведены клинические особенности дробовых огнестрельных ранений челюстно-лицевой области (ЧЛО) и их ключевые отличия от пулевых огнестрельных ранений. Данные особенности обуславливают сложность хирургического лечения этой категории пациентов и требуют комплексного междисциплинарного подхода.

Ключевые слова: огнестрельные дробовые ранения, травма ЧЛО.

В настоящее время в России зарегистрировано около 7 млн. единиц огнестрельного оружия у гражданских лиц. В подавляющем большинстве случаев

FOLLOW-UP RESULTS OF SHOTGUN WOUNDS TO MAXILLA-FACIAL REGION

Epiphonov S.A.*¹, Skuredin V.D.¹, Chikorin A.K.¹, Krainukov P.E.²

¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

² RUDN university, Moscow

Abstract. The article describes clinical features of shotgun wounds to maxilla-facial region and the way it differs from bullet wounds. These key features mean that the assessment process is very complex and needs interaction between different specialists.

Keywords: shotgun wound, maxilla-facial region trauma.

это охотничье огнестрельное оружие с гладким стволом, предназначенное для стрельбы патронами с дробовым или картечным зарядом. Федеральный закон

«Об оружии» не запрещает использовать данную категорию оружия в целях самообороны. Недавние трагические события в Керчи указывают, что законно купленное

* e-mail: epiphonoff@gmail.com

огнестрельное оружие может быть также использовано злоумышленниками или социально-опасными индивидуумами для проведения террористических актов против гражданского населения. Этому способствует тот факт, что оружие с дробовым зарядом является самым доступным к приобретению и не предъявляет высоких требований к навыкам обращения с огнестрельным оружием. В связи с этим, следует уделить особое внимание клиническим особенностям повреждения при ранениях дробовым зарядом [2; 3].

У дробовых патронов, в отличие от патронов для нарезного оружия, гильза изготавливается либо из плотного картона, либо из полимера, крайне редко – из латуни. Калибр этого типа боеприпасов вариабелен, наиболее часто в России встречаются охотничьи ружья 12 (около 18,5 мм в диаметре ствола) и 20 (около 16,1 мм в диаметре ствола) калибров (Рис. 1). Обязательной составляющей дробового патрона является пыж – картонная или полимерная вставка, выталкивающая дробовую или картечный снаряд из патрона и сопровождающая его в канале ствола и на незначительном удалении от него. На близких дистанциях (до 2–3 м) пыж может выполнять роль самостоятельного поражающего элемента [10]. Диаметр свинцовых дробинок также может сильно колебаться – от 2 до 10 мм. Диаметр дроби влияет на дальность ее полета, а также на диаметр ее рассеивания. При этом эффективное поражение живых объектов происходит на расстояниях, не превышающих 50 м. Чем дальше от дульного среза находится заряд, тем выше площадь его рассеивания, уменьшается количество поражающих элементов на единицу площади цели.

В нашей клинической практике мы наиболее часто сталкивались с дробовыми ранениями лица с малых дистанций (до 15 м).

На близкой дистанции скорость частиц дроби достигает 300–350 м/с, частицы обладают свойством экспансивности, то есть при соприкосновении с плотной средой начинают деформироваться, расширяться, увеличивая объем наносимых повреждений. Вследствие этого дробовые ранения обычно носят слепой характер. Из-за большого количества дроби объем повреждений мягких и костных тканей значительный. Несмотря на малый размер дробовых элементов, их совокупность приводит к формированию истинных дефектов тканей ЧЛО [1]. Ранения,



Рис. 1. Образцы патронов для гладкоствольного оружия (дробь, картечь, пуля).

вызванные дробовыми или картечными патронами, при условии попадания основной массы многоснарядного заряда, характеризуются высокой степенью рассеивания в тканях и глубоким проникновением, т.е. образованием широких зон некроза, паранекроза, субмолекулярного и молекулярного сотрясения тканевых структур на большом протяжении [5]. В результате, возникают объёмные нарушения в сосудистой, нейротрофической и иммунологической локальной и общей регуляции [9]. В отличие от пулевых, такие повреждения часто сопровождаются местными осложнениями заживления ран, в силу объёмности поражения и, следовательно, нарушения трофической функции тканей на большой площади [6; 8]. В таких условиях сшитые ткани не получают достаточного для первичного заживления кровоснабжения, и заживление часто происходит через вторичное натяжение [7]. В качестве иллюстрации сказанного приводим клинические наблюдения.

Клинический пример 1. Раненый А., доставлен в тяжёлом состоянии на вторые сутки после получения слепого дробового ранения средней и нижней зон лица справа (Рис. 2¹).

Два основных входных отверстия дробового заряда находятся в области правой щеки и носогубной складки в виде зияющих ран с рваными подрытыми краями, разможженными тканями и уходящими вглубь тканей раневыми каналами с широким просветом. В просвете нижнего, большего по размеру канала, виден войлочный пыж.

На Рис. 3 показано состояние повреждённых тканей в момент их ревизии при первичной хирургической обработке огнестрельной раны. Пуговчатым зондом указано расположение войлочного пыжа. В верхнем отделе рассечённой по краям



Рис. 2. Вид раненного в момент поступления.

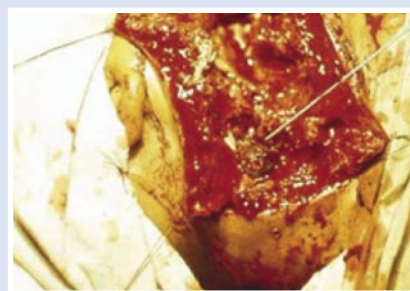


Рис. 3. Ревизия огнестрельной раны.

раны виден широкий просвет продолжения раневого канала, по которому большая часть дробового заряда проникла до задних отделов шеи. На коже правой половины лица и шеи расположены многочисленные входные отверстия мелких слепых ранений, образованных россыпью дробовых травмирующих агентов, отклонившихся в полёте от основного пучка дробового заряда. Картина выраженного экспансивного повреждения лица и шеи, характеризующаяся широким разбросом и различной по глубине пенетрацией инородных металлических тел. Обращало на себя внимание наличие в тканях значительного количества деформированных дробинок, свидетельствующих об их контакте с костной тканью и нанесении ими повреждений в виде осколчатых переломов в сочетании с изолированными и краевыми дефектами.

Это находит своё подтверждение в рентгенограммах, на которых определяются многочисленные ярко-белые тени дробовых снарядов с изменённой формой (Рис. 4).

Во время первичной хирургической обработки огнестрельной раны произведено по возможности максимальное

¹ Здесь и далее: все фотографии приведены с разрешения пациентов.

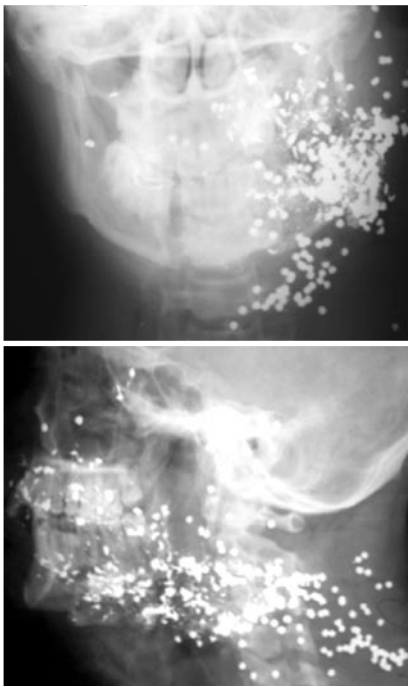


Рис. 4. Рентгеновские снимки черепа в прямой и боковой проекции при поступлении.

удаление дробинок, обнаруженных при ревизии повреждённых областей [4; 5]. Следует отметить, что эта манипуляция была весьма кропотливой и отнимала много времени, так как дробинок, скрытые в глубине тканей, можно было обнаружить с большим трудом в силу их малого размера, разноглубинного залегания, сплющивания и прочной фиксации в мягких тканях. Кроме того, они были плохо различимы, сливаясь с фоном равневой поверхности.

Устранены разрывы слизистой оболочки правой щеки, произведена репозиция костных структур нижней челюсти в центральном отделе и наложен внутрикостный проволоочный шов между ними. Отломки правой половины тела и ветви нижней челюсти репонированы и фиксированы проволоочными внутрикостными швами. На верхней челюсти справа крупные осколки иммобилизованы с помощью внутрикостных проволоочных швов. Повреждённые мягкие ткани щеки, восстановлены путём широкой отслойки, мобилизации с тщательным поэтапным послойным ушиванием всех слоев: вначале слизисто-подслизистого, затем фасциально-мышечного слоя с межмышечной клетчаткой, слюнной железы с её фасцией, слоя подкожно-жировой клетчатки и кожи. Ушитая послойно огнестрельная рана дренирована трубчатыми дрена-



Рис. 5. Частичное расхождение краев раны.



Рис. 6. Состояние после пластики мягких тканей, некроз концевой части ротированного мягкотканного лоскута.

жами, через которые проводилось регулярное проточное промывание водными растворами антисептиков.

Послеоперационное течение осложнилось краевым некрозом кожи и подкожно-жировой клетчатки с последующим развитием хронического гнойно-воспалительного процесса, что потребовало проведения повторных хирургических обработок. Заживление раны происходило вторичным натяжением. На Рис. 5 представлена клиническая картина завершившегося локального послеоперационного осложнения.

После длительной раневой комплексной терапии (более 6 месяцев) удалось достигнуть эпителизации мягкотканых структур с образованием грубого рубца и консолидации костных фрагментов верхней и нижней челюстей. Для устранения втянутой рубцовой деформации был использован способ пластики местными тканями полнослойным кожным ротационным лоскутом на ножке с заднебоковой поверхности шеи. Концевая узкая часть лоскута некротизировалась, но его основная часть зажила без осложнений (Рис. 6).



Рис. 7. Отдаленный результат оперативного лечения.

В целом, достигнут положительный косметический результат, удовлетворивший молодого военнослужащего (Рис. 7). Полностью восстановлены функции жевания, глотания, речеобразования.

Клинический пример 2. Раненый Г., поступил в плановом порядке в отделение челюстно-лицевой хирургии для проведения реконструктивного вмешательства через 1 год после получения огнестрельного дробового ранения правой половины лица. Ранее пациенту выполнена щадящая первичная хирургическая обработка, направленная на удаление некротизированных тканей и поверхностно-расположенных элементов заряда, ввиду выраженного поражения правого глазного яблока выполнена его энуклеация. Через 4 месяца после ранения было проведено протезирование глазного яблока. Жалобы пациента при поступлении: на асимметрию глазных щелей, контуров лица, отечность верхнего и нижнего века справа (Рис. 8).

На компьютерной томограмме ЧЛО выявлены дефекты костных структур нижнего края правой глазницы, передней стенки верхнечелюстной пазухи. В мягких тканях определяется большое коли-



Рис. 8. Вид пациента при поступлении.

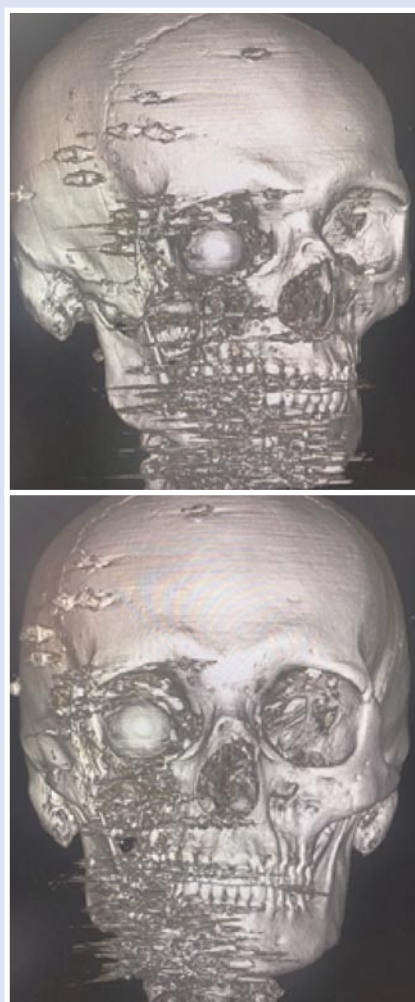


Рис. 9. Данные компьютерной томографии челюстно-лицевой области при поступлении.

чество мелких шаровидных фрагментов высокой рентгенологической плотности (дробь) (Рис. 9).

Учитывая выраженную рубцовую деформацию мягких тканей в зоне ра-



Рис. 10. Формирование раневого кармана (разрез выполнен по старому рубцу с переходом на субциллиарный) и вид удаленных дроби.

нения, методом реконструкции для создания контуров скуловой области была выбрана имплантация индивидуальной сетчатой титановой пластины. Интраоперационно было удалено небольшое количество дроби, попадавших при прохождении через рубцово-измененный конгломерат тканей. Часть дроби была деформирована, расплющена, что подтверждает частично экспансивное действие дробового заряда (Рис. 10). Признаков активного воспаления в области залегания дроби не отмечено.

Сетчатый титановый имплантат был индивидуально смоделирован по размерам костного дефекта и фиксирован титановыми минивинтами в области скуловой кости и лобного отростка верхней челюсти (Рис. 11).

По окончании хирургического вмешательства в рану введен активный дренаж для предупреждения скопления гематом в зоне установленного имплантата. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан из стационара на 5 сутки в удовлетворительном состоянии (Рис. 12). Пациенту устранена грубая рубцовая деформация, а так же дефект костных тканей правой скуловой области с хорошим эстетическим результатом.

Исходя из описанных клинических примеров, следует отметить чрезвычайную экспансивность дробового заряда,



Рис. 11. Фиксация сетчатого титанового имплантата в зоне костного дефекта.



Рис. 12. Внешний вид пациента в день выписки.

как по объёму поражения тканей, так и по глубине проникновения дроби. Такие повреждения носят как правило местный характер и проявляются локальными изменениями в области каждого ранящего снаряда. Учитывая множественный характер снарядов, несмотря на кажущуюся

незначительность повреждения кожных покровов, зона молекулярных изменений обширна, что ограничивает применение пластических хирургических манипуляций при попытке устранить огнестрельный дефект мягких тканей. Отдаленные отраженные переломы челюстных костей при таких ранениях практически не наблюдаются, т.к. у таких зарядов отсутствует способность образовывать мощную ударную волну в тканях, способную разрушить костную структуру на протяжении.

Таким образом:

- дробовые огнестрельные ранения ЧЛО являются тяжелыми, как правило сочетанными из-за большого количества ранящих снарядов, высокой степени рассеивания, экспансивности;
- в отличие от пулевых ранений, раневые каналы в большинстве случаев слепые;
- высоко-кинетическое воздействие ведет к массивной травме мягких тканей, значительно нарушает кровообращение пораженной области и приводит к возникновению некроза;
- первичная хирургическая обработка дробового огнестрельного ранения лица должна быть выполнена в щадящем режиме, применение первичной пластики раневых дефектов может приводить к развитию послеоперационных осложнений с образованием еще более выраженных рубцовых деформаций и дефектов;

- реконструктивные-пластические хирургические вмешательства в отсроченном периоде после огнестрельного дробового ранения позволяют достигнуть высокого функционального и эстетического результата.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Алимova З.А., Ямуркова Н.Ф. Опыт лечения больных с огнестрельными ранениями челюстно-лицевой области// Мат. Конф. «Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии». – СПб., 2007. – С. 3–4. [Alimova Z.A., Iamurkova N.F. Experience of treatment of patients with gun shots wounds of maxilla-facial region// Conf. materials "Actual questions of maxilla-facial surgery and stomatology". – SPb., 2007. – P. 3–4. (In Russ).]
2. Богатов В.В., Голиков Д.И. Огнестрельные ранения челюстно-лицевой области мирного времени// Мат. Конф. «Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии». – СПб., 2007. – С. 8–9. [Bogatov V.V., Golikov D.I. Gunshot wounds of maxillofacial region in peace time// Conf. materials "Actual questions of maxilla-facial surgery and stomatology". – SPb., 2007. – P. 8–9. (In Russ).]
3. Богатов В.В., Голиков Д.И., Клестова Е.Л., Насонова М.В. Огнестрельные ранения челюстно-лицевой области// Верхневолжский медицинский журнал, 2011. – Т.9, вып. 4. – С. 10–16. [Bogatov V.V., Golikov D.I., Klestova E.L., Nasonova M.V. Gunshot wounds of maxilla-facial region// Verhnevolzhskii medical journal, 2011. – T.9, ep. 4. – P. 10–16. (In Russ).]
4. Епифанов С.А., Скуредин В.Д., Чикорин А.К. Отдаленный результата лечения пострадавшего с минно-взрывной травмой челюстно-лицевой области в мирное время// Вестник НМХЦ им. Н.И.

Пирогова, 2019. Том 14, № 1 – С. 149–153. [Epiph-anov S.A., Skuredin V.D., Chikorin A.K. Blast-induced trauma of maxilla-facial region in peace time//Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical center, 2019. Ep. 14, #1 – P. 149–153. (In Russ).]

5. Папин М.В. Анализ структуры и оценка последствий огнестрельной травмы челюстно-лицевой области в условиях мирного времени// Автореферат дисс. Канд. Мед. Наук. – 2003. – 260 с. [Papin M.V. The analysis of structure and aftermath of gunshot trauma of maxilla-facial region in peace time// Reference of PhD dissertation. – 2003 – 260 p. (In Russ).]
6. Прохвятилов Г.И. Военная стоматология. – СПб., 2008. – 504 С. [Prohvatilov G.I. Military stomatology. – Spb., 2008. – 504 P. (In Russ).]
7. Шаргородский А.Г. Травмы мягких тканей и костей лица. Руководство. – М., 2004. – С. 222–223. – 384 С. [Sharogorodskii A.G. Facial trauma of soft tissues and bones. Guidelines. – M., 2004. – P. 222–223. – 384 P. (In Russ).]
8. Amole O, Osunde O, Akhiwu B, Efunkoya A, Omeje K, Amole T, et al. A14-year review of craniomaxillofacial gunshot wounds in a resource-limited setting. Craniomaxillofac Trauma Reconstr 2017; 10:130-7.
9. May M, West JW, Heeneman H, Gowda СКН, Ogura JH. Shotgun wounds to the Head and Neck. Arch Otolaryngol 1973;98:373-6.
10. Ordog GJ, Wasserberger J, Balasubramaniam S. Shotgun wound ballistics. J Trauma 1988; 28: 624-31.

Максимов Б.И.
ЛОЖНЫЙ СУСТАВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ
ПОСЛЕ МИНИИНВАЗИВНОГО НАКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА

ЛОЖНЫЙ СУСТАВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ ПОСЛЕ МИНИИНВАЗИВНОГО НАКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА

Максимов Б.И.*

Городская клиническая больница № 29
им. Н.Э. Баумана, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.74.64.031

Резюме. Представлено клиническое наблюдение редкого осложнения хирургического лечения переломов дистального метаэпифиза лучевой кости – ложного сустава после миниинвазивного остеосинтеза, а также его успешное лечение.

Ключевые слова: ложный сустав, миниинвазивный доступ, дистальный метаэпифиз лучевой кости, остеосинтез, компьютерная томография.

NEARTHROSIS OF THE DISTAL METAEPIPHYSIS OF THE RADIUS AFTER MINIMALLY INVASIVE BONE OSTEOSYNTHESIS

Maksimov B.I.*

City Clinical Hospital No 29 named after N.E. Bauman, Moscow

Abstract. The paper reports a clinical case of an extremely rare complication of surgical treatment of distal radius fractures – false joint of distal radius after minimally invasive osteosynthesis and its successful management.

Keywords: false joint, minimally invasive approach, distal radius, osteosynthesis, computed tomography.

Лечение переломов дистального метаэпифиза лучевой кости является актуальной проблемой современной травматологии и ортопедии. Это определяется, как частотой подобных повреждений в популяции [1; 16], так и тем фактом, что оптимальный метод лечения по-прежнему остается предметом многочисленных споров в профессиональном сообществе [10]. В последнее время, однако, отмечается все больший крен в сторону хирургических подходов к лечению подобных травм. В частности, на сегодняшний день одним из самых часто используемых методов хирургической стабилизации переломов дистального метаэпифиза лучевой кости является накостный остеосинтез с использованием волярных блокируемых пластин [18–20]. Многочисленные источники приводят данные о надежности данного типа фиксации, позволяющего не только восстанавливать анатомию кости, утраченную в результате смещения отломков и нестабильного характера перелома, но и значительно ускорять функциональную реабилитацию пациентов [3–5; 8; 13; 21]. В то же время фактом является и то, что консервативное ведение нестабильных переломов дистального отдела лучевой кости в гипсовой повязке не может обеспечивать удержание отломков после их репозиции и, в более чем 50% случаев, заканчивается сращением перелома в порочном положении. Тем самым, значительно ограничивая пациентов в

дальнейшей жизни с точки зрения функциональности лучезапястного сустава [11; 14; 15; 17]. Несмотря на популярность и надежность метода накостного остеосинтеза, и он не лишен определенных недостатков. В частности, ладонный хирургический доступ, используемый при этом, предполагает отсечение квадратного пронатора от лучевой кости, что дополнительно нарушает питание костных отломков и негативно влияет на последующее функционирование самой мышцы, на долю которой, к слову, приходится до 20% общей пронаторной силы предплечья [2]. Поиски путей решения данных проблем привели хирургов-травматологов в начале XXI века к внедрению и широкому распространению малотравматичных доступов к дистальному отделу предплечья [7]. Одним из которых стал миниинвазивный волярный хирургический доступ к дистальному метаэпифизу лучевой кости с сохранением квадратного пронатора предплечья [24; 31; 32]. С течением времени в литературе появляется все больше сообщений об успешном применении миниинвазивных хирургических методов лечения не только простых, но и сложных оскольчатых переломов дистального отдела предплечья [6; 9]. Основными аргументами в пользу данного метода, помимо отсутствия дополнительного скелетирования костных отломков, могущего оказывать влияние на процесс консолидации отломков, хирурги считают

минимальный послеоперационный шрам (отличный косметический результат), а также быстрое функциональное восстановление лучезапястного сустава уже в раннем послеоперационном периоде. Однако, стоит заметить, хоть и крайне редко, но даже такой хорошо консолидирующийся перелом, как перелом дистального метаэпифиза лучевой кости, может не срастаться [23; 25; 26; 29]. И хотя окончательная причина отсутствия консолидации не вполне понятна, ряд исследователей отмечают случаи развития подобного рода осложнений при ассоциированных переломах дистального отдела локтевой кости и/или вовлеченности дистального радио-ульнарного сочленения. Сюда же можно отнести и такие общепризнанные факторы риска несращения переломов костей, как табакокурение, алкоголизм, сахарный диабет и неадекватная иммобилизация отломков [12; 22; 27; 28; 30]. В статье приводится редкий случай формирования ложного сустава у пациентки после миниинвазивного остеосинтеза дистального метаэпифиза лучевой кости, а также результаты его успешной хирургической коррекции.

Пациентка У., 56 лет получила травму – закрытый перелом дистального метаэпифиза лучевой кости левого предплечья со смещением отломков – в результате падения на улице с упором на кисть. Бригадой скорой медицинской помощи пострадавшая была доставлена в отделение травма-

* e-mail: dr.borismaksimov@gmail.com

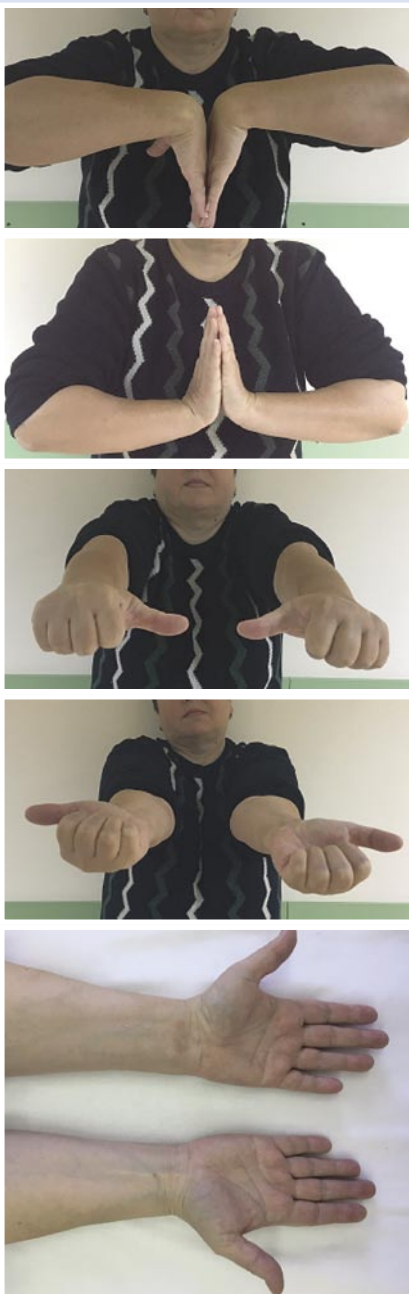


Рис. 1. Функциональный и косметический результат через 6 месяцев после остеосинтеза дистального метаэпифиза лучевой кости левого предплечья.

тологии и ортопедии ГKB № 29 имени Н.Э. Баумана, где после всестороннего обследования, учитывая внесуставной характер перелома, было принято решение о выполнении хирургического вмешательства – остеосинтеза дистального метаэпифиза лучевой кости при помощи волярной пластины с угловой стабильностью, используя миниинвазивный хирургический доступ. В послеоперационном периоде в течение 2 недель до снятия швов проводилась

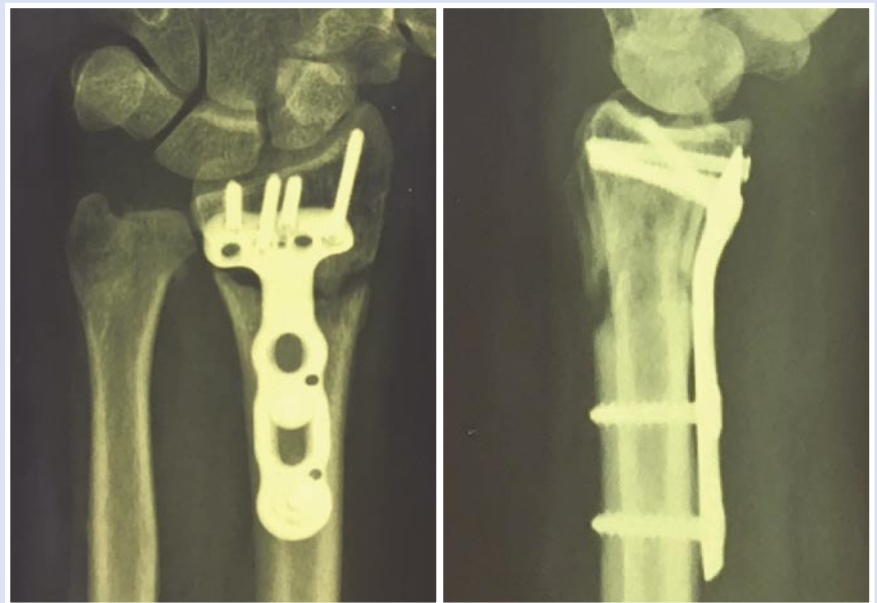


Рис. 2. Рентгенограммы лучезапястного сустава через 6 месяцев после операции.



Рис. 3. Компьютерная томография лучезапястного сустава, демонстрирующая отчетливые признаки отсутствия костного сращения отломков.

иммобилизация лучезапястного сустава гипсовой лонгетой. Через полгода пациентка приехала на контрольный осмотр, демонстрируя превосходный косметический и функциональный результат (Рис. 1), однако предъявляя при этом жалобы на периодические ноющие боли в области лучезапястного сустава.

Учитывая отсутствие свежих снимков у пациентки на руках, было принято решение о выполнении контрольной рентгенографии левого лучезапястного сустава, по результатам которой было выявлено отсутствие костного сращения перелома, несмотря на 6-месячный срок с момента операции (Рис. 2). При этом отмечалось корректное положение отломков и фиксаторов.

Для более достоверной оценки ситуации была проведена компьютерная томография с 3D-реконструкцией (Рис. 3).

Данные КТ также подтвердили наличие ложного сустава – отчетливая линия несращения между отломками, склероз их концов, а также присутствие замыкательных пластинок в костно-мозговых каналах. Учитывая жалобы и верифицированный диагноз ложного сустава дистального метаэпифиза лучевой кости, даже несмотря на отсутствие каких-либо функциональных нарушений, совместно с пациенткой было принято решение о повторном хирургическом вмешательстве, направленном на сращение перелома и профилактику усталостного перелома металлофиксатора в будущем. Интраоперационным подтверждением отсутствия сращения перелома явилось выявление миграции одного из блокирующихся винтов дистального ряда, а также микроподвижность в зоне перелома и наличие там же фиброзной рубцовой ткани, определяемых после удаления пластины (Рис. 4).

Максимов Б.И.
ЛОЖНЫЙ СУСТАВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ
ПОСЛЕ МИНИИНВАЗИВНОГО НАКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА



Рис. 4. ЭОП-контроль после удаления пластины и винтов. Видны признаки отсутствия костного сращения отломков — отчетливая линия несращения между отломками, склероз их концов, а также наличие замыкательных пластинок в костно-мозговых каналах.



Рис. 5. ЭОП-контроль в 2-х проекциях после стабилизации отломков при помощи пластины с угловой стабильностью.

Был произведен дебридмент зоны ложного сустава, микрофрактуринг, туннелизация по Беку с последующей компрессией зоны несращения и стабилизацией отломков при помощи пластины с угловой стабильностью (Рис. 5).

В послеоперационном периоде проводилась режимная иммобилизация съемным гипсовым лонгетом до заживления кожной раны и снятия швов, после чего пациентка приступила к полному самообслуживанию. Через 3 месяца при контрольном осмотре и рентгенографии левого лучезапястного сустава было подтверждено костное сращение зоны ложного сустава, у пациентки исчезли жалобы на ноющие боли в области перелома, функция полная (Рис. 6).

Заключение

Данное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует возможность развития несращения перелома и даже ложного сустава дистального метаэпифиза лучевой кости после хирургического лечения переломов данной локализации. Стоит особенно отметить, что применение самых современных методик остеосинтеза с использованием миниинвазивного ладонного доступа, без скелетирования костных отломков и дополнительной их деваскуляризации, не может являться гарантией консолидации даже такого хорошо поддающегося сращению перелома, как перелом

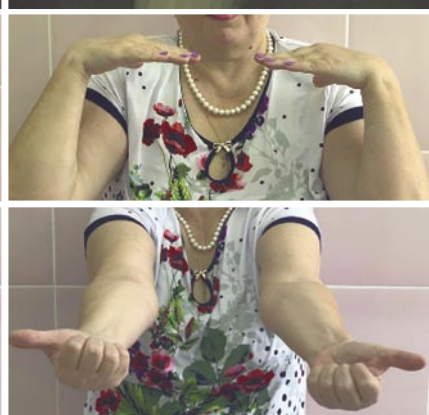


Рис. 6. Рентгенография левого лучезапястного сустава в 2-х проекциях и функциональный результат через 3 месяца после повторной операции.

дистального метаэпифиза лучевой кости. В представленном наблюдении, по нашему мнению, исходно могла быть допущена ошибка – при первичном остеосинтезе была приложена чрезмерная дистракция в зоне перелома с последующей фиксацией отломков в таком перерастянтом положении, что, несмотря на малотравматичность самой операции, и могло явиться причиной несращения перелома и образования ложного сустава. Лечение подобного рода осложнений трудно прогнозируемо и не всегда имеет благоприятный исход, поэтому для профилактики фиксации костных отломков в перерастянтом положении в условиях отсутствия визуализации кости глазом при миниинвазивном остеосинтезе дистального метаэпифиза лучевой кости, необходимо выполнять сравнительные рентгенограммы контралатерального лучезапястного сустава для оценки дистального лучелоктевого сустава и вариканта локтевой кости.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов (The author declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Angermann, P., Lohmann, M. Injuries to the hand and wrist: a study of 50,272 injuries // *J Hand Surg Br.* 1993. Vol. 18. pp. 642–644. DOI: 10.1016/0266-7681(93)90024-a
- Armangil, M., Bezirgan, U., Basarir, K., Bilen, G., Demirtas, M., Bilgin, S.S. The pronator quadratus muscle after plating of distal radius fractures: is the muscle still working? // *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014. Vol. 24. pp. 335–339. DOI: 10.1007/s00590-013-1193-2
- Arora, R., Lutz, M., Fritz, D., Zimmermann, R., Oberladstatter, J., Gabl, M. Palmar locking plate for treatment of unstable dorsal dislocated distal radius fractures // *Arch Orthop Trauma Surg.* 2005. Vol. 125. No. 6. pp. 399–404. DOI: 10.1007/s00402-005-0820-8
- Campbell, D.A. Open reduction and internal fixation of intraarticular and unstable fractures of the distal radius using the AO distal radius plate // *J Hand Surg Br.* 2000. Vol. 25. No. 6. pp. 528–534. DOI: 10.1054/jhsb.2000.0485
- Carter, P.R., Frederick, H.A., Laseter, G.F. Open reduction and internal fixation of unstable distal radius fractures with a low-profile plate: a multicenter study of 73 fractures // *J Hand Surg Am.* 1998. Vol. 23. No. 2. pp. 300–307. DOI: 10.1016/s0363-5023(98)80131-7
- Duncan, S.F., Weiland, A.J. Minimally invasive reduction and osteosynthesis of articular fractures of the distal radius // *Injury.* 2001. Vol. 32. pp. 14–24. DOI: 10.1016/s0020-1383(01)00057-2
- Geissler, W.B., Fernandes, D. Percutaneous and limited open reduction of intra-articular distal radial fractures // *Hand Surg.* 2000. Vol. 5. pp. 85–92. DOI: 10.1142/s0218810400000193
- Hove, L.M., Nilsen, P.T., Furnes, O., Oulie, H.E., Solheim, E., Molster, A.O. Open reduction and internal fixation of displaced intraarticular fractures of the distal radius. 31 patients followed for 3–7 years // *Acta Orthop Scand.* 1997. Vol. 68. No. 1. pp. 59–63. DOI: 10.3109/17453679709003977
- Imatani, J., Noda, T., Morito, Y., Sato, T., Hashizume, H., Inoue, H. Minimally invasive plate osteosynthesis for comminuted fractures of the metaphysis of the radius // *J Hand Surg.* 2005. Vol. 30B. pp. 220–225. DOI: 10.1016/j.jhsb.2004.12.009
- Lee, D.J., Elfar, J.C. External fixation versus open reduction with locked volar plating for geriatric distal radius fractures // *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2014. Vol. 5. No. 3. pp. 141–143. DOI: 10.1177/21514585-14542337
- Mackennay, P.J., McQueen, M.M., Elton, R. Prediction of instability in distal radial fractures // *J Bone Joint Surg Am.* 2006. Vol. 88. No. 9. pp. 1944–1951. DOI: 10.2106/00004623-200609000-00006
- McKee, M.D., Waddell, J.P., Yoo, D., Richards, R.R. Nonunion of distal radial fractures associated with distal ulnar shaft fractures: a report of four cases // *J Orthop Trauma.* 1997. Vol. 11. No. 1. pp. 49–53. DOI: 10.1097/00005131-199701000-00015
- McQueen, M., Caspers, J. Colles fracture: does the anatomical result affect the final function? // *J Bone Joint Surg Br.* 1988. Vol. 70. No. 4. pp. 649–651. DOI: 10.1302/0301-620x.70b4.3403617
- McQueen, M.M., Hajducka, C., Court-Brown, C.M. Redispaced unstable fractures of the distal radius: a prospective randomised comparison of four methods of treatment // *J Bone Joint Surg Br.* 1996. Vol. 78. No. 3. pp. 404–409. DOI: 10.1302/0301-620x.78b3.0780404
- McQueen, M.M., MacLaren, A., Chalmers, J. The value of remanipulating Colles' fractures // *J Bone Joint Surg Br.* 1986. Vol. 68. No. 2. pp. 232–233. DOI: 10.1302/0301-620x.68b2.3958009
- Meena, S., Sharma, P., Sambharia, A.K., Dawar, A. Fractures of distal radius: an overview // *J Family Med Prim Care.* 2014. Vol. 3. No. 4. pp. 325–332. DOI: 10.4103/2249-4863.148101
- Nesbitt, K.S., Failla, J.M., Les, C. Assessment of instability factors in adult distal radius fractures // *J Hand Surg Am.* 2004. Vol. 29. No. 6. pp. 1128–1138. DOI: 10.1016/j.jhsa.2004.06.008
- Orbay, J.L. The treatment of unstable distal radius fractures with volar fixation // *Hand Surg.* 2000. Vol. 5. No. 2. pp. 103–112. DOI: 10.1142/s02188104000-00223
- Orbay, J.L. Volar plate fixation of distal radius fractures // *Hand Clin.* 2005. Vol. 21. No. 3. pp. 347–354. DOI: 10.1016/j.hcl.2005.02.003
- Orbay, J.L., Fernandez, D.L. Volar fixation for dorsally displaced fractures of the distal radius: a preliminary report // *J Hand Surg Am.* 2002. Vol. 27. No. 2. pp. 205–215. DOI: 10.1053/jhsu.2002.32081
- Orbay, J.L., Fernandez, D.L. Volar fixed-angle plate fixation for unstable distal radius fractures in the elderly patient // *J Hand Surg Am.* 2004. Vol. 29. No. 1. pp. 96–102. DOI: 10.1016/j.jhsa.2003.09.015
- Prommersberger, K.J., Fernandez, D.L. Nonunion of distal radius fractures // *Clin Orthop Relat Res.* 2004. Vol. 419. pp. 51–56. DOI: 10.1097/00003086-200402000-00009
- Prommersberger, K.J., van Schoonhoven, J., Laubach, S. Pseudarthroses after distal radius fractures. What is the role of the distal radioulnar joint? // *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2000. Vol. 32. No. 6. pp. 379–389. DOI: 10.1055/s-2000-10910
- Rey, P.B., Rochet, S., Loisel, F., Obert, L. Technical note: how to spare the pronator quadratus during MIPO of distal radius fractures by using a mini-volar plate // *Chir Main.* 2014. Vol. 33. pp. 95–99. DOI: 10.1016/j.main.2013.12.006
- Ring, D. Nonunion of the distal radius // *Hand Clin.* 2005. Vol. 21. No. 3. pp. 443–447. DOI: 10.1016/j.hcl.2005.01.005
- Ring, D., Jupiter, J.B. Nonunion of the distal radius // *Tech Hand Up Extrem Surg.* 2002. Vol. 6. pp. 6–9. DOI: 10.1097/00130911-200203000-00003
- Saremi, H., Shahryar-Kamrani, R., Ghane, B., Yavarikia, A. Treatment of distal radius fracture nonunion with posterior interosseous bone flap // *Iran Red Crescent Med J.* 2016. Vol. 18. No. 7. e38884. DOI: 10.5812/ircmj.38884
- Scolaro, J.A., Schenker, M.L., Yannascoli, S., Baldwin, K., Mehta, S., Ahn, J. Cigarette smoking increases complications following fracture: a systematic review // *J Bone Joint Surg Am.* 2014. Vol. 96. pp. 674–681. DOI: 10.2106/jbjs.m.00081
- Segalman, K.A., Clark, G.L. Un-united fractures of the distal radius: a report of 12 cases // *J Hand Surg Am.* 1998. Vol. 23. pp. 914–919. DOI: 10.1016/s0363-5023(98)80173-1
- Shinohara, T., Hirata, H. Distal radius nonunion after volar locking plate fixation of a distal radius fracture: a case report // *Nagoya J Med Sci.* 2017. Vol. 79. No. 4. pp. 551–557. DOI: 10.18999/nagjms.79.4.551
- Sen, M.K., Strauss, N., Harvey, E.J. Minimally invasive plate osteosynthesis of distal radius fractures using a pronator sparing approach // *Tech Hand Up Extrem Surg.* 2008. Vol. 12. pp. 2–6. DOI: 10.1097/bth0b013e3180cac281
- Yoshikawa, Y., Saito, T., Matsui, H. A new cosmetic approach for volar fixed-angle plate fixation to treat distal radius fractures // *J Jpn Soc Surg Hand.* 2008. Vol. 24. pp. 889–893.

ДЕКОМПЕНСАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНОГО С СИНДРОМОМ ОЖИРЕНИЯ-ГИПОВЕНТИЛЯЦИИ

Горелов А.И.^{1,2}, Кучеренко Н.Г.^{1,2},
 Умарова И.А.^{1,2}, Кучеренко С.С.*²,
 Бебех А.Н.¹

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный
 государственный медицинский
 университет имени И.И. Мечникова»,
 Санкт-Петербург

² ФГБУЗ «Клиническая больница № 122
 им. Л.Г. Соколова» ФМБА России,
 Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.53.66.032

Резюме. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует клинико-патогенетические особенности синдрома ожирения-гиповентиляции, выраженность вентиляционных нарушений, к которым он может привести, а также эффективность неинвазивной вентиляции легких как основного метода респираторной терапии дыхательной недостаточности у этих больных, в особенности, при ее декомпенсации.

Ключевые слова: синдром ожирения-гиповентиляции, дыхательная недостаточность, респираторная терапия, неинвазивная вентиляция легких.

DECOMPENSATION OF CHRONIC VENTILATORY FAILURE IN A PATIENT WITH OBESITY HYPOVENTILATION SYNDROME

Gorelov A.I.^{1,2}, Kucherenko N.G.^{1,2}, Umarova I.A.^{1,2}, Kucherenko S.S.*², Bebekh A.N.¹

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

² Sokolov Hospital N 122, Saint-Petersburg

Abstract. This clinical case demonstrates the clinical and pathogenetic features of obesity-hypoventilation syndrome, the severity of ventilation disorders to which it can lead, the effectiveness of non-invasive ventilation as the primary method of respiratory therapy of respiratory failure in these patients, especially when it is decompensated.

Keywords: obesity-hypoventilation syndrome, respiratory failure, respiratory therapy, non-invasive ventilation.

Хроническая дыхательная недостаточность (ДН) II типа (вентиляционная, гиперкапническая) характеризуется компенсированным респираторным ацидозом. Кислотно-основное равновесие поддерживается буферными системами крови, прежде всего – увеличением уровня бикарбонатов. Декомпенсация респираторного ацидоза трактуется как острая ДН, развившаяся на фоне хронической [2].

Существенное место в структуре причин ДН II типа занимает синдром ожирения-гиповентиляции (СОГ) [15]. Под СОГ понимают состояние дневной гиперкапнии у больных ожирением при условии, что иные причины альвеолярной гиповентиляции исключены [20]. Распространенность СОГ составляет 0,3–0,4% в общей популяции [13], среди больных ожирением – 10–20%, а у пациентов с индексом массы тела более 50 кг/м² гиперкапния имеет место почти в 50% случаев [19]. За последние 30 лет отмечается тенденция к росту заболеваемости ожирением среди взрослых почти на 30%. Распространен-

ность ожирения среди мужчин в РФ составляет 15%, среди женщин – 28,5% [4]. Недостаточная настороженность может обуславливать низкое распознавание дыхательных нарушений у этих больных [19].

Патогенез СОГ достаточно многогранен, определенные его звенья могут быть выражены в разной степени. Имеет место сложное взаимодействие между механическими нарушениями дыхания, утомлением дыхательных мышц, нарушениями дыхания во сне (включая синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), наблюдающийся в большинстве случаев) и снижением центрального респираторного стимула, которое приводит к альвеолярной гиповентиляции [8]. Гиперкапния, в свою очередь, стимулирует липогенез, приводя к дальнейшему увеличению жировой массы и усугублению СОАС и СОГ [14]. Формирование порочных кругов в патогенезе СОГ определяет прогрессирующее течение заболевания, ведущее к закономерному ухудшению состояния.

Развитие острой ДН на фоне хронической при СОГ в ряде случаев обусловлено дополнительным поражением аппарата внешнего дыхания (инфекции нижних дыхательных путей, тромбоэмболия легочной артерии, синдром острого легочного повреждения). В то же время описываются «идиопатические» обострения [16] – декомпенсация респираторного ацидоза может являться следствием прогрессирования заболевания, недостаточности бикарбонатного механизма [3], адаптации дыхательных центров к гиперкапнии [5]. Термин «декомпенсация ДН» в этом случае видится более уместным.

Декомпенсация ДН при СОГ является потенциально жизнеугрожающим состоянием, в ряде случаев выступая причиной длительной искусственной вентиляции легких [11].

Тем не менее, диагноз СОГ не всегда очевиден. Одышка при физических нагрузках может связываться с повышенными метаболическими потребностями вследствие ожирения [6]. Диспноэ в покое может не наблюдаться вследствие метабо-

* e-mail: kuchvlad1976@gmail.com

лической компенсации [1]. Незначительное нарастание частоты дыхания может не соответствовать тяжести ДН [17]. Сами по себе значения парциального напряжения кислорода (PaO_2) и углекислого газа (PaCO_2) в артериальной крови слабо коррелируют с выраженностью диспноэ [2], а адаптация к хронической гиповентиляции на фоне развития гипоксемической и гиперкапнической энцефалопатии делают отражение дыхательных нарушений в жалобах не столь яркими [5].

Потребность в респираторной поддержке может остаться недооцененной.

Указывать на гиповентиляцию, проявляющуюся, в том числе, и гипоксемией, могут результаты скринингового измерения пульсоксиметрической сатурации крови кислородом (SpO_2) [7]. Обнаружение снижения SpO_2 в первую очередь должно вести к фенотипированию ДН. Кислородотерапия должна быть ограничена до 2–3 л/мин ввиду рисков усугубления респираторного ацидоза и гиперкапнической комы [9; 12].

Основным методом лечения СОГ, в том числе и при декомпенсации ДН, является неинвазивная вентиляция легких (НВЛ), которая способна привести не только к улучшению альвеолярной вентиляции с нормализацией показателей газового состава артериальной крови в дневные и ночные часы, но и к улучшению толерантности к физическим нагрузкам, повышению качества жизни [18]. Достижение адекватной вентиляции позволяет восстановить чувствительность дыхательного центра к гиперкапнии [10]. Успех НВЛ в лечении СОГ ассоциирован с благоприятным прогнозом [16].

Вне обострения у части больных возможно устранение гиперкапнии путем ликвидации СОАС методом постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP-терапия) в ночные часы [21].

Пациент С., 50 лет, обратился в клинику для решения вопроса о выполнении бариатрической операции. В наибольшей степени больного беспокоила избыточная масса тела, с которой он связывал наличие прочих симптомов. Предъявлял жалобы на снижение толерантности к физической нагрузке, боли в правом коленном суставе (верифицирован остеоартроз). При расспросе отметил наличие одышки, возникающей при незначительной физической нагрузке, прогрессирующее снижение работоспособности, дневную сонливость.

Ухудшение состояния за несколько недель до обращения. Минимальная фи-

зическая активность требовала от пациента все более существенных усилий. Большую часть времени больной был вынужден передвигаться в кресле-коляске.

Из анамнеза известно, что избыточная масса тела имеет место более 20 лет. Пациент отметил ее значительное нарастание в течение последних 5–6 лет, на фоне чего выраженность одышки увеличилась. Табакокурение, профессиональные вредности, заболевания органов дыхания в анамнезе отрицал.

При осмотре состояние пациента расценено как средне-тяжелое. Сознание ясное, больной в некоторой степени эйфоричен. Кожные покровы несколько цианотичны, гиперемия лица. Развитие подкожной жировой клетчатки чрезмерное: рост 1,72 м, масса тела 172 кг, индекс массы тела 58 кг/м^2 . Абдоминальный тип ожирения. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, 94 в минуту. Артериальное давление 140 и 85 мм рт. ст. Тоны сердца глухие. Обе половины грудной клетки участвуют в акте дыхания. Перкуторный звук ясный легочный. Аускультативно дыхание везикулярное, умеренно ослабленное над всей поверхностью легких, в наибольшей степени в нижних отделах. В покое не наблюдалось значимого тахипноэ, частота дыхательных движений – 20–22 в минуту. Живот увеличен в объеме за счет подкожной жировой клетчатки, мягкий, безболезненный. Симметричные отеки нижних конечностей до верхней трети голеней.

По результатам пульсоксиметрии SpO_2 составила 68–70%.

Пациент был госпитализирован.

Столь значимое снижение сатурации требовало, в первую очередь, фенотипирования дыхательной недостаточности. Выполнен анализ газового состава артериальной крови, по результатам которого определялся декомпенсированный респираторный ацидоз, значительно выраженная гиперкапния и гипоксемия. pH крови – 7,264, $\text{PaCO}_2 = 82,8 \text{ мм рт. ст.}$ $\text{PaO}_2 = 38,0 \text{ мм рт. ст.}$ Имело место повышение уровня бикарбонатов до $37,5 \text{ ммоль/л}$, свидетельствовавшее о длительном существовании вентиляционных нарушений.

Примечательно, что столь выраженные изменения кислотно-основного состояния (КОС) артериальной крови не обеспечили респираторным симптомам ведущее место в перечне жалоб пациента. Такие особенности патогенеза СОГ, как нарушения регуляции дыхания и адаптация к хронической гиповентиляции, объясняют относительно небольшую частоту дыхательных движений.

Декомпенсированная гиперкапническая ДН требовала немедленной инициации респираторной поддержки. Как наиболее патогенетически обоснованный метод лечения ДН 2 типа, пациенту проводилась НВЛ в двухуровневом режиме с параметрами 18 см вод. ст. на вдохе (IPAP) и 9 см вод. ст. на выдохе (EPAP), которые подбирались под контролем газового состава артериальной крови. На фоне НВЛ сохранялась остаточная гипоксемия – добавлена кислородотерапия со скоростью 2–3 л/мин. В последующем, в ночные часы вентиляция использовалась постоянно, в дневное время – дискретно, с целью улучшения переносимости лечения, а также во избежание резкого сдвига КОС в сторону алкалоза.

Диагноз СОГ, хоть и весьма вероятный у настоящего больного, диктовал необходимость проведения дифференциально-диагностического поиска с целью исключения иных причин ДН.

Данные клинического анализа крови – без особенностей.

В биохимическом анализе – повышение уровня трансаминаз (расценено как токсическое поражение печени вследствие злоупотребления НПВС по поводу остеоартроза). Признаки воспалительного процесса отсутствовали. Уровень Д-димера не повышен. Концентрации тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы в пределах референтных значений.

По результатам ЭКГ – синусовая тахикардия.

Результаты рентгенографии органов грудной клетки – без признаков очаговых и инфильтративных изменений. Проведение компьютерной томографии, как потенциально более информативного метода исследования органов грудной клетки, не представлялось возможным – масса тела пациента выступила препятствием для использования томографа.

При спирографии диагностированы крайне резкие рестриктивные нарушения механики дыхания (ОФВ1 45%, ФЖЕЛ 2,14 л – 47% от должного, индекс ОФВ1/ФЖЕЛ – 74%). Исключена бронхообструкция.

По данным Эхо-КГ глобальная сократительная способность сохранена. Фракция выброса 71%. Дилатация правых камер и дилатация левого предсердия. Признаки легочной гипертензии 2 степени (среднее давление в легочной артерии 67 мм рт.ст.). Концентрическое ремоделирование левого желудочка. Гипертрофия правого желудочка.

Отсутствие фактов, указывающих на патологию легких или на наличие других

причин нарушения респираторной механики, позволило трактовать дневную гиперкапнию как проявление СОГ, а декомпенсацию респираторного acidоза – как его идиопатическое обострение.

Следующим шагом была верификация дыхательных нарушений в ночные часы. Больному был выполнен ночной кардиореспираторный мониторинг, результаты которого позволили диагностировать СОАС тяжелой степени: индекс апноэ-гипопноэ составил – 41,6 в час, средняя сатурация 59%, минимальная – 38%.

На основании полученных данных у пациента диагностировано ожирение 3 степени, синдром ожирения-гиповентиляции, синдром обструктивного апноэ сна тяжелой степени, осложненные дыхательной недостаточностью 3 степени (гиперкапнической, декомпенсированной) и хроническим легочным сердцем.

Проводимая респираторная поддержка позволила добиться нормализации КОС артериальной крови путем оптимизации респираторной механики, разгрузки дыхательной мускулатуры и восстановления чувствительности дыхательного центра к гиперкапнии.

После достижения дневной нормокапнии, с учетом диагностированного СОАС тяжелой степени, пациент был переведен на СРАР-терапию в автоматическом режиме в ночные часы с целью оценки ее эффективности и решения вопроса о методе респираторной терапии в домашних условиях. На фоне СРАР-терапии индекс апноэ-гипопноэ составил 2,9 в час, тенденции к нарастанию дневной гиперкапнии не наблюдалось.

В качестве медикаментозного лечения пациент получал диуретики (фуросемид), антагонисты рецепторов альдостерона (верошпирон), гипотензивные препараты (периндоприл), гепатопротекторы (гептрал), венотоники (детралекс), пероральные сахароснижающие препараты (метформин).

На фоне медикаментозной и респираторной терапии были устранены явления ДН, удалось уменьшить проявления декомпенсированного легочного сердца, добиться снижения массы тела, в том числе за счет уменьшения отека синдрома (на 15 кг в течение 10 суток).

Пациенту было рекомендовано продолжение СРАР-терапии в ночные часы в домашних условиях, продолжение гипотензивной и пероральной сахароснижающей терапии, даны рекомендации по снижению массы тела.

Заключение

Данный клинический случай отражает тяжесть респираторных нарушений, к которым способен привести СОГ. Проиллюстрирован ряд клиническо-патогенетических особенностей этого синдрома, неспецифичность клинической симптоматики.

Демонстрируется важность настороженности и направленного поиска этой патологии у больных с ожирением, особенно предъявляющим жалобы на одышку и дневную сонливость.

Эффективность НВЛ подтверждает актуальность этого метода в терапии вентиляционной ДН. Возможность избежать ассоциированного с неблагоприятным прогнозом перевода на инвазивную вентиляцию легких демонстрирует важность доступности НВЛ в клинической практике.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Авдеев С.Н. Диспноэ: механизмы, оценка, терапия // Consilium medicum. – 2004. – Т.6. – №4. – С. 228–232. [Avdeev SN. Dispnoe: mekhanizmy, otsenka, terapiya. Consilium medicum. 2004;6(4): 228–232. (In Russ).]
2. Авдеев С.Н. Дыхательная недостаточность // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2004. – №1. – С. 21–27. [Avdeev SN. Dykhatel'naya nedostatochnost'. Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya. 2004;(1):21–27. (In Russ).]
3. Адруге Г.Дж., Тобин М.Дж. Дыхательная недостаточность. – М.: Медицина; 2003. – 514 с. [Adrogué HJ, Tobin MJ. Respiratory failure. Moscow: Meditsina; 2003. 514 p. (In Russ).]
4. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Ожирение и коморбидность: пособие для врачей. – М.: Прима Принт; 2016. – 35 с. [Maev IV, Kucheryavyy YuA, Andreev DN. Ozhirenie i komorbidnost': posobie dlya vrachei. Moscow: Prima Print; 2016. 35 p.]
5. Респираторная медицина. / Под ред. А.Г. Чучалина. – Т.3. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Литтерра; 2017. – 464 с. [Respiratornaya meditsina. Ed by A.G. Chuchalina. Vol. 3. 2nd ed, revised and updated. Moscow: Litterra; 2017. 464 p. (In Russ).]
6. BaHammam A. Acute ventilatory failure complicating obesity hypoventilation: update on a 'critical care syndrome'. Curr Opin Pulm Med. 2010;16(6):543–551. doi: 10.1097/MCP.0b013e32833ef52e.
7. Basoglu OK, Tasbakan MS. Comparison of clinical characteristics in patients with obesity hypoventilation syndrome and obese obstructive sleep apnea syndrome: a case-control study. Clin Respir J. 2014;8(2):167–174. doi: 10.1111/crj.12054.
8. Carrol D. A peculiar type of cardiopulmonary failure associated with obesity. Am J Med. 1956;21(5):819–824. doi: 10.1016/0002-9343(56)90095-x.
9. Decalmer S, O'Driscoll BR. Oxygen: friend or foe in peri-operative care? Anaesthesia. 2013;68(1):8–12. doi: 10.1111/anae.12088.

10. Elliott M, Nava S, Schonhofer B. Non-invasive ventilation and weaning: principles and practice. London, UK: CRC Press; 2010. pp. 228–235.
11. El-Solh A, Sikka P, Bozkanat E, et al. Morbid obesity in the medical ICU. Chest. 2001;120(6):1989–1997. doi: 10.1378/chest.120.6.1989.
12. Wijesinghe M, Williams M, Perrin K, et al. The effect of supplemental oxygen on hypercapnia in subjects with obesity-associated hypoventilation: a randomized, crossover, clinical study. Chest. 2011;139(5):1018–1024. doi: 10.1378/chest.10-1280.
13. Kaw R, Hernandez AV, Walker E, et al. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta analysis of cohort studies. Chest. 2009;136(3):787–796. doi: 10.1378/chest.09-0615.
14. Kikuchi R, Tsuji T, Watanabe O, et al. Hypercapnia accelerated adipogenesis a novel role of high CO2 in exacerbating obesity. Am J Respir Cell Mol Biol. 2017;57(5):570–580. doi: 10.1165/rcmb.2016-0278OC.
15. Kreppein U, Litterst P, Westhoff M. [Hypercapnic respiratory failure Pathophysiology, indications for mechanical ventilation and management. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2016;111(3):196–201. (In German).] doi: 10.1007/s00063-016-0143-2.
16. Lemyze M, Taufour P, Duhamel A. Determinants of noninvasive ventilation success or failure in morbidly obese patients in acute respiratory failure. PLoS One. 2014;9(5):e97563. doi: 10.1371/journal.pone.0097563.
17. Manthous CA, Mokhlesi B. Avoiding management errors in patients with obesity hypoventilation syndrome. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(1):109–114. doi: 10.1513/AnnalsATS.201508-562OT.
18. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, et al. The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation. Chest. 2001;119(4):1102–1107. doi: 10.1378/chest.119.4.1102.
19. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. Am J Med. 2004;116(1):1–7. doi: 10.1016/j.amjmed.2003.08.022.
20. Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. Am J Med. 2005;118(9):948–956. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.03.042.
21. Rapoport DM, Garay SM, Epstein H, Goldring RM. Hypercapnia in the obstructive sleep apnea syndrome. A reevaluation of the "Pickwickian syndrome". Chest. 1986;89(5):627–635. doi: 10.1378/chest.89.5.627.

ПЕРВЫЙ НАЧАЛЬНИК КАФЕДРЫ ВОЕННО-МОРСКОЙ ХИРУРГИИ ВМЕДА ПРОФЕССОР Б.В. ПУНИН О «ВОЖДЕ РУССКОЙ ХИРУРГИИ ПЕРВЫХ ТРЕХ ДЕСЯТИЛЕТИЙ XX ВЕКА» ПРОФЕССОРЕ С.П. ФЁДОРОВЕ

Соловьев И.А., Уточкин А.П.,
 Лукьянюк П.П.*

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская
 академия имени С.М. Кирова»,
 Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.13.27.033

THE FIRST HEAD OF THE DEPARTMENT OF NAVAL SURGERY MMA PROFESSOR B.V. PUNIN OF «THE LEADER OF RUSSIAN SURGERY THE FIRST THREE DECADES OF THE TWENTIETH CENTURY» PROFESSOR S.P. FEDOROV

Soloviev I.A., Utochkin A.P., Lukianiuk P.P.*

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

Резюме. Изложена биография профессора Б.В. Пунина, отмечен его вклад в развитие отечественной медицины и здравоохранения.

Ключевые слова: Пунин Б.В., хирург, здравоохранение, образование.

Abstract. The article presents the biography of Professor B. V. Punin, his contribution to the development of domestic medicine and health care.

Keywords: Punin B. V., surgeon, health care, education.

В этом году исполнилось 150 лет со дня рождения выдающегося русского хирурга, профессора Сергея Петровича Фёдорова, руководившего клиникой факультетской хирургии Военно-медицинской академии (Рис. 1), где ранее работал отец русской хирургии Н.И. Пирогов, в течение 33 лет. С 1924 по 1927 гг. под его руководством трудился и первый начальник кафедры военно-морской хирургии, профессор Борис Васильевич Пунин, вначале в качестве ординатора, а затем младшего преподавателя. При изучении домашнего архива нами была обнаружена неопубликованная статья (Рис. 2) Бориса Васильевича, посвящённая 20-летию со дня смерти Сергея Петровича Фёдорова. В ней он подчеркивал, прежде всего, его заслугу в деле внедрения принципов асептики в хирургию России, после чего стала бурно развиваться как хирургия почек и мочеточников, так и желчнокаменная болезни. Именно в этих областях С.П. Фёдоров много и эффективно работал, а в 1918 г. выпустил монографию «Жёлчные камни и хирургия жёлчных путей» и в 1923 г. – «Хирургия почек и мочеточников». Эти книги не потеряли свою актуальность и до настоящего времени, так как в них очень четко описаны методы оперативных вмешательств при вышеуказанных нозологических формах. Борис



Рис. 1. Коллектив кафедры факультетской хирургии Военно-медицинской академии (в первом ряду второй справа Пунин Б.В., посередине Федоров С.П.).

Васильевич Пунин пишет, что С.П. Фёдоров впервые не только в нашей стране, но и во всём мире применил метод электрокоагуляции во время оперативных вмешательств. Он также вместе с В.А. Оппе-

лем, на основании своего опыта участия в медицинском обеспечении во время Первой мировой войны, был пионером и пропагандистом ранних операций при ранениях органов брюшной полости.

* e-mail: pitpetrov4@yandex.ru

Соловьев И.А., Уточкин А.П., Лукьянюк П.П.
 ПЕРВЫЙ НАЧАЛЬНИК КАФЕДРЫ ВОЕННО-МОРСКОЙ ХИРУРГИИ ВМЕДА ПРОФЕССОР Б.В. ПУНИН
 О «ВОЖДЕ РУССКОЙ ХИРУРГИИ ПЕРВЫХ ТРЕХ ДЕСЯТИЛЕТИЙ XX ВЕКА» ПРОФЕССОРЕ С.П. ФЕДОРОВЕ

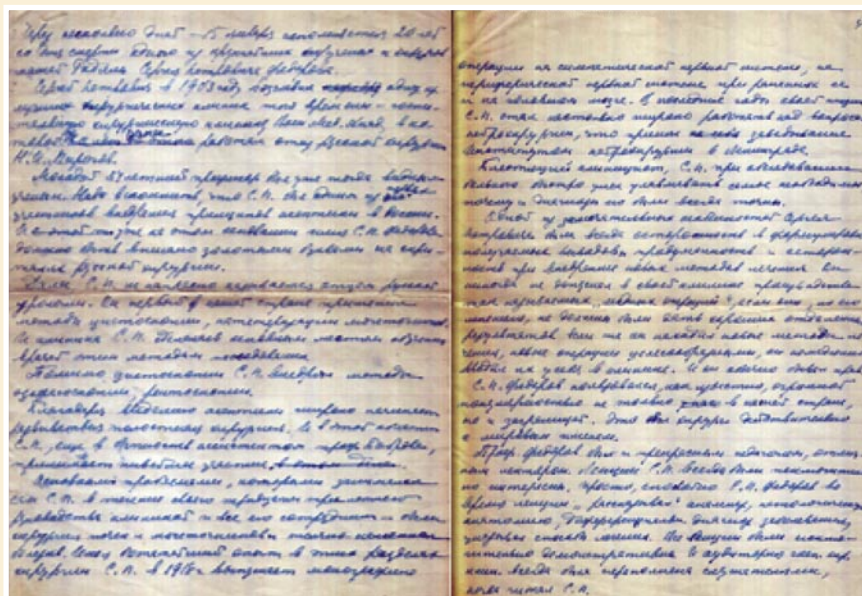


Рис. 2. Фрагменты статьи Бориса Васильевича Пунина о С.П. Федорове.

Как известно, Сергей Петрович был новатором и в деле внедрения в хирургию внутривенного наркоза.

В клинике Сергея Петровича по его указанию и под его руководством разрабатывались и многие другие весьма важные вопросы. Так, много внимания было уделено ранениям сосудов.

Хорошо известно, что в клинике профессора Федорова впервые в СССР были разработаны многие проблемы по переливанию крови, главным образом В.Н. Шамовым и Н.Н. Еланским, а В.Н. Шамовым впервые на животных было проведено переливание трупной крови.

Под непосредственным руководством Сергея Петровича разрабатывались вопросы нейрохирургии – операции на симпатической нервной системе и на головном мозге. В последние годы своей жизни Сергей Петрович настолько широко стал работать над вопросами нейрохирургии, что принял заведование Институтом нейрохирургии в Ленинграде.

Блестящий клиницист, Сергей Петрович, при обследовании больного быстро умел улавливать самое необходимое, почему и диагнозы его были всегда точны. Одной из замечательных особенностей Сергея Петровича была всегда осторожность в формулировке получаемых выводов и продуманность при внедрении новых методов лечения. Он никогда не допускал в своей клинике выполнение так называемых «модных операций» без их тщательной апробации. Если же он находил новые методы лечения, новые

операции целесообразными, то немедленно внедрял их в практику.

Сергей Петрович пользовался, как известно, огромной популярностью не только в нашей стране, но и за границей. Это был хирург действительно с мировым именем.

Профессор Федоров был и прекрасным педагогом, отличным лектором. Лекции Сергея Петровича всегда были исключительно интересны, просты. Все лекции были демонстративны и аудитория госпитальной хирургии всегда была переполнена слушателями, когда лекцию читал Сергей Петрович. Он был основоположником одной из крупнейших хирургических школ нашей Родины. Из числа ближайших учеников Сергея Петровича свыше 30 человек занимали кафедры в СССР.

Имя профессора С.П. Федорова было настолько популярным среди хирургов, что когда он выступал на съездах хирургов, каждое его слово ловилось аудиторией с напряженным вниманием.

Он был председателем IX съезда российских хирургов, в течение ряда лет председателем Хирургического общества Пирогова в Ленинграде.

Это был исключительно отзывчивый и позитивный человек. Больные любили Сергея Петровича не только потому, что он был прекрасный хирург, но и за то, что это был прекрасный человек. Он перед тяжелой операцией у себя в кабинете всегда лично беседовал с больным, рассказывал ему о предстоящей операции, спокойно отмечал, подчас, серьез-

ность её. Но делал это так, что больной после этого совершенно спокойно шел на операцию.

«Сергей Петрович оперировал не спеша, но каждое движение его скальпеля было рассчитанным, и поэтому вся операция проходила достаточно быстро и удивительно анатомично и бескровно. Ассистировать Сергеем Петровичу составляло одно удовольствие» – писал Б.В. Пунин.

Огромная роль принадлежит С.П. Федорову в создании в послереволюционный период в Советском Союзе хирургической периодической литературы, посвященной хирургии. Так в 1921 г. он организовал издание журнала «Новый Хирургический Архив».

В конце статьи Борис Васильевич пишет: «Роль С.П. Федорова в русской и советской хирургии велика. Нет ни одного уголка в нашей обширной стране, где нельзя было бы ни встретить кого-либо из учеников Сергея Петровича. В расцвете же русской хирургии несомненно огромна роль С.П. Федорова – он является витязем русской хирургии, но не витязем на распутии, а витязем, смело ведущим хирургию вперед к светлым горизонтам будущего, и славе русской хирургии. И потому советские хирурги навсегда сохраняют имя Сергея Петровича Федорова в своих сердцах».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

**ЕВГЕНИЙ ВЛАДИСЛАВОВИЧ ГЕМБИЦКИЙ – УЧЕНЫЙ, КЛИНИЦИСТ,
КРУПНЫЙ ОРГАНИЗАТОР ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ
В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ В МИРНОЕ И ВОЕННОЕ ВРЕМЯ
(К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)****Шевченко Ю.Л., Шалыгин Л.Д.*,****Тюрин В.П., Логинов А.Ф.**ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.56.51.034

**YEVGENY VLADISLAVOVICH GEMBITSKY IS A SCIENTIST, CLINICIAN,
A MAJOR ORGANIZER OF THERAPEUTIC CARE IN THE ARMED FORCES
IN PEACE AND WARTIME. (THE 100th ANNIVERSARY OF THE BIRTH)****Shevchenko Yu.L., Shalygin L.D.*, Tyurin V.P., Loginov A.F.***Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow***Резюме.** Изложена биография профессора Е.В. Гембицкого, отмечен его вклад в развитие отечественной медицины и здравоохранения.**Ключевые слова:** Гембицкий Е.В., терапевт, здравоохранение, образование.**Abstract.** The article presents the biography of Professor E. V. Gembitsky, his contribution to development of domestic medicine and health care.**Keywords:** Gembitsky E. V., therapist, health care, education.

Видный русский ученый, терапевт, член-корреспондент РАМН, генерал-лейтенант медицинской службы, Главный терапевт Министерства Обороны СССР Евгений Владиславович Гембицкий родился 7 сентября 1919 года в Астрахани в семье врача. Семья Гембицких была хорошо известна в Астрахани и Поволжье. Отец Евгения Владиславовича – Владислав Осипович Гембицкий после окончания медицинского факультета Казанского университета возглавлял инфекционное отделение Астраханской областной больницы, исполняя одновременно должность главного инфекциониста области. Очевидно, выбор профессии был не случаен – холера, туляремия, сыпной и брюшной тифы, малярия – неполный перечень болезней, эпидемии которых нередко случались в Поволжье. Владислав Осипович явился одним из организаторов системы борьбы с инфекционными болезнями. Он участвовал в ликвидации эпидемий холеры, сыпного и брюшного тифа. Несомненно, пример отца во многом повлиял на выбор профессии Евгением Владиславовичем.

Мать Е.В. Гембицкого – Инна Евгеньевна Гембицкая была женщиной

удивительной красоты, прекрасно образована, свободно владела немецким и французским языками. Инна Евгеньевна была педагогом, преподавала математику и физику в Астраханской гимназии. Евгений Владиславович рос в атмосфере интеллигентной семьи, впитав в себя лучшие качества русской интеллигенции – трудолюбие, самоотверженность, доброту и горячее стремление облегчить людские страдания.

В 1937 г. восемнадцатилетним юношей Е.В. Гембицкий поступил в Астраханский медицинский институт, а через 2 года перевёлся в Куйбышевскую Военно-медицинскую академию. С этого времени жизнь Евгения Владиславовича была неразрывно связана с военной медициной. Однако завершить полный курс обучения не удалось. В 1941 г. началась Великая Отечественная война, и после окончания 4-го курса академии Е.В. Гембицкий был направлен в действующую армию в звании зауряд-врача. Еще в академии Евгений Владиславович познакомился с очаровательной однокурсницей Ниной Яковлевной Чичасовой. Нина Яковлевна вспоминала, что Е.В. Гембицкий был очень пылкий и



работоспособный слушатель. Нередко, чтобы не потерять расположение этого интересного молодого человека, ей приходилось вместо танцев и посещений кинотеатра проводить вечера с Евгением Владиславовичем в библиотеке, клинике, анатомическом театре.

* e-mail: nmsc@mail.ru

13 августа 1941 г. перед отправкой на фронт Евгений Владиславович и Нина Яковлевна сыграли свадьбу и прошли бок о бок весь нелегкий боевой и жизненный путь. Они служили в одной дивизии, но встречались редко. Нина Яковлевна была хирургом медсанбата, а Евгений Владиславович начал войну врачом артиллерийской части. При поступлении раненых Нина Яковлевна внимательно читала первичные медицинские карточки, стараясь увидеть подпись врача Гембицкого. Увидев её, она с облегчением узнавала, что Евгений Владиславович жив и здоров.

Е.В. Гембицкий, проявив незаурядную храбрость и отличную профессиональную подготовку, быстро продвигался по службе. Он был старшим врачом артиллерийского полка, с которым участвовал в битве за Москву, командиром санитарной роты, старшим врачом стрелкового полка, командиром госпитального взвода медсанбата. Е.В. Гембицкий участвовал в обороне Ленинграда и прорыве Ленинградской блокады. Его боевой путь прошел на Западном, Калининском, Волховском, 2-ом Прибалтийском фронтах.

Несмотря на сложную боевую обстановку, Евгений Владиславович проявил незаурядные качества врача – клинициста. Е.В. Гембицкий вспоминал, что в период службы на Волховском фронте он обратил внимание на необычные клинические проявления, с которыми поступали больные – нарушение сознания разной степени выраженности, неврологическую симптоматику. О своих наблюдениях он доложил командованию. Из Ленинграда была вызвана исследовательская группа, установившая причину заболеваний – клещевой энцефалит. Впервые был установлен природный очаг этого заболевания в Ленинградской области. В 1944 г. Е.В. Гембицкому было присвоено воинское звание военврача 3 ранга, что соответствует современному званию майора медицинской службы. В это время он был направлен в Ленинградскую Военно-медицинскую академию для завершения образования. После окончания 5-го курса Военно-медицинской академии Евгений Владиславович был принят на лечебное отделение факультета подготовки руководящего медицинского состава академии, после окончания которого он был назначен в окружную госпиталь Приморского военного округа, который располагался в Уссурийске. Е.В. Гембицкий проходил службу в качестве старшего ординатора, а затем начальника терапевтического отделения.

В 1948 г. он блестяще выдержал конкурсные экзамены и поступил в адъюнктуру кафедры госпитальной терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, которая затем была преобразована в кафедру терапии для усовершенствования врачей № 1. С этого периода судьба Е.В. Гембицкого была связана с его учителем – академиком Николаем Семеновичем Молчановым. Под руководством Н.С. Молчанова Евгений Владиславович в 1952 г. успешно завершил диссертацию «Состояние гемодинамики при первичной гипотонии». После окончания адъюнктуры Е.В. Гембицкий был оставлен на кафедре преподавателем.

Вскоре, несмотря на молодой возраст, Евгению Владиславовичу было в то время 34 года, с учетом блестящей подготовки и боевого опыта в 1953 г. он был назначен главным терапевтом Центральной Группы войск. Штаб группы в то время располагался в Вене. Службе в значительной степени помогало блестящее знание Евгением Владиславовичем немецкого языка. В последующем в течение трех лет он исполнял обязанности главного терапевта Северного военного округа.

В 1958 г. в жизни Евгения Владиславовича наступает ленинградский период. Он совпадает с возвращением в город на Неве в Военно-медицинскую академию имени С.М. Кирова. Здесь большой опыт практической работы позволяет Е.В. Гембицкому успешно продолжить педагогическую деятельность в должности старшего преподавателя кафедры терапии для усовершенствования врачей № 1. Спустя девять лет он защищает докторскую диссертацию, а незадолго до этого назначается начальником кафедры военно-полевой терапии академии, которой он руководил в течение 10 лет.

В 1977 г. произошел новый поворот в творческой биографии В.В. Гембицкого. Начинается московский период его многогранной жизни. Евгений Владиславович получает назначение Главным терапевтом Министерства Обороны СССР. Однако он не оставляет педагогическую деятельность, работает в тесном сотрудничестве с академиком Федором Ивановичем Комаровым, в том числе на кафедре госпитальной терапии 1 Московского медицинского института, а в 1979 г. назначается начальником специально организованной кафедры терапии Военно-медицинского факультета при ЦОЛИУВ (впоследствии РМАПО).

Это был период высокой творческой активности, больших практических дел, осуществления планов по

совершенствованию оказания терапевтической помощи и повышения квалификации не только врачей-специалистов терапевтического профиля, но и целевое усовершенствование руководящего состава терапевтов Вооруженных Сил.

Несомненен его определяющий вклад в развитие современной военно-полевой терапии, особенно таких ее разделов, как организация терапевтической помощи, поражения ионизирующими и неионизирующими излучениями, острые и хронические отравления, патология внутренних органов у раненых. Им проведены оригинальные исследования по проблемам регуляции сосудистого тонуса, ревматизма и ревматических заболеваний, пульмонологии, иммунологии, функциональной и лабораторной диагностики, гастроэнтерологии, медицины катастроф. Невосполнимый интерес проявлял он к истории отечественной военной терапии. Результаты научной деятельности Е.В. Гембицкого нашли отражение более чем в 300 научных публикациях, в том числе в 5 монографиях. Всего под руководством Е.В. Гембицкого было защищено 24 докторских и более 30 кандидатских диссертаций. Избрание Е.В. Гембицкого членом-корреспондентом АМН СССР в 1984 г. было признанием его большого вклада в отечественную науку. В период руководства кафедрой терапии Евгений Владиславович придавал большое значение подготовке высококвалифицированных специалистов руководящего состава. Для этого на кафедре терапии совместно со своими сотрудниками им были разработаны циклы для усовершенствования главных терапевтов округов (флотов) и видов Вооруженных Сил и ведущих терапевтов окружных и крупных гарнизонных госпиталей. Кроме того, имело несомненное значение личное участие главного терапевта МО СССР для выработки единой стратегии и тактики в оказании терапевтической помощи в условиях мирного и военного времени, а также доктрины организации работы терапевтического звена медицинской службы.

Следует вспомнить, что в это время медицинская служба работала с большим напряжением, так как шли боевые действия в Афганистане, и многие вопросы имели не только теоретическое, но и конкретное практическое значение. С новой остротой был выдвинут вопрос об оказании терапевтической помощи значительным контингентам инфекци-

онных больных, в том числе больных гепатитами, различными видами иммунологических нарушений и др. Евгению Владиславовичу приходилось на месте решать ряд организационных вопросов. В этой трудной и ответственной работе Евгений Владиславович всегда опирался на своих помощников, с которыми сложились дружеские и творческие отношения.

Являясь умелым руководителем, Евгений Владиславович тщательно подбирал кадры кафедральных сотрудников, с большим вниманием относился к назначению терапевтов руководящего состава. В период формирования кафедры выкристаллизовалась ясная концепция организационно-штатной структуры кафедры, методическая программа и подобраны кадры, которые могли обеспечить замысел. В дальнейшем наращивался творческий потенциал, появлялись новые формы работы.

Для того времени редким видом кафедральной работы различных заседаний и конференций были выступления сотрудников на иностранных языках. Это имело несомненное значение для повышения общего уровня подготовленности профессорско-преподавательского состава и, несомненно, стимулировало более активное изучение иностранной литературы. Высокая интеллигентность и разнообразие интересов делало общение с Евгением Владиславовичем не только интересным, но и полезным для друзей и подчиненных. В

наше время, к сожалению, это стало достаточно редким качеством. Поэтому не без грусти люди, знавшие Евгения Владиславовича, говорили, что вместе с ним уходит целая эпоха. Во все периоды своей врачебной деятельности Евгений Владиславович активно участвовал в общественной жизни. Особенно высокая его активность была в московский период деятельности.

Он был первым заместителем председателя президиума Всесоюзного научного общества терапевтов, заместителем председателя Всероссийского общества терапевтов, председателем Центральной проблемной учебно-методической комиссии «Военная медицина» при Главном управлении высшими учебными заведениями Минздрава СССР, членом правления Всесоюзного научного общества ревматологов, членом экспертной комиссии ВАК СССР, членом редакционной коллегии журнала «Клиническая медицина» и Военно-медицинского журнала. Ратный и трудовой путь Е.В. Гембицкого отмечен орденом Ленина, орденами Отечественной войны I и II степени, Трудового Красного Знамени, двумя орденами Красной Звезды, орденами «За службу Родине в Вооруженных Силах СССР» III степени, «Знак почета», медалью «За боевые заслуги» и другими наградами.

Евгения Владиславовича отличали энциклопедические знания, высокая культура, интеллигентность, проникаемость и чувство новизны, внимание

и доброжелательное отношение к людям, особенно к творческой молодежи, умение жить интересами своих учеников. До последних дней он продолжал педагогическую работу на кафедре терапии Государственного института МО РФ, являлся членом бюро отделения клинической медицины РАМН.

Евгений Владиславович Гембицкий ушел из жизни 8 мая 1998 года на 79-ом году жизни. Похоронен он на Ваганьковском кладбище в Москве.

Он прожил замечательную, достойную подражания жизнь. Многочисленные соратники, ученики, пациенты Евгения Владиславовича навсегда сохраняют в себе светлый образ этого в высшей степени интеллигентного, доброго и отзывчивого человека, выдающегося ученого, врача, педагога.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ПРОФЕССОР КУЗНЕЦОВ АЛЕКСЕЙ НИКОЛАЕВИЧ (К 50 ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Виноградов О.И.*

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.32.72.035

PROFESSOR KUZNETSOV ALEXEY NIKOLAEVICH (TO THE 50th ANNIVERSARY OF BIRTH)

Vinogradov O.I.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Резюме. Изложена биография профессора А.Н. Кузнецова, отмечен его вклад в развитие отечественной неврологии.

Ключевые слова: Кузнецов А.Н., невролог, здравоохранение, образование.

Abstract. The article presents the biography of Professor A. N. Kuznetsov, his contribution to the development of national neurology.

Keywords: Kuznetsov A.N., neurologist, health care, education.

Профессор Кузнецов Алексей Николаевич является воспитанником петербургской медицинской школы. Он закончил Военно-медицинскую академию в 1992 г. с дипломом с отличием и золотой медалью. Ученик академиков Шевченко Ю.Л. и Одинака М.М., профессора Михайленко А.А. На втором курсе увлекся неврологией и в дальнейшем не изменял выбранному направлению. После окончания Академии работал в клинике нервных болезней, где в 1995 г. защитил кандидатскую («Состояние системы мозгового кровообращения при приобретенных пороках сердца»), а в 2002 г. – докторскую диссертацию («Кардиогенная и артерио-артериальная церебральная эмболия: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика»).

С 2003 г. работает в Национальном медико-хирургическом Центре имени Н.И. Пирогова. С 2003 по 2015 год являлся главным неврологом Пироговского Центра и руководителем клиники неврологии и нейрохирургии. Способствовал внедрению в лечебный процесс Пироговского Центра нейрохирургии и нейрореабилитации, а также целого ряда новых неврологических методов лечения, в частности, реперфузионной терапии для лечения инсульта, трансплантации аутологичных стволовых кроветворных клеток у пациентов с рассеянным склерозом, новых методов диагностики в неврологии.

С момента открытия в составе Пироговского Центра Института усовершенствования врачей в 2003 году возглавил кафедру неврологии с курсом нейрохирургии. В 2005 году ему было присвоено ученое звание профессора по кафедре. Усилиями профессора Кузнецова кафедра неврологии Пироговского Центра встала в один ряд с ведущими кафедрами России. Под его научным руководством и консультированием подготовлено и защищено 5 докторских и 6 кандидатских диссертаций. Ученики профессора Кузнецова трудятся на кафедрах и в клиниках во многих городах России, в том числе на руководящих должностях. В 2015 г. он передал руководство кафедрой своему ученику доценту Виноградову О.И. Вклад профессора Кузнецова в учебный процесс был отмечен присвоением ему звания Заслуженного профессора Пироговского Центра в 2016 г.

С 2005 по 2014 гг. исполнял административные должности в руководстве Пироговского Центра. В 2007–2014 гг. являлся первым заместителем генерального директора. Внес заметный вклад в становление и развитие Пироговского Центра, занятие им лидирующих позиций в системе здравоохранения Российской Федерации.

Основным направлением научных исследований профессора Кузнецова остается кардионеврология. В своих работах он подтвердил, что эмболия является наиболее частой причиной



церебральных ишемических нарушений, а церебральная микроэмболия – предиктором и маркером прогностически опасной макроэмболии. Доказал гетерогенность эмболического материала из различных источников, предопределяющую особенности клинической манифестации. Обосновал целесообразность удаления каротидной атеросклеротической бляшки при

* e-mail: nmhc@mail.ru

персистирующей микроэмболизации. Разработал критерии прогноза неврологического исхода кардиохирургических вмешательств. Доказал необходимость неврологического обеспечения кардиохирургических вмешательств и транскраниальной доплерографии в периоперационном периоде. Автор более 400 научных публикаций, в том числе ряда монографий. Тематика исследований профессора Кузнецова получила дальнейшее развитие в работах его учеников (Виноградова О.И., Кучеренко С.С., Рыбалко Н.В., Батищевой Е.И. и других).

Профессор Кузнецов активно занимается общественно-научной деятельностью. Академик Российской академии естественных наук, член Всероссийского общества неврологов и Всемирной организации по инсульту. Входит в состав Диссертационного совета при Московском Государственном медико-стоматологическом университете имени А.И. Евдокимова. Член редакционной коллегии «Неврологического журнала». Отличник здравоохранения Российской Федерации.

Редакционная коллегия журнала «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова» сердечно поздравляет профессора Кузнецова Алексея Николаевича с юбилеем, желает ему доброго здоровья и дальнейших профессиональных успехов.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов (The author declare no conflict of interest).

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова» принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам клинической и теоретической медицины, здравоохранения, медицинского образования и истории медико-биологических наук. Принятые статьи публикуются бесплатно. Рукописи статей авторам не возвращаются.

1. Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии с данными требованиями. Рукописи, оформленные не в соответствии с требованиями, к публикации не принимаются и не рассматриваются.

2. Статья должна сопровождаться:

- направлением руководителя организации/учреждения в редакцию журнала. Письмо должно быть выполнено на официальном бланке учреждения, подписано руководителем учреждения и заверено печатью;
- экспертным заключением организации/учреждения о возможности опубликования в открытой печати.
- подписями всех авторов, заявленных в исследовании, и сведения, включающие имя, отчество, фамилию, ученую степень и/или звание, должность и место работы
- Сопроводительные документы должны быть в формате .pdf или jpg.

3. Не допускается направление в редколлегия работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции. Объем оригинальных научных статей и материалов по истории медицины **не должен превышать 12 страниц**, с учетом вышеизложенных требований; **обзорных статей – 20 страниц**.

4. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

- Автор несет ответственность за достоверность информации.
- Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.
- Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки, мысли, искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.
- Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала.
- Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

5. Текст рукописи должен быть тщательно выверен и не содержать грамматических, орфографических и стилистических ошибок.

6. Текст рукописи должен быть выполнен в формате MS (*.doc, *.docx), размер кегля 14, шрифт Times New Roman, межстрочный интервал 1,5, поля обычные, выравнивание по ширине. Страницы нумеруют, начальной считается титульная страница. Необходимо удалить из текста статьи двойные пробелы. Статья должна быть представлена в печатном и электронном вариантах:

- Печатный вариант следует распечатать на одной стороне листа размером А 4. Шрифт Times New Roman 14, через 1,5 интервала, табуляции – 1,27 см. Поля: левое – 3 см, правое – 1,5 см, верхнее и нижнее – 2 см. Выравнивание – по ширине; без переносов. Первая страница не нумеруется; нумерация остальных страниц – последовательная, начиная с цифры 2, расположение номеров страниц – справа снизу.
- Электронный вариант на электронном носителе (CD-диск; DVD-диск; USB-накопители) диск должен быть подписан с указанием названия статьи, первого автора и контактной информации (адрес электронной почты; телефон).
- Электронные варианты публикаций могут быть присланы на адреса электронной почты: pmhc@mail.ru ; glebcenter@mail.ru в виде прикрепленного файла.

7. При описании клинических наблюдений не допускается упоминание фамилий пациентов, номеров историй болезни, в том числе на рисунках. При изложении экспериментов на животных следует указывать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных национальным законам, рекомендациям национального совета по исследованиям, правилам, принятым в учреждении.

8. Иллюстративный материал (черно-белые и цветные фотографии, рисунки, диаграммы, схемы, графики) размещают в тексте статьи в месте упоминания (.jpg, разрешение не менее 300 dpi). Они должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff или JPEG, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах. Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно должна быть ссылка. Подписи к рисункам должны быть отделены от рисунков, располагаться под рисунками, содержать порядковый номер рисунка, и (вне зависимости от того, располагаются ли рисунки в тексте или на отдельных страницах) представляются на отдельных страницах в конце публикации. В подписях к микрофотографиям обязательно указывается метод окраски и обозначается масштаб увеличения.

9. Таблицы (вне зависимости от того, располагаются ли они в тексте или на отдельных страницах) должны быть представлены каждая на отдельных листах в конце рукописи. Таблица должна иметь порядковый номер и заголовок, кратко отражающий ее содержание. Заглавие «Таблица № ...» располагается в отдельной строке и центрируется по правому краю.

10. Сокращения расшифровывают при первом упоминании в тексте. Не используются сокращения, если термин появляется в тексте менее трех раз. Не используются сокращения в аннотации, заголовках и названиях статей. В конце статьи прилагается расшифровка всех аббревиатур, встречаемых в тексте.

11. Все физические величины рекомендуется приводить в международной системе СИ. Без точек пишется: ч, мин, мл, см, мм (но мм рт. ст.), с, мг, кг, мкг (в соответствии с ГОСТ 7.12–93). С точками: мес., сут., г. (год), рис., табл. Для индексов используется верхние (кг/м²) или нижние (CHA2DS₂-VASc) регистры. Знак мат. действий и соотношений (+, –, ×, /, =, ~) отделяют от символов и чисел: p = 0,05. Знак ± пишется слитно с цифровыми обозначениями: 27,0±17,18. Знаки >, <, ≤ и ≥ пишутся слитно: p>0,05. В тексте рекомендуется заменять символы словами: более (>), менее (<), не более (≤), не менее (≥). Знак % пишется слитно с цифровым показателем: 50%; при двух и более цифрах знак % указывается один раз после чисел: от 50 до 70%: на 50 и 70%. Знак № отделяется от числа: № 3. Знак °C отделяется от числа: 13 °C. Обозначения единиц физических величин отделяется от цифр: 13 мм. Названия и символы генов выделяются курсивом: ген *KCNH2*.

12. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

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

Более подробная информация по оформлению статьи размещена на сайте журнала
<http://pirogov-vestnik.ru>