

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

КАРПОВ О.Э., СУББОТИН С.А., ЗДИРУК К.К., ШИШКАНОВ Д.В., ДЬЯЧЕНКО П.С., ТОЛПЫГИН А.С., СТРЕЛЬЦОВ А.Н.
ИНТЕГРАЦИЯ С ВНЕШНИМИ ИНФОРМАЦИОННЫМИ СИСТЕМАМИ.
ОСОБЕННОСТИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ВИЛЛЕР А.Г., БОРЩЕВ Г.Г., ЛИТВИНОВ А.А.
РОЛЬ ЭКСТРА- И ИНТРАКАРДИАЛЬНОГО КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ИБС

ГУРЬЕВ В.В., ЗВЕРЕВ Д.А., КУЧЕРЕНКО В.С., КАРЕЛКИНА Е.В., УРУМОВА Е.Л., ПИЩУГИН А.С., СТРЕЛКОВ Д.А., МОИСЕЕВА О.М.
РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ КАМЕР СЕРДЦА ПОСЛЕ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ
КОРРЕКЦИИ ВТОРИЧНОГО ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ
У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

ГОРДЕЕВ М.Л., УСПЕНСКИЙ В.Е., КИМ Г.И., КУЧЕРЕНКО В.С., НАЙМУШИН А.В., ФОКИН В.А., МИТРОФАНОВА Л.Б., МОИСЕЕВА О.М.
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛАПАННО-
СБЕРЕГАЮЩЕГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТЫ ПРИ РАССЛОЕНИИ ТИПА А

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., НАЗЫРОВ Ф.Г., АКБАРОВ М.М., САЙДАЗИМОВ Е.М., СИРОЖИТДИНОВ К.К.
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИИ ОСЛОЖНЕННОГО
ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

АБРАМЯН А.В., СИДОРОВ Р.В., ШТИЛЬМАН М.Ю., ЧУМБУРИДЗЕ И.П.
АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИСТАЛЬНЫМ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА

ВЕТШЕВ П.С., ЯНКИН П.Л., ЖИВОТОВ В.А., ПОДДУБНЫЙ Е.И., ПРОХОРОВ В.Д.
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО НЕЙРОМОНИТОРИНГА
ВОЗВРАТНЫХ ГОРТАННЫХ НЕРВОВ В ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

МАКСИМОВ Б.И., ПАНДУНЦ А.А., ВЕДЕРНИКОВ Н.Н.
ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ КВАДРАТНОГО ПРОНАТОРА ПРЕДПЛЕЧЬЯ
ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА
ЛУЧЕВОЙ КОСТИ

ГАЛСТЯН К.О., НЕДОСУГОВА Л.В., ЗЕМЛЯНОЙ А.Б., КОЛМЫЧКОВА К.И., СОБЕНИН И.А.
M1/M2 ПОЛЯРИЗАЦИЯ МОНОЦИТОВ-МАКРОФАГОВ У БОЛЬНЫХ
С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

КАТЕЛЬНИЦКИЙ И.И., ЗОРЬКИН А.А., АГАПОВ И.Л., ДРОЖЖИН Е.В., КАЛИНИНА Е.В., МАЗАЙШВИЛИ К.В.
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ VAC-ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ
ЯЗВ И ГНОЙНЫХ РАН У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

BULLETIN

of P I R O G O V
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

KARPOV O.E., SUBBOTIN S.A., ZDIRUK K.K., SHISHKANOV D.V., DYACHENKO P.S., TOLPYGIN A.S., STRELCOV A.N.
INTEGRATION WITH EXTERNAL INFORMATION SYSTEMS. FEATURES
OF A MULTIDISCIPLINARY MEDICAL INSTITUTION

ORIGINAL ARTICLES

SHEVCHENKO YU.L., VILLER A.G., BORSCHEV G.G., LITVINOV A.A.
THE ROLE OF EXTRA- AND INTRACARDIAL COLLATERAL CIRCULATION
IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

GURYEV V.V., ZVEREV D.A., KUCHERENKO V.S., KARELKINA E.V., URUMOVA E.L., PISHCHUGIN A.S., STRELKOV D.A., MOISEEVA O.M.
REMODELING OF HEART CHAMBERS AFTER TRANSCATHETER
CLOSURE OF SECONDARY ATRIAL SEPTAL DEFECT IN PATIENTS
OLDER THEN 60

GORDEEV M.L., USPENSKIY V.E., KIM G.I., KUCHERENKO V.S., NAJMUSHIN A.V., FOKIN V.A., MITROFANOVA L.B., MOISEEVA O.M.
EARLY AND LONG-TERM OUTCOMES OF VALVE-SPARING
REPLACEMENT IN AORTIC DISSECTION TYPE A

SHEVCHENKO YU.L., NAZYROV F.G., AKBAROV M.M., SAYDAZIMOV E.M., SIROJIDDINOV K.K.
MODERN ASPECTS OF SURGERY OF THE COMPLICATED LIVER ECHINOCOCCOSIS

ABRAMYAN A.V., SIDOROV R.V., SHITILMAN M.YU., CHUMBURIDZE I.P.
ALGORITHM FOR TREATING PATIENTS WITH DISTAL
ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF LOWER LIMB ARTERIES
UNDER CONDITIONS OF DAY HOSPITAL

VETSHEV P.S., YANKIN P.L., ZHIVOTOV V.A., PODDUBNY E.I., PROKHOROV V.D.
INTRAOPERATIVE NEUROMONITORING OF RECURRENT LARYNGEAL
NERVE: RESULTS IN THYROID SURGERY

MAKSIMOV B.I., PANDUNC A.A., VEDERNIKOV N.N.
OPPORTUNITIES OF PRESERVATION OF THE FOREARM PRONATOR
WITH THE SURGICAL TREATMENT OF FRACTURES OF THE DISTAL
RADIUS BONE

GALSTJAN K.O., NEDOSUGOVA L.V., ZEMLJANOJ A.B., KOLMYCHKOVA K.I., SOBENIN I.A.
M1/M2 MONOCYTES-MACROPHAGES POLARIZATION IN PATIENTS
WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

KATELNITSKIY I.I., ZORKIN A.A., AGAPOV I.L., DROZZHIN E.V., KALININA E.V., MAZAISHVILI K.V.
POSSIBILITIES OF VAC-THERAPY APPLICATION IN THE TREATMENT
OF TROPHIC ULCERS AND PURULENT WOUNDS IN PATIENTS WITH
CRITICAL LIMB ISCHEMIA SYNDROME

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ЗИНОВЬЕВ Е.В., КРАЙНЮКОВ П.Е., АСАДУЛАЕВ М.С., КОСТЯКОВ Д.В., ВАГНЕР Д.О., КРЫЛОВ П.К., ОСМАНОВ К.Ф.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ

ФОМИН А.М.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ И АДсорбЦИИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЗИЦИОННОГО СДАВЛЕНИЯ

ЕПИФАНОВ С.А., АПОСТОЛИДИ К.Г., АХИНЯН Э.К.

РЕКОНСТРУКЦИЯ НИЖНЕЙ СТЕНКИ ГЛАЗНИЦЫ ПРИ ПОМОЩИ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

КУЛЬКО А.Б., ФЕДОРОВА Н.И.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ *IN VITRO* ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БРОНХОЛЕГочНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА

ПРОНИН А.Г., ТЮРИН В.П., БРОНОВ О.Ю., ПИХУТА Д.А.

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТЭЛА, ЭКГ, ЭХОКГ ПРИЗНАКОВ СО СТЕПЕНЬЮ СТЕНОЗА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

ТЮРИН В.П., ПРОНИН А.Г.

РАСШИРЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРОВЕДЕНИЮ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

ЧЕМОДАНОВ И.Г., ШЕСТАКОВ Е.А., МАМАДАЛИЕВ Д.М., ЖИБУРТ Е.Б.

СВЯЗЬ ГРУППЫ КРОВИ С ГЕМОТРАНСФУЗИЯМИ И ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ

ЧЕМОДАНОВ И.Г., ГОРЕЛИКОВА Л.Г., ЛЯСКОВСКИЙ А.И., АМДИЕВ А.А., ЖИБУРТ Е.Б.

ИНСТРУМЕНТ ПРОФИЛАКТИКИ ТРАНСФУЗИОННОЙ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ПЕРЕГРУЗКИ

ОРЛОВА О.А., ЗАМЯТИН М.Н., ЮМЦУНОВА Н.А., ЛАШЕНКОВА Н.Н., АКИМКИН В.Г., САВОЧКИНА Ю.А., СКАЧКОВА Т.С.

МЕТОДЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА В СТАЦИОНАРЕ

ХАНАЛИЕВ Б.В., ФЕДОРЕНКО Д.А., БАРСЕГЯН А.Г., БОНЕЦКИЙ Б.А.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ИБАТОВ А.Д., МОРОЗОВА И.В.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

МИЗГИРЁВ Д.В., ВАСИЛЬЕВА Е.Ю.

ОЦЕНКА ПРАКТИЧЕСКИХ УМЕНИЙ ПО ХИРУРГИИ У ВЫПУСКНИКОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ВИЛЛЕР А.Г., ГОРОХОВАТСКИЙ Ю.И., ЕРМАКОВ Д.Ю.

ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МИОКАРДА В ХИРУРГИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

БОЧАРОВ А.В., ПОПОВ Л.В., ВИЛЛЕР А.Г.

СРАВНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ ИЛИ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОМЕТАЛЛИЧЕСКИМИ СТЕНТАМИ

АБЛИЦОВ А.Ю., АБЛИЦОВ Ю.А., ВАСИЛАШКО В.И., ОРЛОВ С.С., НАСОНОВ С.Н.

МИНИИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ ЛЕГКИХ. ОТ ВИДЕОТОРАКОСКОПИИ К РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫМ ОПЕРАЦИЯМ

ЕПИФАНОВ С.А., ПОЛЯКОВ А.П., РЕБРИКОВА И.В., ДОРОХИН Д.В., ШАПРАН С.О.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ДЕФЕКТЫ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

ZINOVEV E.V., KRAJNJUKOV P.E., ASADULAEV M.S., KOSTJAKOV D.V., VAGNER D.O., KRYLOV P.K., OSMANOV K.F.

62 CLINICAL ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF THE USE OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN THERMAL BURNS

FOMIN A.M.

68 THE FIRST EXPERIENCE OF APPLICATION OF COUPLED PLASMOFILTRATION AND ADSORPTION AT THE RHABDOMYOLYSIS

EPIFANOF S.A., APOSTOLIDI K.G., AKHINYAN E.K.

71 MINIMALLY INVASIVE METHOD OF RECONSTRUCTION OF INFERIOR AND MEDIAL ORBITAL WALLS IN CASES OF BLOWOUT FRACTURES, WITH THE BALLOONING TECHNIQUE

KULKO A.B., FEDOROVA N.I.

75 COMPARATIVE *IN VITRO* ACTIVITY OF ANTIMYCOTICS AGAINST THE CAUSATIVE AGENTS OF BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS

PRONIN A.G., TYURIN V.P., BRONOV O.YU., PIHUTA D.A.

80 THE DEPENDENCE BETWEEN THE VOLUME OF THROMBOTIC LESIONS OF BRANCHES PULMONARY ARTERY BY CT-ANGIOGRAPHY AND CLINICAL SYMPTOMS, ECHOCARDIOGRAPHIC AND ELECTROCARDIOGRAPHIC SIGNS OF PULMONARY EMBOLISMS

TYURIN V.P., PRONIN A.G.

85 THE ENLARGEMENT OF INDICATIONS FOR THROMBOLYTIC THERAPY IN PATIENTS WITH PULMONARY EMBOLISM

CHEMODANOV I.G., SHESTAKOV E.A., MAMADALIEV D.M., ZHIBURT E.B.

91 ASSOCIATION OF BLOOD TYPE WITH TRANSFUSIONS AND MORTALITY IN TERTIARY HOSPITAL

CHEMODANOV I.G., GORELIKOV L.G., LYASKOVSKY A.I., AMDIEV A.A., ZHIBURT E.B.

93 TOOL TO PREVENT TRANSFUSION-ASSOCIATED CIRCULATORY OVERLOAD

ORLOVA O.A., ZAMYATIN M.N., UMZUNOVA N.A., LASHENKOVA N.N., AKIMKIN V.G., SAVOCHKINA YU.A., SKACHKOVA T.S.

96 METHODS OF MOLECULAR GENETIC DIAGNOSTICS IN THE SYSTEM OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE IN THE HOSPITAL

HANALIEV B.V., FEDORENKO D.A., BARSEGYAN A.G., BONETSKY B.A.

100 QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE

IBATOV A.D., MOROZOVA I.V.

103 PSYCHOEMOTICAL STATUS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

MIZGIRJOV D.V., VASILEVA E.YU.

107 ASSESSMENT OF GRADUATES' PRACTICAL SKILLS ON SURGERY IN MEDICAL SCHOOL

REVIEWS

SHEVCHENKO YU.L., VILLER A.G., GOROHVATSKIY YU.I., ERMAKOV D.YU.

110 MYOCARDIAL PRECONDITIONING IN SURGERY FOR CORONARY HEART DISEASE

BOCHAROV A.V., POPOV L.V., VILLER A.G.

119 COMPARISON OF THE CLINICAL EFFICACY OF CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY AND BALLOON ANGIOPLASTY OR STENTING OF CORONARY ARTERIES BY BARE-METAL STENTS

ABLITSOV A.YU., ABLITSOV YU.A., VASILASHKO V.I., ORLOV S.S., NASONOV S.N.

123 MINIMALLY INVASIVE LUNG SURGERY. FROM VIDEOTHORACOSCOPY TO ROBOTIC-ASSISTED OPERATIONS

EPIFANOV S.A., POLYAKOV A.S., REBRIKOVA I.V., DOROHIN D.V., SHAPRAN S.O.

132 POSTOPERATIVE DEFECTS OF THE MAXILLA

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ВОЛОДИЧЕВ В.В., ВИЛЛЕР А.Г., ХАНАЛИЕВ Б.В., БОЛОМАТОВ Н.В., АЛЫМОВ А.А.
ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЙ ГЕМОСТАЗ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ УРОЛОГИИ

КОСАРЕВ Е.И., НЕСТЕРОВ С.Н., ХАНАЛИЕВ Б.В.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОНКОМАРКЕРОВ В УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ:
ПСА КАК НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЕМЫЙ МАРКЕР
В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ У ОНКОУРОЛОГОВ

КАРПОВ О.З., СИЛАЕВА Н.А.
ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ В РОССИИ: ИСТОРИЯ ВОПРОСА (ЧАСТЬ II)

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

ЗЕМЛЯНОЙ В.П., СИГУА Б.В., ФИЛЕНКО Б.П., ДАНИЛОВ А.М., МАВИДИ И.П., ЗАХАРОВ Е.А.
ЦЕЗАРЬ РУ – НОВАТОР СВОЕГО ВРЕМЕНИ
(К 160-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

ФАЙБУШЕВИЧ А.Г., БАРАНОВИЧ В.Ю., ВЕРЕТИК Г.И., МАКСИМКИН Д.А.
К 75-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА Ю.В. ТАРИЧКО

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

БОЧАРОВ А.В., РОМАНОВА О.В.
НАБЛЮДЕНИЕ УСПЕШНОГО ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У РЕБЕНКА 6 ЛЕТ

БАРСУКОВ А.В., ГУЛЯЕВ Н.И., МИТРОФАНОВА Л.Б., ШИШКЕВИЧ А.Н., САЙФУЛЛИН Р.Ф., ЯКОВЛЕВ В.В., ЯКОВЛЕВ В.А.
К ВОПРОСУ О РЕГУЛЯРНОМ ПРИМЕНЕНИИ ЛЕВОСИМЕНДАНА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НЕКОРОНАРОГЕННОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ

МИМОХОД А.А., ВЕРЕЩАГИН Д.М., СУРОВ Н.Д., ПАН А.В., ФЕДЧЕНКО Ф.М., ЕЛДАШОВ С.В., ГУСЬКОВ В.Д.
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА

ХРОНИКА

КАЛИНИН Р.Е.
РЯЗАНСКОМУ ГОСУДАРСТВЕННОМУ МЕДИЦИНСКОМУ УНИВЕРСИТЕТУ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА – 75 ЛЕТ

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, 2018 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

REVIEWS

VOLODICHEV V.V., VILLER A.G., HANALIEV B.V., BOLOMATOV N.V., ALYMOV A.A.
137 ENDOVASCULAR HEMOSTASIS IN UROLOGIC SURGERY

KOSAREV E.I., NESTEROV S.N., KHANALIEV B.B.
143 THE USE OF TUMOR MARKERS IN UROLOGICAL PRACTICE:
PSA AS THE MOST FREQUENTLY USED MARKER IN THE DIFFERENTIAL
DIAGNOSIS OF AN ONCOUROLOGISTS

KARPOV O.E., SILAEVA N.A.
147 ORGANIZATION OF A SYSTEM OF HIGH-TECH MEDICAL CARE IN RUSSIA:
THE HISTORY OF THE ISSUE (PART II)

HISTORY OF MEDICINE

ZEMLYANOV V.P., SIGUA B.V., FILENKO B.P., DANILOV A.M., MAVIDI I.P., ZAHAROV E.A.
153 CAESAR ROUX – AN INNOVATOR OF HIS TIME
(ON THE 160th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

FAJBUSHEVICH A.G., BARANOVICH V.YU., VERETNIK G.I., MAKSIMKIN D.A.
157 TO THE 75th ANNIVERSARY OF PROFESSOR YU.V. TARICHKO

CASE REPORTS

BOCHAROV A.V., ROMANOVA O.V.
160 THE CASE OF SUCCESSFUL ENDOVASCULAR TREATMENT
OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN A CHILD 6 YEARS

BARSUKOV A.V., GULYAEV N.I., MITROFANOVA L.B., SHISHKEVICH A.N., SAJFULLIN R.F., YAKOVLEV V.V., YAKOVLEV V.A.
162 THE REGULAR APPLICATION OF LEVOSIMENDAN
AT THE HEAVY CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY
OF NON-CORONARY ORIGIN

MIMOKHOD A.A., VERESHCHAGIN D.M., SUROV N.D., PAN A.V., FEDCHENKO F.M., ELDAASHEV S.V., GUSKOV V.D.
166 CLINICAL CASE OF COMPLICATION OF CROHN'S DISEASE

CHRONICLE

KALININ R.E.
169 RYAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY NAMED AFTER
ACADEMICIAN I.P. PAVLOV IS 75 YEARS OLD

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, 2018 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.

ИНТЕГРАЦИЯ С ВНЕШНИМИ ИНФОРМАЦИОННЫМИ СИСТЕМАМИ. ОСОБЕННОСТИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Карпов О.Э.¹, Субботин С.А.¹, Здирук К.К.¹, Шишканов Д.В.*¹,
Дьяченко П.С.², Толпыгин А.С.³, Стрельцов А.Н.¹

¹ Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

² ООО «Софт-Эксперт», Москва

³ Московский государственный технический университет
имени Н.Э. Баумана, Москва

УДК: 614.21:681.518.004.12

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.73.80.001

Резюме. Интеграция разнородных информационных систем (ИС) является значимой прикладной задачей. Для крупного многопрофильного медицинского центра, являющегося бюджетным учреждением, существует большое число нормативных и бизнес требований к интеграции, как следствие — необходимость их системного анализа и предложения унифицированных решений.

На примере ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Центр) рассмотрены имеющиеся требования и варианты реализованных интеграционных решений. Показано, что ключевые решения по обеспечению интероперабельности медицинских информационных систем (МИС), принимаемые на государственном уровне, требуют учета на уровне учреждения. В рамках стратегии развития информационных технологий Пироговского Центра предложены подходы к созданию медицинской интеграционной шины как самостоятельного системно-технического решения.

Ключевые слова: медицинская информационная система, государственные информационные системы, интероперабельность, интеграционная платформа.

Информационно-технологический ландшафт современных медицинских организаций крайне неоднороден. Цифровая трансформация отрасли здравоохранения, возрастающие потребности самих учреждений, постоянно меняющаяся ситуация на рынке программного обеспечения приводят к необходимости использовать для создания требуемых решений разные платформы и, как следствие, интегрировать их между собой.

Технологии интеграции и способы организации взаимодействия разных ИС регулярно становятся предметом рассмотрения. Ключевым понятием исследований является интероперабельность, понимаемая как способность двух или более систем или компонентов к обмену информацией и к использованию информации, полученной в результате обмена. С практической точки зрения важно, что модель интероперабельности является многоуровневой и определены характеристики уровней для классификации решений [1]. Наиболее полно эволюция подходов к организации взаимодействия корпоративных ИС, технологии и стандарты интеграции, общие подходы к проектированию интеграционных решений, исходя из их рассмотрения как средства развития бизнеса, ранее опубликована [2].

INTEGRATION WITH EXTERNAL INFORMATION SYSTEMS. FEATURES OF A MULTIDISCIPLINARY MEDICAL INSTITUTION

Karpov O.E.¹, Subbotin S.A.¹, Zdiruk K.K.¹, Shishkanov D.V.*¹, Dyachenko P.S.², Tolpygin A.S.³, Strelcov A.N.¹

¹ Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation Moscow

² Soft-Expert Ltd, Moscow

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bauman Moscow State Technical University», Moscow

Abstract. Integration of heterogeneous information systems is a significant applied task. For a large multidisciplinary medical center, which is a budget institution, there are a large number of regulatory and business requirements for integration. As a result, there is a need for their system analysis and supply of unified solutions.

Based on the example of the Federal State Public Institution «National Medical-Surgical Center named after N.I. Pirogov» (Pirogov Center) the existing requirements and options for implemented integration solutions were surveyed. It is shown that the key decisions on providing the interoperability of health information systems made at the state level must be taken into account at the clinical level. The medical integration bus as a separate solution has been proposed as a significant element of the strategy for the information technologies development at the Pirogov Center.

Keywords: clinical information system, public information systems, interoperability, enterprise serial bus.

Интероперабельность имеет ярко выраженную отраслевую специфику. Для промышленных предприятий действует ГОСТ Р ИСО 11354-1-2012 «Усовершенствованные автоматизированные технологии и их применение. Требования к установлению интероперабельности процессов промышленных предприятий. Часть 1. Основа интероперабельности предприятий». Но для отдельных отраслей стандарт требует более детальной спецификации, и в исследовательских работах показаны особенности интеграции производственных и информационных систем горнодобывающей промышленности [3] и цифрового проектирования [4].

Для медицины и здравоохранения в целом наиболее важным является семейство международных стандартов обмена, управления и интеграции медицинской информации HL7 (Health Level 7). Архитектура клинических документов HL7 утверждена в России как стандарт [5]. На примере Пироговского Центра были выделены типовые группы ИС медицинского учреждения и обозначены связи между ними, а также выявлены отраслевые задачи интеграции и подходы к их решениям [6]. Там же отмечено, что помимо внутренних задач по созданию единого информационного

* e-mail: nmhc@mail.ru

пространства учреждения существует большое количество информационных потоков, связывающих медицинскую организацию с внешним миром. Рассмотрим потребности многопрофильного медицинского учреждения в интеграции с внешними ИС, требования к подготовке данных и их предоставлению, особенности технологической реализации процессов информационного обмена.

Медицинские организации обязаны предоставлять во внешний мир громадное количество наборов разнообразных данных. В том, что касается финансово-хозяйственной деятельности это разнообразная отчетность, а для бюджетных учреждений, какими является основная часть медицинских организаций, на внешние ИС завязаны планирование, движение денежных средств, закупки. В части задач здравоохранения и медицины ключевыми внешними системами являются Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) и системы страховых фондов и организаций.

Большинство требований к информационному взаимодействию установлено нормативными правовыми актами Российской Федерации и нормативными актами федеральных органов исполнительной власти (для региональных и муниципальных учреждений – также нормативными актами соответствующих субъектов РФ и муниципальных образований). Такая ситуация приводит к существенной асимметрии – медицинская организация из внешних ИС импортирует гораздо меньше данных, нежели экспортирует в них. Часть интеграционных задач представлена также в виде требований Минздрава России к МИС медицинских учреждений [7].

Почти всегда за непредставление информации во внешние ИС и ошибки в данных предполагается административные взыскания, в ряде случаев нарушение регламентов приводит к остановке значимых бизнес-процессов учреждения, например, в закупках, где важнейшие процедуры осуществляются централизованными ИС. Если сложность, объем, частота предоставления требуемых внешними ИС данных значительны, необходимо автоматизировать информационный обмен. Более того, от установленного регламента зачастую зависит используемая технология – в тех случаях, когда срок предоставления составляет единицы дней, нет альтернативы автоматическим веб-сервисам, а если «в течение 15 дней после окончания квартала» и сложившаяся годами практика требует согласования данных, то отправка их во внешнюю ИС возможна менее оперативными и технологичными способами.

Приведем перечень реализованных с использованием разных технологий и уже функционирующих интеграционных решений Пироговского Центра, а также нормативные основания для обмена данными (Табл. 1).

Кроме того, в разных форматах производится автоматизированная сдача отчетности в государственные структуры, указанные в Табл. 2.

Более того, даже если не реализованы автоматизированные передача и получение информации в соответствии с нормативными требованиями, именно отчеты

Табл. 1. Перечень внешних ИС, с которыми интегрированы ИС Пироговского Центра

Информационная система (содержание интеграции)	Основание
ЕГИСЗ – обмен информацией об учреждении, врачах и среднем медицинском персонале	Постановление Правительства Российской Федерации от 5 мая 2018 г. № 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения»
Федеральный регистр медицинских работников	Положение о единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения
Федеральный реестр медицинских организаций	
Федеральный реестр нормативно-справочной информации в сфере здравоохранения	Постановление Правительства Российской Федерации от 16.12.2017 № 1567 Правила информационного взаимодействия страховщика, страхователей, медицинских организаций и федеральных государственных учреждений медико-социальной экспертизы по обмену сведениями в целях формирования листа нетрудоспособности в форме электронного документа
Сервис «Электронный листок нетрудоспособности» – обмен информацией об оформленных листах временной нетрудоспособности, в котором Пироговский Центр участвует и как медицинская организация, и как страхователь	
Единая система идентификации и аутентификации (ЕСИА) – идентификация и аутентификация пользователей ИС, например, участников дистанционной медицинской консультации	Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
Государственная интегрированная информационная система «Электронный бюджет» – информационно-технологическое обеспечение бюджетного процесса	Постановление Правительства Российской Федерации от 30.06.2015 № 658 «О государственной интегрированной информационной системе управления общественными финансами «Электронный бюджет» Положение о государственной интегрированной информационной системе управления общественными финансами «Электронный бюджет»
Единая информационная система в сфере закупок – обеспечение процесса снабжения материальными ценностями, работами и услугами от плана и плана-графика закупок через процедуру определения поставщика (подрядчика, исполнителя) и заключение договоров до учета документов об исполнении и (или) санкциях за неисполнение (ненадлежащее исполнение) договоров	Федеральный закон от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» Федеральный закон от 18.07.2011 № 223-ФЗ «О закупках товаров, работ, услуг отдельными видами юридических лиц»

из ИС Пироговского Центра обеспечивают корректные данные для информационного взаимодействия через личные кабинеты внешних ИС.

На ближайшую перспективу запланирован ввод в эксплуатацию уже реализованных механизмов интеграции с медицинскими подсистемами ЕГИСЗ, а также поддержка с другими государственными ИС (Табл. 3).

Табл. 2. Перечень государственных фондов и органов исполнительной власти, с которыми интегрированы ИС Пироговского Центра в целях предоставления регламентированной отчетности

Государственные фонды и органы исполнительной власти	Основание
Росстат	Федеральный закон от 29.11.2007 № 282-ФЗ «Об официальном статистическом учете и системе государственной статистики в Российской Федерации»
Федеральная налоговая служба	Налоговый кодекс Российской Федерации Приказ Минфина России от 29.07.1998 № 34н «Об утверждении Положения по ведению бухгалтерского учета и бухгалтерской отчетности в Российской Федерации» Федеральный закон Российской Федерации от 22.05.2003 № 54-ФЗ «О применении контрольно-кассовой техники при осуществлении расчетов в Российской Федерации»
Пенсионный фонд	Федеральный закон Российской Федерации от 01.04.1996 № 27-ФЗ «Об индивидуальном (персонифицированном) учете в системе обязательного пенсионного страхования»
Фонд социального страхования	Федеральный закон Российской Федерации от 16.07.1999 № 165-ФЗ «Об основах обязательного социального страхования»
Минздрав России	Ведомственные нормативные акты

Табл. 3. Перечень внешних ИС, с которыми реализуется или тестируется интеграция ИС Пироговского Центра

ЕГИСЗ - обмен информацией о пациенте и оформленных медицинских документах	Постановление Правительства Российской Федерации от 5 мая 2018 г. № 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения»
федеральная интегрированная электронная медицинская карта (ИЭМК)	Положение о единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения
федеральный реестр электронных медицинских документов	
Федеральная государственная информационная система «Мониторинг движения лекарственных препаратов» (МДЛП) – регистрация поступления и выбытия лекарственных препаратов с обеспечением уникальной маркировки вторичных упаковок	Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» приказ Минздрава России от 30.11.2015 № 866 «Об утверждении концепции создания федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки»
Реестр федерального имущества	Постановление Правительства Российской Федерации от 16 июля 2007 г. № 447 «О совершенствовании учета федерального имущества»

Рассмотрим более подробно реализацию механизмов и процессов интеграции с ключевой подсистемой ЕГИСЗ – ИЭМК. Данный пример является типичным для определения организационных, методических и технических задач, решение которых необходимо для выполнения требований, указанных в Табл. 1 и 2 нормативных документов.

Для интеграции с ИЭМК со стороны Минздрава России создан интеграционный шлюз, реализованный в виде web-сервиса, основанного на протоколе Simple Object Access Protocol (простой протокол доступа к объектам – SOAP) с поддержкой Архитектуры клинических документов HL7 [5]. В ИЭМК накапливаются для последующего использования данные пациента как физического лица (при этом в качестве отдельной подсистемы действует подсистема обезличивания персональных данных ЕГИСЗ), а также результаты его обращений (амбулаторных и случаев госпитализации) в медицинскую организацию, включая основные медицинские документы.

Реализация данной задачи в Пироговском Центре включала следующие этапы:

1. Создание в МИС специализированного сервиса – программного модуля, формирующего сообщение в необходимом формате. При его работе создаваемые МИС сообщения записываются в базу данных для отправки. Обеспечен учет всех необходимых атрибутов для их дальнейшей обработки (статусы отправки, ошибки, тип сообщения, приоритетность отправки и т.п.).
 2. Создание сервиса отправки сообщений в интеграционный шлюз ИЭМК. Его задача – по запросу из МИС или по таймеру обрабатывать сообщения, созданные на предыдущем этапе, а также ответы по ним.
 3. Внесение изменений в МИС для управления процессом создания сообщений со стороны пользователя. Был реализован не автоматический, но автоматизированный процесс передачи необходимой информации. Если в части данных пациента достаточно просто определить условия для автоматической отправки данных (управляемый набор персональных данных), то передача медицинских данных требует подтверждения пользователей МИС в связи с тем, что:
 - для обеспечения высокой эргономичности в МИС Пироговского Центра электронные формы представления медицинских документов имеют значительное количество возможных вариантов отображения, которые надо сопоставлять с требованиями ИЭМК;
 - информацию по госпитализациям и обращениям необходимо проверять перед отправкой в связи с большим числом вариантов формирования соответствующих данных, когда формально правильные (проходящие установленный в ЕГИСЗ форматно-логический контроль) варианты не корректны с точки зрения медицины.
- В связи с этим сервис отправки и постановки сообщений для ИЭМК в очередь был реализован в виде пользовательской функции, что обеспечило простоту интеграции данной задачи в рабочие процессы Пироговского Центра. Права доступа к данной функции настраиваются для сотрудников отдела контроля качества.
4. Получение данных из ИЭМК реализовано за счет создания раздела данных пациента в МИС Пироговского Центра. Его функционирование похоже по принципам

работы на получение почтовых сообщений – сначала загрузка заголовков документов и их атрибутов, и только потом, по выбору пользователя, загрузка самого тела документа. Это позволяет хранить минимальное количество внешних данных в МИС, но при этом обеспечивать их доступность.

В ряде случаев обмен информацией с внешними контрагентами обусловлен не регуляторными требованиями, а стремлением создать новый или оптимизировать существующие бизнес-процессы. В этом случае интеграция с внешними ИС осуществляется в рамках договорных отношений. Необходимо учитывать, что Минздрав России установил Правила взаимодействия иных информационных систем, предназначенных для сбора, хранения, обработки и предоставления информации, касающейся деятельности медицинских организаций и предоставляемых ими услуг, с информационными системами в сфере здравоохранения и медицинскими организациями [8].

Важно, что в здравоохранении часто приходится взаимодействовать однотипным организациям, например, медицинским учреждениям со страховыми компаниями или поставщиками услуг по обслуживанию медицинской техники. Возникает возможность не разрабатывать адаптеры под каждого контрагента, а использовать стандартные или хотя бы типовые. Такие примеры есть в практике Пироговского Центра – в настоящее время проводится апробация сервиса согласования услуг между страховыми компаниями и медицинскими учреждениями, который уже в краткосрочной перспективе должен связать между собой большинство крупных организаций.

Перспективной задачей такого типа является интеграция в рабочие процессы Пироговского Центра цифровых сервисов, в том числе медицинских, расположенных в облачных ресурсах. Подобные подходы позволяют относительно легко подключать необходимые сервисы, снижая затраты на их поддержку и обеспечение непрерывности функционирования. Был успешно апробирован сценарий интеллектуального анализа электрокардиограмм. Аппараты, размещенные в Пироговском Центре, передавали обезличенные результаты исследований в облачное хранилище, где кардиограммы автоматически описывались и интерпретировались с применением методов искусственного интеллекта. Надеемся, что отечественные разработчики и поставщики решений обеспечат разнообразие подобных сервисов и их размещение на технологичных платформах.

Информационные технологии, в том числе в медицине, уже накопили позитивный опыт стандартизации данных [9], и эксперты Пироговского Центра активно участвуют в обеспечении интероперабельности медицинских систем [10]. Как следствие, в большинстве случаев разработчики ИС, с которыми необходимо интегрироваться, предусматривают использование стандартов и распространенных (на момент проектирования системы) протоколов, но почти всегда собственные форматы и правила форматно-логического контроля.

Табл. 4. Перечень контрагентов, с которыми реализована интеграция ИС Пироговского Центра на договорной основе

Контрагент	Сценарий интеграции
АО «Страховое общество газовой промышленности» (Страховая компания СОГАЗ)	Электронный документооборот с одним из крупнейших контрагентов Пироговского Центра в добровольном медицинском страховании позволяет ускорить процедуры согласования документов
ООО «Евро-Технолоджи»	Апробация сервиса согласования услуг между страховыми компаниями и медицинскими учреждениями
территориальные органы фонда обязательного медицинского страхования	Ведется обмен информацией о пациентах и оказанных услугах с фондами Москвы и Московской области
Siemens	Мониторинг состояния медицинской техники

Все перечисленные в Табл. 1–4 внешние ИС используют разные механизмы взаимодействия и, за исключением общероссийских классификаторов, слабо гармонизированную нормативно-справочную информацию. Следует признать, что к настоящему времени достигнут уровень всего лишь синтаксической интероперабельности информационных систем в сфере здравоохранения (описание уровней согласно [1] в Табл. 5). Для перехода на необходимый для бесшовной интеграции семантический и более высокие уровни предстоит длительная работа по формированию онтологий, создания эталонных классификаторов, словарей и справочников, установления связей между ними.

Такая ситуация наблюдается не первый год и не только в здравоохранении, принимаются усилия по ее исправлению. В частности, еще шесть лет назад принято Постановление Правительства Российской Федерации от 14.09.2012 № 928 «О базовых государственных информационных ресурсах», которое положило начало регулированию регистрации и использования эталонных сведений. В настоящее время оно отменено Постановлением Правительства Российской Федерации от 01.06.2016 № 487 «О первоочередных мерах, направленных на создание государственной информационной системы «Единая информационная среда в сфере систематизации и кодирования информации». Утверждены Правила, которые «устанавливают порядок создания, изменения, ведения и применения... информационных ресурсов... в целях формирования правовых, технологических и организационных основ для обмена данными и обеспечения их достоверности и актуальности в информационных ресурсах на постоянной основе».

В сфере охраны здоровья таким ключевым ресурсом является подсистема нормативно-справочной информации ЕГИСЗ, которая, по информации ее архитекторов, будет развиваться в направлении создания отраслевого семантического ядра. В частности, утвержденные Правила [8] требуют «предоставлять возможность информационного взаимодействия... с... информационными системами в сфере здравоохранения, в том числе... обеспечивать взаимодействие с информационными системами в сфере здравоохранения путем обмена информационными сообщениями в синхронном и асинхронном режимах

Табл. 5. Характеристики видов интероперабельности [1]

Вид интероперабельности	Характеристика
Техническая	Способность к обмену цифровыми сигналами, к поддержке согласованных интерфейсов, протоколов и механизмов доступа к информационным ресурсам, к обмену сигналами и данными
Синтаксическая	Способность к обмену данными
Семантическая	Способность к обмену информацией
Прагматическая	Способность к совместному использованию информации в контексте решаемых задач
Динамическая	Способность к совместному использованию информации с учетом изменяющихся условий функционирования
Организационная	Способность к согласованному функционированию на основе обмена информацией
Концептуальная	Способность к совместному использованию информации в условиях согласования допущений и ограничений
На основе обмена	Способность преобразования информации к нуждам потребителя
Интеграционная	Способность к формированию пространства, в котором потребитель не ощущает гетерогенности среды

посредством формирования, отправки, получения, обработки запросов и ответов, форматы которых определяются операторами информационных систем в сфере здравоохранения с использованием языка описания схем данных XML Schema Definition на основе справочников и классификаторов, содержащихся в федеральном реестре нормативно-справочной информации единой системы...». Наполнение регистра «Интегрированная электронная медицинская карта», как отмечено выше, ведется с соблюдением стандарта [5].

Предложенная унификация интеграционных решений за счет создания медицинской интеграционной платформы (МИП) [6] соответствует текущей концепции развития информационных технологий Пироговского Центра [11]. В настоящее время МИП «Аксон» прошла испытания, реализованы пилотные адаптеры для интеграции внутренних ИС и получено свидетельство о государственной регистрации. Структурно-функциональная схема МИП «Аксон» представлена на Рис. 1.

Основные задачи, решаемые МИП «Аксон»:

1. организация вычислительного процесса и создание единого информационного пространства на множестве интегрируемых ИС и их комплексов;
2. обеспечение взаимодействия всех интегрируемых приложений (сервисов, служб) на основе предоставления сервисов централизованного обмена данными между взаимодействующими приложениями, включая информационное взаимодействие между ИС внутри медицинской организации и внешних ИС, а также информационной поддержки процессов взаимодействия с пациентами.

Ключевым элементом МИП является ядро, которое решает задачу организации вычислительного процесса на множестве гетерогенных программно-аппаратных средств. Модуль инициализации системного окружения ядра обеспечивает для всех зарегистрированных в МИП приложений (сервисов, адаптеров, прикладных задач) функционирование в рамках единого информационного пространства. В созданном едином пространстве данные становятся доступными всем авторизованным приложениям и пользователям вне зависимости от их локализации и организационной подчиненности. Ядро МИП обеспечивает для каждого процесса ведение очереди сообщений

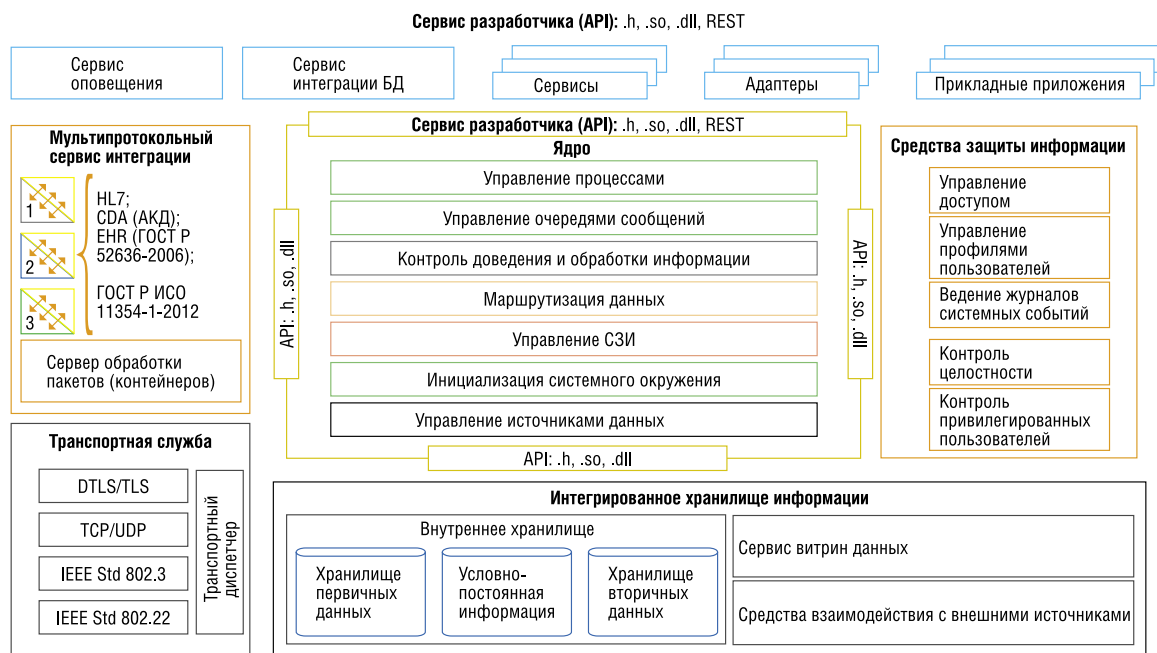


Рис. 1. Структурно-функциональная схема МИП «Аксон»

с возможностью их приоритизации в зависимости от их важности, а также маршрутизацию сообщений (передачу в очередь специализированным обработчикам) в зависимости от вида и формата передаваемых данных.

При передаче данных между процессами по каналам связи средствами транспортной службы обеспечивается предварительное сжатие и контроль целостности, и со стороны ядра МИП контроль доведения до получателя и обработки на приемной стороне соответствующим обработчиком.

Выполнение всех операций доступа к информационным ресурсам, функциям и каналам связи в МИП производится под контролем комплекса средств защиты информации, который обеспечивает:

- контроль целостности и неизменности всех исполняемых модулей и файлов конфигурации перед каждым запуском МИП;
- управление полномочиями субъектов доступа;
- проверку полномочий субъектов при допуске к работе в МИП и при доступе субъектов к данным;
- фиксацию всех инцидентов нарушения безопасности и штатного режима функционирования в журналах регистрации системных событий.

Для создания МИП была использована интеграционная шина «Атлант», реализация которой основана на технологиях, разрабатываемых специалистами МГТУ им. Н.Э. Баумана.

Взаимодействие ИС Пироговского Центра, в том числе с внешними ИС, уже в ближайшей перспективе будет реализовываться посредством многопротокольного сервиса интеграции МИП, а также отдельных сервисов и адаптеров, которые будут разрабатываться в дополнение к нему для решения отдельных задач. Примером служит Сервис оповещения на мобильные устройства, который в тестовом режиме уже обеспечивает передачу настраиваемых сообщений на электронную почту и системы мгновенной доставки электронных сообщений.

Производители специального программного обеспечения могут самостоятельно реализовывать отдельные интеграционные механизмы для обеспечения взаимодействия с внешними ИС. Выполнение ими общесистемных соглашений обеспечит включение новых информационных ресурсов в единое информационное пространство, а средства МИП обеспечат централизованное управление интеграционными процессами, доступ к данным и защиту информации.

Таким образом, имеющиеся технологические заделы и накопленный опыт обеспечивают реализацию любой задачи передачи данных во внешние ИС. В связи с этим основное внимание должно быть перенесено на подготовку информации для обмена: повышение качества первичных данных Пироговского Центра в соответствии со стратегией развития информационных технологий [11], обеспечение точного соответствия передаваемой информации стандартизированным концептуальным моделям и массивам нормативно-справочной информации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Батоврин, В.К., Гуляев, Ю.В., Олейников, А.А. «Обеспечение интероперабельности – основная тенденция в развитии открытых систем» // Информационные технологии и вычислительные системы № 5, 2009, С. 7–15. [Batovrin, V.K., Gulyaev, Yu.V., Olejnikov, A.A. «Obespechenie interoperabel'nosti – osnovnaya tendenciya v razvitii otkrytyh sistem» // Informacionnye tekhnologii i vychislitel'nye sistemy № 5, 2009, S. 7–15].
2. Морозова, О.А. «Интеграция корпоративных информационных систем». М.: Финансовый университет, 2014. 140 с. [Morozova, O.A. «Integraciya korporativnyh informacionnyh sistem». М.: Finansovyy universitet, 2014. 140 s.].
3. Орешкин, С.А., Корнилов, М.Ф., Кадыров, Э.Д., Данилова, Н.В. «Анализ интеграции информационных систем в горно-перерабатывающей промышленности» // Записки Горного института, 2008, Т. 177, С. 17–22. [Oreshkin, S.A., Kornilov, M.F., Kadyrov, E.D., Danilova, N.V. «Analiz integracii informacionnyh sistem v gorno-pererabatyvayushchej promyshlennosti» // Zapiski Gornogo instituta, 2008, T. 177, S. 17–22].
4. Вичугова, А.А., Вичугов, В.Н., Дмитриева, Е.А., Цапко, Г.П. «Методы и средства интеграции информационных систем в рамках единого информационного пространства проектирования» // Вестник науки Сибири, 2012, № 5(6), С. 113–117. [Vichugova, A.A., Vichugov, V.N., Dmitrieva, E.A., Capko, G.P. «Metody i sredstva integracii informacionnyh sistem v ramkah edinogo informacionnogo prostranstva proektirovaniya» // Vestnik nauki Sibiri, 2012, № 5(6), S. 113–117].
5. ГОСТ Р ИСО/HL7 27932-2015 Информатизация здоровья. Стандарты обмена данными. Архитектура клинических документов HL7. Выпуск 2. Дата введения 2016-11-01. [ISO/HL7 27932:2009. Data Exchange Standards – HL7 Clinical Document Architecture, Release 2].
6. Карпов, О.Э., Здирук, К.К., Шишканов, Д.В. «Прикладные аспекты «бесшовной» интеграции разнородных информационных систем в многопрофильном медицинском учреждении» // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова, № 4, часть 2, 2017, С. 10–16. [Karpov, O.Eh., Zdiruk, K.K., Shishkanov, D.V. «Prikladnye aspekty «besshovnoj» integracii raznorodnyh informacionnyh sistem v mnogoprofil'nom medicinskom uchrezhdenii» // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centr im. N.I. Pirogova, № 4, chast' 2, 2017, S. 10–16].
7. Проект Приказа Минздрава России «Об утверждении Требований к государственным информационным системам в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации, медицинским информационным системам медицинских организаций и информационным системам фармацевтических организаций» // <http://regulation.gov.ru/projects#npa-82712> (дата обращения 27.11.2018). [Proekt Prikaza Minzdrava Rossii «Ob utverzhdenii Trebovaniy k gosudarstvennym informacionnym sistemam v sfere zdorooohraneniya sub'ektov Rossijskoj Federacii, medicinskim informacionnym sistemam medicinskih organizacij i informacionnym sistemam farmacevicheskikh organizacij»].
8. Постановление Правительства Российской Федерации от 12 апреля 2018 г. № 447 «Об утверждении правил взаимодействия иных информационных систем, предназначенных для сбора, хранения, обработки и предоставления информации, касающейся деятельности медицинских организаций и предоставляемых ими услуг, с информационными системами в сфере здравоохранения и медицинскими организациями». [Postanovlenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 12 aprelya 2018 g. № 447 «Ob utverzhdenii pravil vzaimodejstviya inyh informacionnyh sistem, prednaznachennyh dlya sbora, hraneniya, obrabotki i predostavleniya informacii, kasayushchejsya deyatel'nosti medicinskih organizacij i predostavlyaemyh imi uslug, s informacionnymi sistemami v sfere zdorooohraneniya i medicinskimi organizacijami»].
9. Карпов, О.Э., Клименко, Г.С., Лебедев, Г.С., Якимов, О.С., Стандартизация в электронном здравоохранении. М.: ДПК Пресс, 2016. 424 с. [Karpov O.Eh., Klimenko G.S., Lebedev G.S., Yakimov O.S., Standartizaciya v ehlektronnem zdorooohranenii. М.: DPK Press, 2016. 424 s.].
10. Замятин, М.Н., «Старт цифрового здравоохранения. Взаимодействие информационных систем как главная задача» // доклад на Конгрессе Национальной медицинской палаты, 2017. [Zamyatin, M.N., «Start cifrovogo zdorooohraneniya. Vzaimodejstvie informacionnyh sistem kak glavnaya zadacha» // doklad na Kongresse Nacional'noj medicinskoj palaty, 2017].
11. Карпов, О.Э., Субботин, С.А., Шишканов, Д.В., Здирук, К.К., «Стратегия обеспечения соответствия как основа концепции развития информационных технологий в медицинском учреждении» // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова, том 12, № 3, 2017, С. 3–8. [Karpov, O.Eh., Subbotin, S.A., Shishkanov, D.V., Zdiruk, K.K., «Strategiya obespecheniya sootvetstviya kak osnova koncepcii razvitiya informacionnyh tekhnologij v medicinskom uchrezhdenii» // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centr im. N.I. Pirogova, tom 12, № 3, 2017, S. 3–8].

РОЛЬ ЭКСТРА- И ИНТРАКАРДИАЛЬНОГО КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ИБС

Шевченко Ю.Л., Виллер А.Г., Борщев Г.Г.*, Литвинов А.А.

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.12-005.4-036.12-005.5

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.77.39.002

Резюме. В статье проведён обзор исследований функциональной роли коллатерального кровообращения сердца. Рассмотрены внутри- и внекардиальные анастомозы — их морфология и функция. Выполнено исследование роли интрасердечных коллатералей у пациентов с острым коронарным синдромом в остром периоде и у пациентов, которым предстоит операция коронарного шунтирования. Выявлена обратная связь между наличием внутрикардиальных коллатералей и признаками развития повреждения сердечной мышцы у пациентов с острым коронарным синдромом. Было показано, что формирующиеся вследствие асептического перикардита экстракардиальные сосудистые сети определяются при селективной ангиографии ВГА и являются дополнительным источником кровоснабжения миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коллатеральное кровообращение, внутрисистемные коллатерали, межсистемные коллатерали.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – социально значимое заболевание, основной причиной которого является атеросклероз коронарных артерий (КА). Поражённые атеросклеротическим процессом венечные артерии не обеспечивают миокард достаточным количеством кислорода и питательных веществ, что у большинства пациентов клинически проявляется типичной болью за грудиной при физической или эмоциональной нагрузках. Полное закрытие атеросклеротической бляшкой КА приводит у большинства пациентов к развитию инфаркта миокарда (ИМ), однако около 25–30% пациентов с хронической окклюзией КА не имеют клинических и объективных признаков перенесённого ИМ. У оставшихся 70–75% пациентов размеры некроза сердечной мышцы сильно варьируют. Более того, описаны многочисленные наблюдения пациентов с окклюзией ствола левой КА, у которых не регистрировали развитие ИМ [21; 42].

О существовании анастомозов между различными системами КА известно уже с XVII века [36]. В 1956 году Fulton W.F. показал, что в сердце человека без сердечно-сосудистых заболеваний существует сеть коллатералей [29]. Сосуды, составляющие эту сеть, развиваются у человека в процессе эмбриогенеза [40; 44]. В дефинитивном сердце существует огромное количество внутри- и межкоронарных анастомозов, размеры которых колеблются от 20 до 800 мкм. Нативные коллатерали долгие годы воспринимались как пассивные тоннельные сосуды с рудиментарной гладкомышечной выстилкой и пассивным кровотоком вследствие механического градиента давления между руслами нормального и окклюзированного сосудов. Од-

THE ROLE OF EXTRA- AND INTRACARDIAL COLLATERAL CIRCULATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Shevchenko Yu.L., Viller A.G., Borshev G.G.*, Litvinov A.A.

Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract. The article reviewed the research on the functional role of the collateral circulation (intra- and extracardiac anastomoses) of the heart. The role of intracardiac collaterals in patients with acute coronary syndrome in the acute period and in patients who have to undergo coronary bypass surgery is investigated. An inverse correlation between the presence of intracardiac collaterals and signs of the development of myocardial infarction in patients with acute coronary syndrome has been revealed. It was shown that extracardiac vasculature formed due to aseptic pericarditis is determined by selective angiography of HAV. It is also an additional source of myocardial blood supply.

Keywords: ischemic heart disease, collateral circulation, intrasystem collaterals, intersystem collaterals.

нако по данным исследований многих авторов [3; 47] роль коллатерального кровообращения в сердце недооценена как при нормальном кровоснабжении кардиомиоцитов, так и при патологии [4; 5; 6].

Согласно данным С.В. Самойловой [20], В.В. Кованова и Т.Н. Аникиной [10] и С.М. Михайлова [13] артериальные анастомозы разделяются на экстра- и интракардиальные. Интракардиальные анастомозы в свою очередь делятся на межсистемные – между ветвями левой КА (ЛКА) и правой КА (ПКА) и внутрисистемные – между ветвями одной и той же КА.

Интракардиальные коллатерали.

В 1964 году Дубининой Р.В. были описаны возможные локализации существующих интракардиальных коллатералей:

1. Между ПКА и ПМЖВ;
2. Между ветвями левой ОВ и ПМЖВ;
3. Между ветвями ЛКА;
4. Между ПМЖВ и ЗМЖВ;
5. Между предсердными артериями, являющимися ветвями ПКА и ОВ левой КА.

При дальнейшем изучении внутрисердечных коллатералей было выявлено большее количество анастомозов, которые исходно существуют между ПКА и ЛКА и их ветвями, вплоть до ветвей 4–5-го порядков [10]. Другими наиболее частыми являются анастомозы в области передней и задней стенок предсердий, на передней стенке ПЖ и в венечной борозде сзади между ветвями ПКА и левой ОВ.

* e-mail: glebcenter@mail.ru

В 1977 году была опубликована работа И.Х. Рабкина в которой были описаны основные анастомозы между ЛКА и ПКА:

1. Конусными веточками;
2. Правожелудочковыми веточками (от ветви острого края и ПМЖВ);
3. ЗМЖВ и заднебоковой ветвью ОВ;
4. ЗМЖВ и ПМЖВ в области межжелудочковой перегородки;
5. ЗМЖВ и ветвью тупого края;
6. ЗМЖВ и ПМЖВ в области верхушки;
7. Диагональной ветвью и заднебоковой ветвью ОВ [17].

Однако в условиях отсутствия дефицита кровоснабжения эти коллатерали не функционируют. При этом О. Тораз и соавт. показали, что коллатерали между ПКА и ЛКА встречаются и в случаях хронической окклюзии левой ВА, и в острых случаях, причем количество коллатеральных путей сильно варьирует [45]. Эта группа исследователей выделяла следующие типы внутрисердечных анастомозов:

1. Между дистальным сегментом правой ВА и ОВ левой ВА;
2. Между артерией синусного узла и ОВ левой ВА;
3. Между артерией синусного края и ОВ левой ВА;
4. Между артерией острого края и ОВ левой ВА;
5. Между конусной артерией и заднебоковой ветвью левой ВА;
6. Между конусной артерией и ЗМЖВ левой ВА.

Конечно, не все указанные анастомозы равнозначны по эффективности. Учитывая отсутствие верификации на аутопсии, целый ряд анастомозов, выявленных ангиокардиографически, требует дополнительного подтверждения. Тем не менее, приведенные материалы достаточно убедительны с точки зрения доказательности существования большого количества путей коллатерального кровоснабжения венечных артерий.

Большинство существующих анастомозов представляют собой сохранившиеся межартериальные связи, формирующиеся еще при первоначальной закладке единого субэпикардального сплетения. Исключение составляют только межсистемные связи, складывающиеся на поздних этапах формирования сердца (анастомозы между системами ЗМЖВ и ПМЖВ в области верхушки сердца и межжелудочковой перегородки).

В норме анастомозы, представляющие собой остатки первично сложившегося субэпикардального сплетения, не функционируют. Широко развитая сеть разнообразных анастомозов (особенно этой последней группы) составляет тот мощный резерв, при помощи которого реализуется коллатеральное кровообращение при различных нарушениях кровоснабжения сердца. Это обнаруживается и при врожденном нарушении питания сердечной мышцы (при аномальном отхождении левой ВА от легочного ствола, например), и при приобретенной ее дисфункции (при ИБС, например), а также у больных

с выраженной артериальной гипоксемией (при тетраде Фалло, например).

Несмотря на значительное количество работ, посвященных изучению различных сосудистых анастомозов в сердце [14; 8; 19; 13], до настоящего времени отсутствуют точные данные об основных путях эффективного функционирования анастомозов. Между тем клиническое значение анастомозов определяется именно функциональными возможностями этих связей, в основе которых лежит их «адекватность», эффективность или функциональная недостаточность (Levin, 1974). Развитие функционально значимых коллатералей (от 200 до 300 мкм) при ИБС – достоверно установленный факт [16; 18; 33]. Причем известно, что развитие конкретных путей коллатерального кровообращения в сердце определяется как локализацией стенозирующего процесса в КА, так и расположением в сердце артериальных анастомозов.

Так, по данным Е.П. Мельмана и М.Г. Шевчука (1976), при стенозировании просвета ПМЖВ в верхней трети главную роль в коллатеральном кровообращении играют анастомозы на передней поверхности ЛЖ и верхушке сердца. При стенозе средней трети ПМЖВ значительного развития достигают анастомозы с ПВА на передней стенке ПЖ. При облитерации ОВ коллатеральное кровообращение осуществляется по расширенным анастомозам с ПМЖВ на переднебоковой стенке ЛЖ [12].

В исследовании М. Fujita и соавт. (1988) показано, что эффективный кровоток осуществляется только анастомозами, расположенными субэпикардально [28]. Выявлено, что нативные коллатерали имеют в основном эпикардальное происхождение [41]. Сейчас уже считается окончательно доказанным, что нативные коллатерали в ответ на острую и хроническую ишемию ремоделируются и обладают способностью к вазоконстрикции и вазодилатации [22; 41; 37].

Возможности прогнозирования рисков на основании исследования интракардиальных коллатералей

Группа авторов под руководством Billinger M. (2002) исследовали частоту развития «больших» сердечно-сосудистых осложнений (летальный исход, ИМ, ОКС) в течение 94 недель после ангиопластики у 403 больных стабильной ИБС [23]. При стентировании оценивали состояние коллатерального кровотока методом подсчета индекса коллатерального кровотока. Измерялась скорость и/или давлению – для этого дистально от баллона, раздуваемого в области стеноза, регистрировали скорость кровотока или давление заклинивания, соответственно, которые зависят от функционального состояния коллатерального кровотока [26; 39; 43; 46]. Частота «больших» сердечно-сосудистых событий в группе больных с плохо развитой коллатеральной сетью оказалась статистически значимо выше, чем в группе с хорошо развитыми коллатеральными (9,0% против 2,2%), а частота ИМ в первой группе также оказалась значимо выше (4,1% против 0%).

Другой группой авторов под руководством Hansen J.F. (1989) выполнено проспективное 10-летнее исследование у 300 пациентов, которым выполнялась коронарография, исследованы коллатерали венечных артерий. У 35% выявлена хорошо развитая сеть коллатералей, однако у 94% этих больных имелась хотя бы одна окклюзия КА. При проспективном наблюдении за этими пациентами выявлено, что летальность в группе с хорошо развитыми коллатеральями составила 48,9% против 65,5% в противоположной группе [31]. Последующий мета-анализ, в который были включены 6529 пациентов, показал аналогичные результаты [38].

Экстракардиальные коллатерали.

Экстракардиальные анастомозы делятся на анастомозы, соединяющие КА с большим или малым кругом кровообращения, и анастомозы, расположенные по ходу магистральных сосудов (аорты, легочного ствола и полых вен), образующихся за счет vasa vasorum. В 1966 г. L. Bjork при помощи посмертной ангиографии установил наличие коллатералей между КА и лёгкими [24].

Важное практическое значение экстракардиальные анастомозы приобретают в группе цианотических ВПС с обеднённым легочным кровотоком. Доказано, что бронхиально-венечные анастомозы существуют при тетраде Фалло. По данным литературы частота венечно-бронхиальных анастомозов при тетраде Фалло составляет 10% [34].

Важную роль в коллатеральном кровоснабжении сердца играют сосуды Вьессена-Тебезия. Эмбриологически они представляют собой сохранившиеся синусоиды, открывающиеся в полости сердца. Как известно, по мере образования компактного миокарда большая часть синусоидов подвергается редукции. Является доказанным факт, что при сохранении губчатой структуры в миокарде сохраняется синусоидный тип кровоснабжения. Синусоиды в недифференцированном миокарде – один из путей компенсации при данном пороке [25]. В 1706 г. Вьессен (R. Vieussens) описал отверстия в просвете ЛЖ. Введя в КА гиафановую краску, он обнаружил, что она выходит из указанных отверстий в полость ЛЖ. Спустя два года A. Thebesius (1708) также описал отверстия в стенке ЛЖ. По его данным они имели сообщения с венечными венами. С тех пор все отверстия и каналы в стенках сердечных камер называют тебезиевыми каналами или сосудами Вьессена-Тебезия. Они имеют весьма своеобразное строение, несколько отличное в разных отделах сердца. Располагаясь в толще миокарда, в предсердиях они напоминают по строению венозные стволы, а в желудочках эти сосуды построены по синусоидному типу [7]. Стенка их состоит из одного слоя эндотелия, подкреплённого соединительнотканной основой, содержащей эластические волокна. Сосуды Вьессена-Тебезия по своему строению занимают промежуточное место между обычными кровеносными сосудами и капиллярами (Рис. 1).

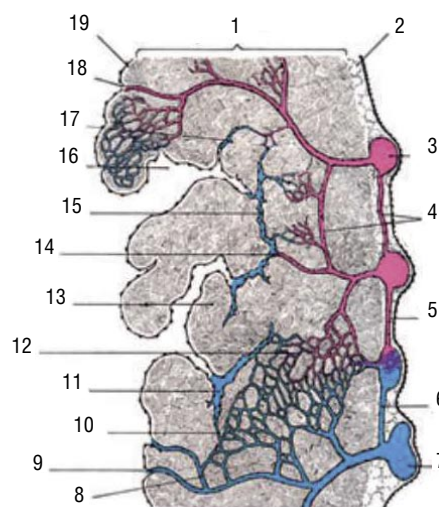


Рис. 1. Интрамиокардиальное строение сосудистой системы сердца [30]. 1 – Миокард; 2 – Эпикард; 3 – Коронарная артерия; 4 – Анастомозы между коронарными артериями; 5 – Артериовенозные анастомозы; 6 – Веновенозные анастомозы; 7 – Коронарные вены; 8 – Анастомозы между тебезиевыми венами; 9 – Тебезиевы вены; 10 – Капилляры впадают в миокардиальные синусоиды; 11 – Миокардиальные синусоиды; 12 – Капиллярное русло; 13 – Трабекулы; 14 – Артериосинусоидальные сосуды; 15 – Анастомозы между миокардиальными синусоидами; 16 – Интратрабекулярное пространство; 17 – Миокардиальные синусоиды; 18 – Артериолуминальные сосуды; 19 – Эндокард

В исследовании Арутюнова В.Д. (1962) было показано, что большинство этих сосудов располагается в области верхушки сердца [1], однако данные С.П. Ильинского (1958) напротив доказывают, что их больше в предсердиях [7]. Сосуды Вьессена-Тебезия располагаются в толще миокарда, то есть являются интрамуральными сосудами, точечные отверстия которых открываются во всех полостях сердца [20; 9]. Они анастомозируют как с артериальными, так и венозными стволами. Двусторонняя связь сосудов Тебезия (с артериями и венами сердца) обуславливает сложность циркуляции крови в миокарде. В соответствии с физиологическим нуждам момента синусоиды могут депонировать дополнительные массы крови, а в других случаях кровь из них может быть отведена в систему артерий или вен сердца. Арьев М.Я. и Лепорский Н.И. отводят сосудам Тебезия определенную роль в кровоснабжении сердца [11; 2]. Ильинский С.П. (1971) полагает, что артерио-синусоидные анастомозы являются анатомической основой компенсации коронарного кровотока, осуществляемой через сосуды Вьессена-Тебезия [9]. Озарай А.И. считает их шлюзовой системой, сообщающейся с различными камерами сердца и дополнительными резервуарами для крови [15]. Таким образом, по мнению большинства авторов сосуды Вьессена-Тебезия – активная сосудистая система миокарда, которой приписывают известное значение в компенсации кровоснабжения зон ишемии миокарда, рассматривая их

как своеобразные коллатерали. Однако полной ясности в этом вопросе нет. Пути перемещения крови внутри миокарда при патологических условиях нуждаются еще в дополнительном изучении.

Материалы и методы исследования.

Исследование состояло из двух частей:

1. Выявление роли интракардиальных коллатералей у пациентов с острым коронарным синдромом в остром периоде и у пациентов, которым предстоит операция КШ (1 группа).
2. Изучение экстракардиальных коллатералей у пациентов, перенёсших операцию КШ (2 группа).

В исследование было включено 128 пациентов. В его первой части приняли участие 80 пациентов, во второй – 48 пациентов. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Во всех случаях клинико-инструментальное обследование включало коронароангиографию, выполняемую по стандартной методике с использованием артериального доступа по Сельдингеру. Обязательным её этапом было селективное полипроекционное контрастирование левой внутренней грудной артерии с увеличением и панорамированием. Одномоментно вводилось 5–7 мл контрастного вещества, съёмка продолжалась до 10 секунд. Оценка ангиографических результатов осуществлялась с использованием стандартного программного пакета, что позволяло измерять диаметр сосудов с точностью до десятых долей миллиметра.

Количественную оценку коронарных коллатералей проводили по модифицированной методике Рентропа. Для каждой КА было определено значение коллатералей с указанием их источника; это могли быть коллатерали как от пораженной КА (в обход стеноза), так и от двух

Табл. 1. Клиническая характеристика больных

Параметр	1 группа (n = 80)	2 группа (n = 48)
Мужчины	68 (85%)	43 (90%)
Средний возраст	65 ± 2,5	68 ± 3
Функциональный класс стенокардии		
I ФК	0 (0%)	32 (67%)
II ФК	0 (0%)	16 (33%)
III ФК	10 (13%)	0 (0%)
IV ФК	15 (19%)	0 (0%)
Нестабильная стенокардия	55 (69%)	0 (0%)
Острый ИМ в анамнезе	45 (56%)	39 (81%)
Острый Q ИМ	33 (41%)	32 (67%)
Острый не Q ИМ	13 (19%)	7 (15%)
ФВ < 40%	15 (19%)	6 (13%)
Послеоперационный медиастенит в анамнезе	–	2 (4%)
Сахарный диабет	26 (33%)	7 (15%)

других коронарных артерий. Приводим градацию коллатеральных артерий в соответствии с модифицированной классификацией Рентропа [32; 35]:

- 0 – видимых коллатералей нет;
- 1 – коллатерали визуализируются, контраст заполняет только ветви стенозированной/окклюзированной артерии (Рис. 2);
- 2 – коллатерали визуализируются, контраст не полностью заполняет сегмент КА, расположенный дистальнее стеноза/окклюзии, контрастирования ветвей КА за счёт коллатералей не происходит (Рис. 3);
- 3 – коллатерали визуализируются, контраст туго заполняет сегмент КА, расположенный дистальнее стеноза/окклюзии, ветви пораженной КА контрастируются за счёт коллатералей (Рис. 4).

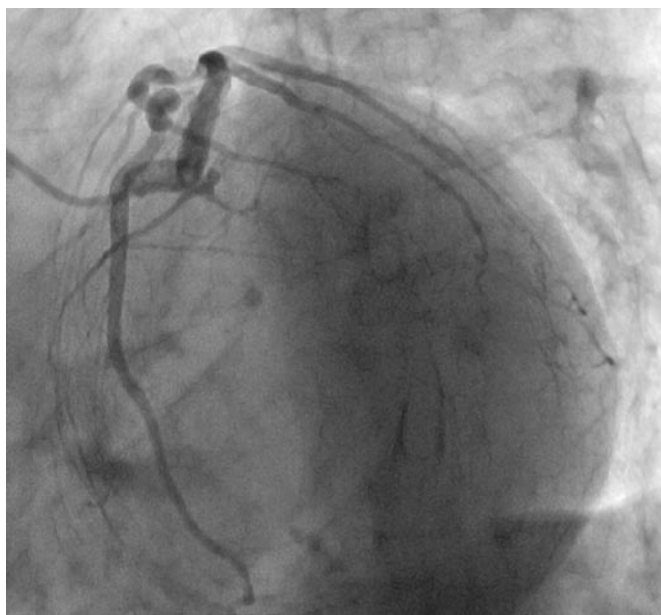


Рис. 2. Коронарография. 1 степень развития коллатералей по Рентропу

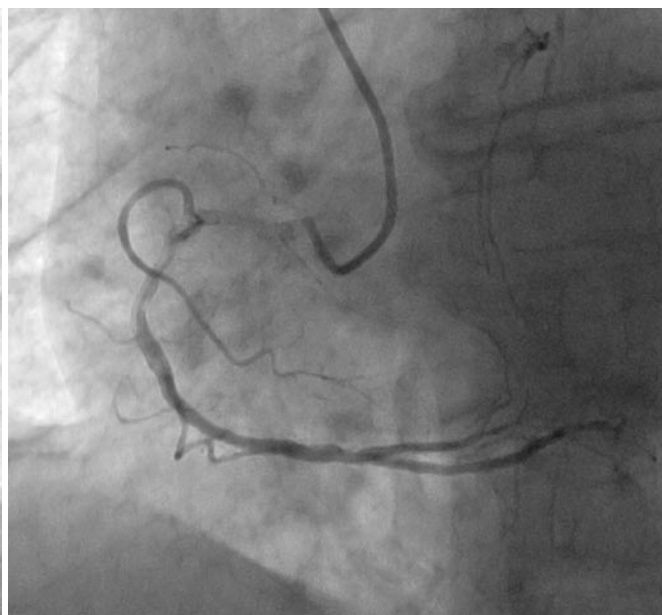




Рис. 3. Коронарография. 2 степень развития коллатералей по Рентропу



Рис. 4. Коронарография. 1 степень развития коллатералей по Рентропу

Каждая КА была поделена на 5 сегментов: устье, проксимальный сегмент, средний сегмент, дистальный сегмент, ветвь. Согласно данных КАГ значение стеноза (более или равных 50%) фиксировалось в рамках соответствующего сегмента. Для каждого стеноза определённой локализации указывалось значение выраженности антеградного кровотока в соответствии с модифицированной классификацией TIMI [27]:

- 0 – отсутствие антеградного кровотока дистальнее стеноза/окклюзии;
- 1 – минимальный антеградный кровоток, движение которого вскоре прекращается, а визуализации всего

сосудистого дерева дистальнее стеноза/окклюзии не происходит;

- 2 – замедленный в сравнении с другими артериями антеградный кровоток, визуализация всего сосудистого дерева дистальнее стеноза/окклюзии;
- 3 – полностью сохранный антеградный кровоток.

На коронароангиограммах анализировали следующие отделы коронарного русла: передняя нисходящая артерия (ПНА), огибающая артерия (ОА) и правая коронарная артерия (ПКА). Данные по интермедиарной артерии, в связи с малочисленностью, объединили с данными по ОА.

Результаты исследования и обсуждение

В первой группе большая часть пациентов ($n = 70$, 88%) поступила с острым коронарным синдромом для выполнения экстренного коронарного вмешательства. У 55% ($n = 44$) выявлено значимое поражение ПМЖВ, у 35% ($n = 28$) ПКА и у оставшихся 10% ($n = 8$) поражение системы ОА. При этом 86% ($n = 60$) пациентов удалось выполнить стентирование симптом-связанной артерии. У оставшихся 14% ($n = 20$) пациентов характер и степень поражения коронарного русла не позволили выполнить эндоваскулярную реваскуляризацию миокарда.

Состояние коллатерального кровотока было оценено у всех больных. Среди всех обследованных больных 25% ($n = 20$) не имели коллатералей (0 баллов шкалы Рентропа), у 10% ($n = 8$) они были развиты слабо (1 балл шкалы Рентропа), у 31% ($n = 25$) – умеренно (2 балла шкалы Рентропа) и у 34% ($n = 27$) – хорошо (3 балла шкалы Рентропа). Таким образом, та или иная степень развития коллатерального кровотока в миокарде была выявлена, в общей сложности, у 65% ($n = 75$) больных.

При анализе кровотока по модифицированной градации TIMI выявлено, что у 56% больных ($n = 45$) кровоток TIMI 3 балла, у 10% больных ($n = 8$) – 2 балла, у 3% больных ($n = 3$) 1 балл и у 30% больных ($n = 24$) – 0 баллов. Выявлено наличие сильной обратной корреляционной связи между степенью развития коллатералей, согласно классификации Рентропа и сохранным антеградным кровотоком по TIMI ($r = -0,78$; $p < 0,05$). Отмечено, что лучшее состояние развития коллатерального кровотока выявлены при низких показателях TIMI.

Проведён анализ лабораторной диагностики ИМ у данных пациентов (Табл. 2).

Выявлена сильная обратная связь между наличием внутрисердечных коллатералей и признаками развития повреждения сердечной мышцы у пациентов с ОКС ($r = -0,7$; $p < 0,05$). Таким образом, развитая коллатеральная сеть у пациентов в 1 группе предотвращало развитие некроза миокарда при развитии ОКС.

При исследовании экстракардиальных анастомозов во второй группе пациентов выявлено, что оптимальная визуализация достигается при контрастировании внутренней грудной артерии и введении неселективного контраста в аорту (Рис. 5–6).

Во всех случаях визуализировали дополнительные ветви ВГА, проникающие в перикард. Безусловно, в каждом отдельном случае сосудистая архитектура была весьма индивидуальна.

Тем не менее, мы выделяли следующие дополнительные экстракардиальные ветви ВГА, ассоциированные с перикардом и миокардом:

- 1) диаметр которых был менее 0,1 мм;
- 2) ветви диаметром от 0,1 мм до 0,5 мм;
- 3) довольно крупные ветви с диаметром более 0,5 мм.

Табл. 2. Маркеры инфаркта миокарда

Показатель/группа	Нет коллатералей	Слабые коллатерали	Умеренные коллатерали	Выраженные коллатерали
Тропонин I > 0,5 мкг/л	16 (80%)	3 (38%)	16 (64%)	11 (41%)
КФК > 200 МЕ	18 (90%)	4 (50%)	16 (64%)	12 (44%)
Появление зон асинергии при ЭхоКГ	10 (50%)	3 (50%)	12 (48%)	9 (33%)
Появление признаков повреждения на ЭКГ	16 (80%)	4 (38%)	14 (56%)	10 (37%)
Совокупный диагноз инфаркта миокарда	16 (80%)	3 (38%)	14 (56%)	10 (37%)

Наиболее крупную коллатеральную сеть визуализировали у 7 (%) больных, у которых диагностировали окклюзию или гемодинамически значимый стеноз маммарокоронарного шунта (Рис. 7).

Начало указанной сосудистой сети давали не перевязанные во время операции ветви ВГА на уровне 1-го и 2-го межреберий. Следует добавить, что эта ангиографическая картина определялась у пациентов, не перенёвших медиастинит в раннем послеоперационном периоде.

В исследовании показано, что формирующиеся вследствие асептического перикардита экстракардиальные сосудистые сети определяются при селективной ангиографии ВГА и являются дополнительным источником кровоснабжения миокарда.

Вместе с тем, доказанное формирование дополнительных путей кровоснабжения миокарда за счёт естественных резервов человеческого организма в ответ на хроническую ишемию, операционную травму и воспалительный процесс, открывает широкие перспективы усиления экстракардиальной реваскуляризации за счёт терапевтического ангиогенеза.



Рис. 5. Коронароангиография. 2. Слева контрастирование внутренней грудной артерии. Справа неселективное контрастирование грудной аорты

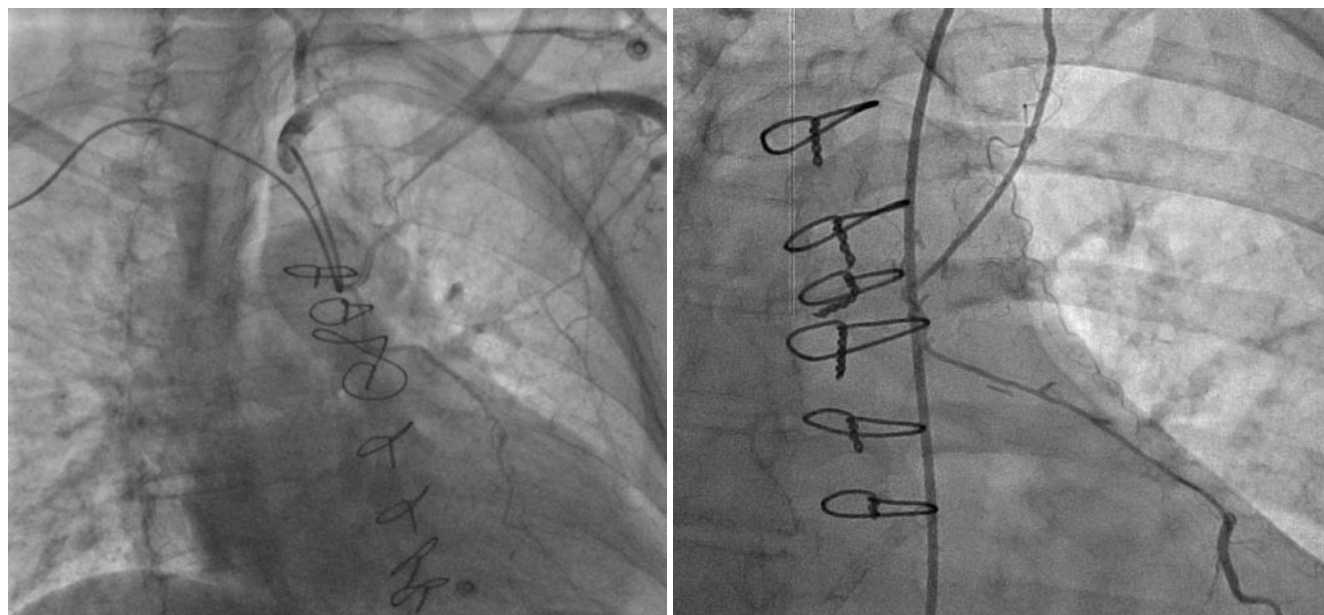


Рис. 6. Коронароангиография. 2. Слева неселективное контрастирование грудной аорты. Справа контрастирование внутренней грудной артерии

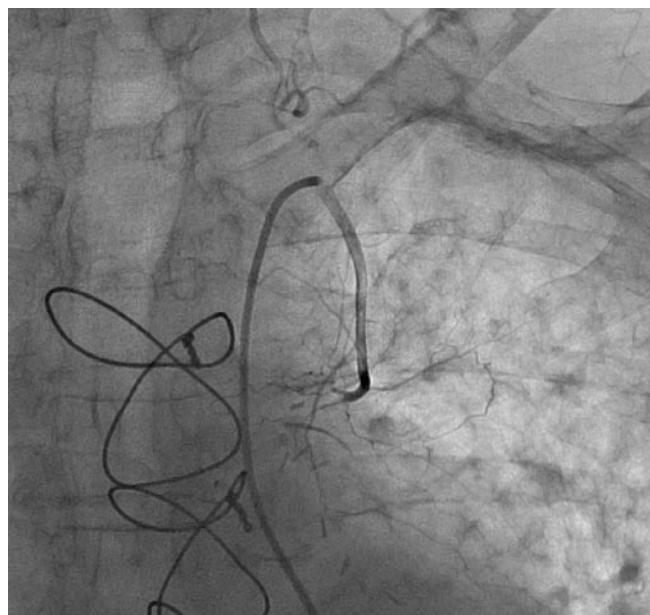


Рис. 7. Коронарошунтография. Выявлено прорастание ветвей ЛВГА в перикард и миокард с контрастирование сосудистой системы сердца

Выводы

По результатам проведенного исследования удалось подтвердить большую роль кардиального коллатерального кровообращения в предотвращении острых коронарных событий. Выявлена сильная обратная связь между наличием внутрисердечных коллатералей и признаками развития повреждения сердечной мышцы у пациентов с ОКС. Отмечено, что лучшее состояние развития коллатерального кровотока выявлены при низких показателях TIMI.

Экстракардиальная реваскуляризация миокарда после КШ играет важную роль в дополнительном кровоснабжении миокарда, наряду с формируемыми при операции прямыми сосудистыми анастомозами. Данный процесс зависит от разных факторов: травматичности оперативного вмешательства с вовлечением тканей перикарда и средостения, врождённых анатомических особенностей кровоснабжения миокарда в виде редуцированных анастомозом между коронарными и перикардиальными сосудами, асептического или септического воспалительного ответа организма на операционную травму в виде перикардита, стимулирующего неоангиогенез. При селективной ангиографии внутренних грудных артерий и введении неселективного контраста в аорту отчётливо визуализируются новые сосудистые сети, прорастающие в перикард и миокард левого желудочка, являясь дополнительным источником кровоснабжения сердца. Дополнительная стимуляция экстракардиальной реваскуляризации миокарда во время операций у пациентов с диффузным поражением коронарного русла может существенно увеличить вклад внесердечного коллатерального кровообращения миокарда в общий клинический эффект лечения ишемической болезни сердца.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Арутюнов, В.Д. Материалы 2-й конф. патологоанатомов Латвии // Сосуды Вьессена-Тебезия при гипертрофии сердца и инфаркта миокарда. Рига. 1962. С. 109–111. [Arutyunov, V.D. Materialy 2-j konf. patologoanatomov Latvii // Sosudy Vessena-Tebeziya pri gipertrofii serdca i infarkta miokarda. Riga. 1962. S. 109–111].
2. Арьев, М.Я., Витушинский, В.А., Рабинерзон, А.В. О коллатеральном кровообращении в сердце при патологических условиях // Тер. арх. 1935. Т. 13.

- № 3. [Ar'ev, M.YA., Vitushinskij, V.A., Rabinerzon, A.V. O kollateral'nom krovoobraschenii v serdce pri patologicheskikh usloviyakh // Ter. arh. 1935. T. 13. № 3].
3. Гайворонский, И.В., Горячева, И.А. Варианты архитектоники венечных артерий и их основных ветвей // Морфологические ведомости. 2012. № 2. С. 18–23. [Gajvoronskij, I.V., Goryacheva, I.A. Varianty arhitektoniki venechnykh arterij i ih osnovnykh vetvej // Morfologicheskie vedomosti. 2012. № 2. S. 18–23].
 4. Гайворонский, И.В. Коллатеральное кровообращение: прошлое, настоящее, будущее // Медицина. XXI век. 2006. № 3. С. 32–38. [Gajvoronskij, I.V. Kollateral'noe krovoobraschenie: proshloe, nastoyashchee, budushchee // Medicina. XXI vek. 2006. № 3. S. 32–38].
 5. Долго-Сабуров, Б.А. Анастомозы и пути окольного кровообращения у человека. Л.: Медгиз, 1956. [Dolgo-Saburov, B.A. Anastomozy i puti okol'nogo krovoobrascheniya u cheloveka. L.: Medgiz, 1956].
 6. Долго-Сабуров, Б.А. Очерки функциональной анатомии кровеносных сосудов: (К учению о коллатеральном кровообращении). Л.: Медгиз, 1961. 344 с. [Dolgo-Saburov, B.A. Ocherki funktsional'noj anatomii krovenosnykh sosudov: (K ucheniyu o kollateral'nom krovoobraschenii). L.: Medgiz, 1961. 344 s].
 7. Дыскин, Е.А., Гайворонский, И.В., Конкина, Н.И. Тезисы докл. X Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов // Роль микрососудов в развитии окольного кровотока в артериальном и венозном руслах. Полтава. С. 116. [Dyskin, E.A., Gajvoronskij, I.V., Konkina, N.I. Tezisy dokl. X Vsesoyuznogo s"ezda anatomov, gistologov i ehmbriologov // Rol' mikrososudov v razvitii okol'nogo krovotoka v arterial'nom i venoznom ruslah. Poltava. S. 116].
 8. Ильинский, С.П. О сосудах Тебезия // Арх. пат. 1958. Т. 20. № 5. С. 3–11. [Il'inskiy, S.P. O sosudah Tebeziya // Arh. pat. 1958. T. 20. № 5. S. 3–11].
 9. Ильинский, С.П. Сосуды Тебезия как вариант артериовенозных анастомозов сердца. Л. 1962. 227–233 с. [Il'inskiy, S.P. Sosudy Tebeziya kak variant arteriovenoznykh anastomozov serdca. L. 1962. 227–233 s].
 10. Ильинский, С.П. Сосуды Тебезия. Л.: Медицина, 1971. [Il'inskiy, S.P. Sosudy Tebeziya. L.: Medicina, 1971].
 11. Кованов, В.В., Аникина, Т.Н. Хирургическая анатомия артерий человека. — М.: Медицина. — С. 33–37, 1974. [Kovanov, V.V., Anikina, T.N. Hirurgicheskaya anatomiya arterij cheloveka. — M.: Medicina. — S. 33–37, 1974].
 12. Лепорский, Н.И. К клинике полного закрытия устьев обеих венечных артерий сердца при сифилисе аорты // Тер. арх. 1939. Т. 17. № 4. С. 3–16. [Leporskiy, N.I. K klinike polnogo zakrytiya ust'ev obeh venechnykh arterij serdca pri sifilise aorty // Ter. arh. 1939. T. 17. № 4. S. 3–16].
 13. Мельман, Е.П., Шевчук, М.Г. Кровеносное русло сердца и его потенциальные резервы. М.: Медицина, 1976. [Mel'man, E.P., Shevchuk, M.G. Krovenosnoe ruslo serdca i ego potentsial'nye rezervy. M.: Medicina, 1976].
 14. Михайлов, С.С. Клиническая анатомия сердца. М.: Медицина — С. 184, 1987. [Mihajlov, S.S. Klinicheskaya anatomiya serdca. M.: Medicina — S. 184, 1987].
 15. Огнев, Б.В., Саввин, В.П., Савельева, Л.А. Кровеносные сосуды сердца в норме и патологии. М. 1954. [Ognev, B.V., Savvin, V.P., Savel'eva, L.A. Krovenosnye sosudy serdca v norme i patologii. M. 1954].
 16. Озарай, А.И. К вопросу о состоянии Тебезиевых сосудов в условиях патологически измененной сердечно-сосудистой системы // Арх. пат. 1958. Т. 20. № 5. С. 11–21. [Ozaraj, A.I. K voprosu o sostoyanii Tebezievykh sosudov v usloviyakh patologicheskii izmenennoj serdechno-sosudistoy sistemy // Arh. pat. 1958. T. 20. № 5. S. 11–21].
 17. Рабкин, И.Х., Абугов, А.М., Шабалкин, Б.В. Оценка коллатерального кровообращения по данным селективной коронарографии // Кардиология. 1973. № 11. С. 15. [Rabkin, I.X., Abugov, A.M., SHabalkin, B.V. Ocenka kollateral'nogo krovoobrascheniya po dannym selektivnoj koronarografii // Kardiologiya. 1973. № 11. S. 15].
 18. Рабкин, И.Х., Абугов, А.М., Матевосов, А.Л. Коронарография и коронаросканирование: Руководство по ангиографии. М.: Медицина — С. 67–81, 1977. [Rabkin, I.H., Abugov, A.M., Matevosov, A.L. Koronarografiya i koronaroskanirovanie: Rukovodstvo po angiografii. M.: Medicina — S. 67–81, 1977].
 19. Савельев, В.С., Петросян, Ю.С., Зингерман, Л.С. Ангиографическая диагностика заболеваний аорты и ее ветвей. М.: Медицина, 1975. [Savel'ev, V.S., Petrosyan, YU.S., Zingerman, L.S. Angiograficheskaya diagnostika zabolevanij aorty i ee vetvej. M.: Medicina, 1975].
 20. Самойлова, С.В. Анатомия кровеносных сосудов сердца. М.: Медицина, 1970. [Samojlova, S.V. Anatomiya krovenosnykh sosudov serdca. M.: Medicina, 1970].
 21. Самойлова, С.В. Анатомия кровеносных сосудов сердца. П.: Медицина, 1970. [Samojlova, S.V. Anatomiya krovenosnykh sosudov serdca. P.: Medicina, 1970].
 22. Akhtar, R.P., Naqshband, M.S., Abid, A.R., Tufail, Z., Waheed, A., and Khan, J.S. Surgery for chronic total occlusion of the left main stem: a 10-year experience // Asian Cardiovascular & Thoracic Annals. 2009. Vol. 17. No. 5. pp. 472–476.
 23. Aversano, T.A., Becker, L.C. Persistence of coronary vasodilator reserve despite functionally significant flow reduction // Amer. J. Physiol. 1985. No. 248. pp. H403–H411.
 24. Billinger, M., Kloos, P., Eberli, F.R., Windecker, S., Meier, B., and Seiler, C. Physiologically assessed coronary collateral flow and adverse cardiac ischemic events: a follow-up study in 403 patients with coronary artery disease // Journal of the American College of Cardiology. 2002. Vol. 40. No. 9. pp. 1545–1550.
 25. Bjork, L. Anastomoses between the coronary and bronchial arteries // Acta Radiol. (Diagn.). 1966. Vol. 4. pp. 93–96.
 26. Chikabyrappa, S.M., Loomba, R.S., and Tretter, J.T. Pulmonary Atresia With an Intact Ventricular Septum: Preoperative Physiology, Imaging, and Management. // Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2018. Vol. 22. No. 3. pp. 245–255.
 27. Doucette, J.W., Corl, P.D., Payne, H.M., Flynn, A.E., Goto, M., Nassi, M., and Segal, J. Validation of a Doppler guide wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity // Circulation. 2002. Vol. 85. No. 5. pp. 1899–1911.
 28. Evola, S., Cuttitta, F., Evola, G., Macaione, F., Piraino, D., Meschisi, M.C., Peritore, A., Di Lisi, D., Novo, G., and Novo, S. Early detection of coronary artery flow and myocardial perfusion impairment in hypertensive patients evidenced by myocardial blush grade (MBG) and thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) frame count (TFC) // Internal medicine. 2012. Vol. 51. No. 13. pp. 1653–1660.
 29. Fujita, M., McKown, D.P., and Franklin, D. Opening of coronary collaterals by repeated brief coronary occlusions in conscious dogs // Angiology — J. Vase. Dis. 1988. pp. 973–980.
 30. Fulton, W.F. Chronic generalized myocardial ischaemia with advanced coronary artery disease // British Heart Journal. 1956. Vol. 18. No. 3. pp. 341–354.
 31. Gould, S.E. Pathology of the heart. Springfield, 1953.
 32. Hansen, J.F. Coronary collateral circulation: clinical significance and influence on survival in patients with coronary artery occlusion // American Heart Journal. 1989. Vol. 117. No. 2. pp. 290–295.
 33. Hsu, P.C., Su, H.M., and Lin, T.H. Association between coronary collaterals and serum uric acid level in Chinese population with acute coronary syndrome // Angiology. 2013. Vol. 64. No. 4. pp. 323–324.
 34. Levin, D.C. Pathways and functional significance of the coronary collateral circulation // Circulation. 1974. No. 50. pp. 831–837.
 35. Li, J., Soukias, N.D., Carvalho, J.S., and Ho, S.Y. Coronary arterial anatomy in tetralogy of Fallot: morphological and clinical correlations // Heart. 1998. Vol. 80. No. 2. pp. 174–83.
 36. Lin, T.H., Wang, C.L., Su, H.M., Hsu, P.C., Juo, S.H., Voon, W.C., Shin, S.J., Lai, W.T., and Sheu, S.H. Functional vascular endothelial growth factor gene polymorphisms and diabetes: Effect on coronary collaterals in patients with significant coronary artery disease // Clinica Chimica Acta. 2010. No. 411. pp. 1688–1693.
 37. Lower, R. Tractatus de Corde. Amsterdam: Elsevier, 1669.
 38. Mansaray, M., Hynd, J.W., Vergroesen, I., Belcher, P.R., Drake-Holland, A.J., and Noble, M.I. Measurement of coronary collateral flow and resistance in the presence of an open critical stenosis, and the response to intra-arterial thrombolysis. // Cardiovasc Res. 2000. Vol. 47. No. 2. pp. 359–66.
 39. Meier, P., Hemingway, H., Lansky, A.J., Knapp, G., Pitt, B., and Seiler, C. The impact of the coronary collateral circulation on mortality: a meta-analysis // European Heart Journal. 2012. Vol. 33. No. 5. pp. 614–621.
 40. Pijls, N.H., van Son, J.A., Kerkende, R.L., De Bruyne, B., and Gould, K.L. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal // Circulation. 1993. Vol. 87. No. 4. pp. 1354–1367.
 41. Ribatti, D. Genetic and epigenetic mechanisms in the early development of the vascular system // Journal of Anatomy. 2006. Vol. 208. No. 2. pp. 139–152.
 42. Schaper, J., Weihrauch, D. Collateral vessel development in the porcine and canine heart // Collateral circulation. 1993. pp. 65–102.
 43. Secco, G.G., Marino, P.N., Venegoni, L., and De Luca, G. Percutaneous revascularization of chronic total occlusion of the left main coronary artery // Revista Española de Cardiología. 2011. Vol. 64. No. 5. pp. 431–433.
 44. Seiler, C. The human coronary collateral circulation // European Journal of Clinical Investigations. 2010. Vol. 40. No. 5. pp. 465–476.
 45. Tian, X., Pu, W.T., and Zhou, B. Cellular origin and developmental program of coronary angiogenesis // Circulation research. 2015. Vol. 116. No. 3. pp. 515–30.
 46. Topaz, O., Disciascio, G., Conoley, M.J., and et A. Complete left main coronary artery occlusion: Angiographic evaluation of collateral vessel patterns and assessment of hemodynamic correlates // Amer. Heart J. 1991. Vol. 121. No. 2. pp. 450–456.
 47. Van Lavieren, M.A., van de Hoef, T.P., and Piek, J.J. Coronary wedge pressure and collateral flow contribution: not a dichotomy! // EuroIntervention. 2014. Vol. 9. No. 12. pp. 1485–8.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ КАМЕР СЕРДЦА ПОСЛЕ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ КОРРЕКЦИИ ВТОРИЧНОГО ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

Гурьев В.В.*, Зверев Д.А., Кучеренко В.С., Карелкина Е.В.,
Урумова Е.Л., Пищугин А.С., Стрелков Д.А., Моисеева О.М.
Национальный Медицинский Исследовательский Центр
им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

УДК: 616.125.6-039.35-053.9
DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.75.61.003

Резюме. Исследование выполнено у 53 пациентов в возрасте от 60 до 84 лет. Транскатетерная коррекция проведена всем пациентам. Функциональный класс (согласно классификации NYHA) сердечной недостаточности, эхокардиографические измерения правых камер сердца, левого предсердия, функции левого желудочка и уровня систолического давления в легочной артерии демонстрировали значительное уменьшение размеров и улучшение функции сердца. Интраоперационных осложнений не наблюдалось. У пациентов любого возраста закрытие ДМПП сопровождается улучшением клинической картины, а также снижением давления в ЛА и размеров камер сердца. Учитывая непрерывное нарастание выраженности симптомов, давления в ЛА и ремоделирование камер сердца, закрытие ДМПП показано пациентам при установлении диагноза, вне зависимости от наличия или отсутствия симптоматики, даже пациентам пожилого возраста.

Ключевые слова: вторичный дефект межпредсердной перегородки, транскатетерная коррекция, пожилые пациенты.

Введение

Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) – один из наиболее распространенных врожденных пороков сердца (ВПС) у взрослых пациентов, частота которого достигает 25–30% в структуре впервые выявленных ВПС [1]. Нередко порок диагностируется уже в пожилом возрасте. В настоящее время коррекция ДМПП стала рутинной процедурой, которая все чаще выполняется у пациентов старших возрастных групп [2]. Ранняя хирургическая коррекция приводит к хорошим долгосрочным результатам, тем не менее ее эффективность может снижаться в зависимости от возраста оперированного пациента [3]. В серии небольших исследований показано, что хирургическая коррекция дефекта сопровождалась улучшением качества жизни пациентов и в ряде случаев увеличением продолжительности их жизни, даже у пациентов старше 60 лет [4; 5]. Однако единственное рандомизированное исследование, проведенное у пациентов старше 40 лет, продемонстрировало снижение риска прогрессирования заболевания после хирургической коррекции ДМПП, но не снижение смертности [6]. В настоящее время убедительно доказано, что

REMODELING OF HEART CHAMBERS AFTER TRANSCATHETER CLOSURE OF SECONDARY ATRIAL SEPTAL DEFECT IN PATIENTS OLDER THEN 60

Guryev V.V.*, Zverev D.A., Kucherenko V.S., Karelkina E.V., Urumova E.L.,
Pishchugin A.S., Strelkov D.A., Moiseeva O.M.
National Almazov Medical Research Centre, St. Petersburg

Abstract. The study consisted of 53 patients aged from 60 to 84 years. Transcatheter correction was performed in all patients. The functional class (according to the NYHA classification) of heart failure, echocardiographic measurements of right heart chambers, left atrium, left ventricular function, and systolic pressure in the pulmonary artery showed a significant reduction in size and improvement in heart function. Intraoperative complications were not observed. In patients of any age, ASD closure is accompanied by an improvement in clinical symptoms, as well as a decrease in pressure in the pulmonary artery and the size of heart chambers. Given the continuous increase in the severity of symptoms, pressure in the pulmonary artery and remodeling of the heart chambers, ASD closure is indicated to patients when making a diagnosis, regardless of the presence or absence of symptoms, even in elderly patients.

Keywords: secondary atrial septal defect, transcatheter correction, elderly patients.

транскатетерная коррекция ДМПП безопасна как у детей, так и у взрослых пациентов [7; 8]. Будучи значительно менее инвазивной процедурой, связанной с меньшим количеством осложнений [9], транскатетерная коррекция ДМПП становится все более привлекательным методом лечения для пациентов старшего возраста. Несмотря на то, что методика транскатетерной коррекции повсеместно принята и широко используется в качестве хирургической тактики у пациентов с вторичным ДМПП, данные о ее применении в зависимости от возраста пациентов и, в частности, у пожилых пациентов весьма ограничены. В связи с этим цель настоящего исследования – изучить влияние транскатетерной коррекции ДМПП на клинические проявления заболевания и структурно-функциональные изменения сердца у пациентов пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

В исследование вошли пациенты старше 60 лет, которым была выполнена транскатетерная коррекция вторичного ДМПП. Показанием служили: выраженный лево-правый шунт ($Q_p/Q_s \geq 1,5$) на уровне межпред-

* e-mail: valeant51@gmail.com

сердной перегородки с признаками перегрузки правого желудочка вне зависимости от наличия симптоматики. Пациенты с дефектом более 40 мм в диаметре и отсутствием анатомических условий для коррекции (отсутствие трех и более краев дефекта), пациенты с сочетанием ДМПП и патологии, требующей хирургической коррекции, а также пациенты с высокой легочной гипертензией (легочным сосудистым сопротивлением >5 единиц Вуда исходно, с отрицательным вазореактивным тестом или отсутствием эффекта от назначения таргетных препаратов) для коррекции ДМПП не рассматривались.

Комплексная трансторакальная эхокардиография с использованием М и 2D-режимов, импульсного (PW) и постоянно-волнового (CW) доплера, цветного доплеровского картирования выполнялась до вмешательства, а также в процессе динамического наблюдения по стандартному протоколу [10]. Величина шунта на уровне межпредсердной перегородки (Qp/Qs) измерялась с помощью интегралов скорости от времени, а также площадей поперечного сечения в соответствующих участках легочной артерии и выводного тракта левого желудочка [11]. Чреспищеводная эхокардиография проводилась интраоперационно всем пациентам, отобранным для транскатетерной коррекции ДМПП с целью оценки анатомических характеристик дефекта с измерением краев и размеров дефекта для последующего выбора размера окклюдера.

Катетеризация правых камер сердца осуществлялась в соответствии с рекомендация Европейского общества кардиологов и Европейского респираторного общества 2015 г. [12].

Все процедуры проводились под общей эндотрахеальной анестезией доступом через общую бедренную вену под эхокардиографическим и флюороскопическим контролем. У пациентов с анамнезом ишемической болезни сердца перед закрытием дефекта выполнялась коронарография. Размер шунта на уровне МПП определялся по методу Фика. Диаметр дефекта рассчитывался с помощью полипроекционной чреспищеводной эхокардиографии и флюороскопии с измерением окклюдирующего диаметра баллонного катетера. Окклюдер выбирался на 2–4 мм больше максимально полученного размера по данным как эхокардиографии так и сайзинга. Терапия аспирином (100 мг/сут.) начиналась как минимум за два дня до вмешательства и продолжалась в течение 6 месяцев после процедуры. Терапия клопидогрелем (75 мг/сут.) осуществлялась в течение 2 месяцев. Периоперационно всем пациентам проводилась профилактики инфекционного эндокардита. Интраоперационно вводился нефракционированный гепарин из расчета 50–100 МЕ/кг массы тела.

Повторное обследование, включающее физикальный осмотр, трансторакальное ЭхоКГ, проводилось через сутки после операции, перед выпиской из стационара, через 6 и 12 месяцев, в дальнейшем ежегодно.

Статистический анализ проведен с использованием статистической программы SPSS (version 22.0, SPSS Inc, Chicago, Ill). Непрерывные переменные после проверки нормальности распределения (по критерию Колмогорова-Смирнова) были выражены, как средние и стандартные отклонения. Разница между исходными данными и последующих наблюдений анализировались с помощью применения критерия Уилкоксона и Фридмана. Анализ распределений категориальных переменных в группах до и после вмешательства производился с помощью критерия Пирсона и точного критерия Фишера для дихотомических переменных.

Результаты

В исследование включено 53 пациента, из которых 42 женщины. Средний возраст обследованных составил 65 ± 4 года (от 60 до 83 лет). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Ограничение толерантности к физической нагрузке и одышка были самыми распространенными симптомами. Стоит отметить, что несмотря на гемодинамически значимый лево-правый шунт у 15% ($n = 8$) пациентов порок протекал бессимптомно (I–II функциональный класс по NYHA), и лишь

Табл. 1. Клинико-анатомическая характеристика пациентов до и после коррекции порока

Показатели	До коррекции	12 месяцев после коррекции	P
Возраст (лет)	$65,16 \pm 4,6$		
Пол, n (женский %)	42 (79,2%)		
NYHA 0, n (%)	4 (7,5%)	4 (7,5%)	$p = 0,023$
NYHA I, n (%)	4 (7,5%)	11 (20,7%)	
NYHA II, n (%)	31 (58,5%)	33 (62,2%)	
NYHA III, n (%)	12 (22,6%)	2 (3,7%)	
NYHA IV, n (%)	1 (1,8%)	0	
Клапанная патология, n (%)	12 (22,6%)		
ГБ, n (%)	41 (77,4%)		
Сахарный диабет, n (%)	7 (13,2%)		
Поражение коронарного русла, n (%)	13 (24,5%)		
Ангиопластика и стентирование, n (%)	6 (11,32%)		
ОНМК, n (%)	2 (3,8%)		
Анатомическая характеристика дефекта			
Qp/Qs		$2,56 \pm 0,78$	
Размер дефекта		$19,47 \pm 6,71$	
Размер окклюдера (мм)		$24,37 \pm 8,22$	
Аневризма МПП, n (%)		14 (26,4%)	
Размер аневризмы		$7,79 \pm 11,74$	
Окклюдирующий диаметр («sizing balloon» мм)		$22,37 \pm 7,08$	
Отсутствие переднего края дефекта, n (%)		27 (50,9%)	
Отсутствие верхнего края дефекта, n (%)		9 (17%)	
Отсутствие заднего края дефекта, n (%)		2 (3,8%)	
Отсутствие нижнего края дефекта, n (%)		0	
Отсутствие двух краев, n (%)		16 (30,18%)	
Отсутствие одного края, n (%)		12 (22,64%)	

Примечание: ГБ – гипертоническая болезнь; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; Qp – легочный кровоток; Qs – системный кровоток; МПП – межпредсердная перегородка; ЛА – легочная артерия; ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек.

1 пациент (1,9%) имел IV функциональный класс сердечной недостаточности. Всем пациентам перед имплантацией окклюдера проводилась коронароангиография, однако только 11,3% ($n = 6$) потребовалось выполнить чрескожное коронарное вмешательство перед коррекцией порока.

Исходные эхокардиографические параметры сердца представлены в таблице 2. Длительная объемная перегрузка приводила к выраженной дилатации правых камер сердца и повышению давления в легочной артерии, но так же увеличению размеров левого предсердия. Однако, несмотря на это фракция выброса ЛЖ осталась сохранена у всех пациентов.

Анатомическая характеристика дефекта и инвазивные параметры гемодинамики представлены в таблице 1. Все пациенты имели одиночный дефект в межпредсердной перегородке. Окклюдирующий диаметр дефекта, который измерялся по талии баллонного катетера в среднем был равен $22,4 \pm 7,1$ мм, измерялся только у пациентов с аневризматически измененной межпредсердной перегородкой и дефицитом одного или двух краев. Аневризма МПП наблюдалась у 26,4% пациентов ($n = 14$). Отсутствие двух краев дефекта встречалось у 30,2% ($n = 16$), одного – у 22,6% ($n = 12$) пациентов.

У всех пациентов транскатетерная коррекция порока проведена успешно без развития клинически значимых осложнений. Только у одного пациента во время имплантации окклюдера произошел частичный разрыв дефекта в мембранозной части, вследствие чего пришлось прибегнуть к использованию устройства большего размера. Полная окклюзия дефекта достигнута у 100% пациентов. Размер имплантируемого окклюдера находился в диапазоне от 10 до 40 мм и в среднем составил $24,4 \pm 8,2$ мм.

Спустя год три пациента выбыли из исследования в связи со смертью. Ни одна из зарегистрированных смертей не была связана с ранее выполненной коррекцией. У двух пациентов, выбывших из исследования, зарегистрировано острое нарушение мозгового крово-

обращения: ишемический и геморрагический инсульт. Последний диагностирован у больного, получающего антикоагулянтную терапию по поводу фибрилляции предсердий. Третий пациент умер от прогрессирования онкологического заболевания.

В процессе динамического наблюдения выявлено закономерное уменьшение размеров правого предсердия (Рис. 1).

Аналогичная динамика выявлена и в отношении диастолического размера правого желудочка (Рис. 2).

Зафиксировано снижение расчетного систолического давления в легочной артерии (Рис. 3).

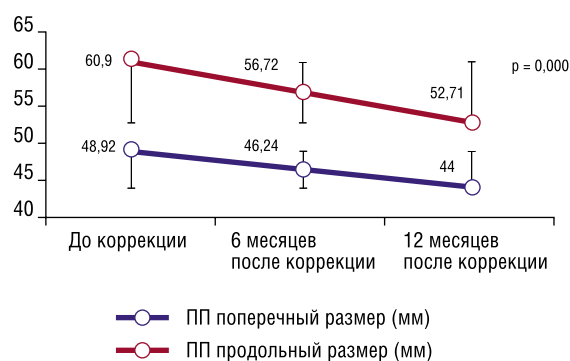


Рис. 1. Размер правого предсердия

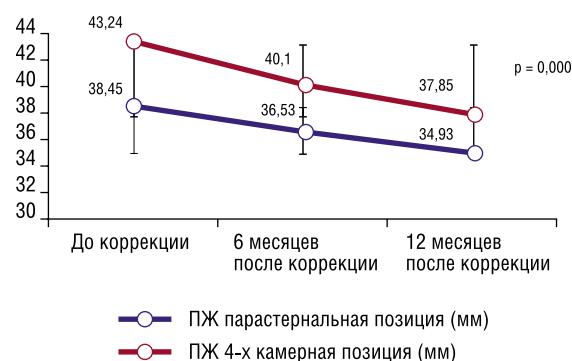


Рис. 2. Размер правого желудочка

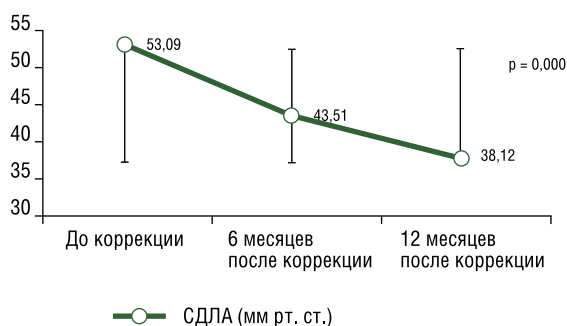


Рис. 3. СДЛА (мм рт. ст.)

Табл. 2. Эхокардиографические данные пациентов до и после коррекции вторичного ДМПП

Показатели	До коррекции	6 месяцев после коррекции	12 месяцев после коррекции	P
ЛП (мм)	47,46±6,90	46,13±6,75	45,36±6,77	p = 0,000
Индекс объема ЛП (мл/м²)	49,35±17,86	45,84±15,80	44,52±17,18	p = 0,000
ПП поперечный размер (мм)	48,92±8,15	46,24±7,04	44,004±9,21	p = 0,000
ПП продольный размер (мм)	60,90±9,11	56,72±8,5	52,71±6,62	p = 0,000
ПЖ парастеральная позиция (мм)	38,45±6,74	36,53±5,96	34,93±6,10	p = 0,000
ПЖ 4-х камерная позиция (мм)	43,24±7,88	40,10±6,97	37,85±5,29	p = 0,000
СДЛА (мм рт. ст.)	53,09±12,81	43,51±10,42	38,12±8,43	p = 0,000

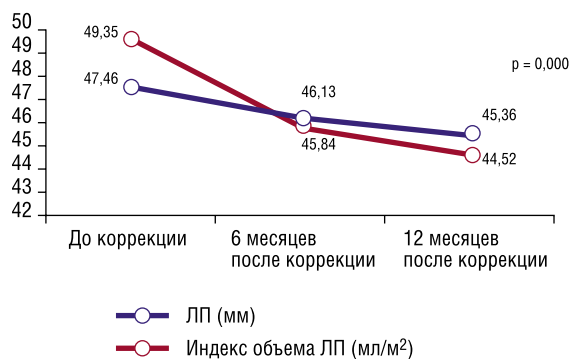


Рис. 4. Размер и объема левого предсердия



Рис. 5. Динамика изменения СН

Размер и индекс объема левого предсердия так же претерпели процесс положительного ремоделирования и при дальнейшем анализе оказались статистически значимыми (Рис. 4).

Структурные изменения камер сердца сопровождались снижением функционального класса сердечной недостаточности (Рис. 5).

Обсуждение

Целесообразность коррекции ДМПП у лиц пожилого возраста по-прежнему остается дискуссионным вопросом. Транскатетерная коррекция в сравнении с кардиохирургическим вмешательством имеет несомненные преимущества вследствие меньшей инвазивности и, следовательно, коротких сроков пребывания в стационаре [13]. В публикуемых работах, включая и наши данные, не выявлено летальных исходов, связанных с самой процедурой [8; 9]. Тогда как хирургическая коррекция связана со значительным уровнем смертности среди пациентов пожилого возраста [3; 4]. В рамках настоящего исследования проанализированы клинические данные и результаты структурно-функциональных изменений сердца в процессе длительного динамического наблюдения, которые позволили сделать вывод об эффективности и безопасности транскатетерной коррекции ДМПП у пожилых пациентов. Настоящее исследование демонстрирует снижение числа пациентов с III и IV ФК по NYHA. Тем

не менее, большая часть пациентов осталась на уровне II ФК, но ни у одного из обследованных пациентов не выявлено прогрессирования клинических проявлений сердечной недостаточности.

В настоящем исследовании пациенты со значительно повышенным легочным сосудистым сопротивлением были исключены из наблюдения. Несмотря на это, исследование убедительно демонстрирует, что после коррекции порока давление в легочной артерии значительно снижалось. G. Yong с соавт. (2009) в своих исследованиях продемонстрировали, что пациенты, имеющие высокую легочную гипертензию, характеризуются значительным уменьшением давления в легочной артерии после транскатетерной коррекции порока. Однако, у них ниже шансы достичь нормальных показателей давления в легочной артерии и избавиться от клинических проявлений, связанных с легочной гипертензией [14].

Закрытие ДМПП, как известно, ведет к значительному уменьшению размеров предсердий, правого желудочка и увлечению размеров левого желудочка с увеличением ударного объема. По данным К. Тео и соавт. (2008), уменьшение размеров обоих предсердий и правого желудочка наблюдается сразу после коррекции порока и далее продолжается на протяжении 3–6 месяцев. Однако, уменьшение размеров левого предсердия оказались не значимыми [15]. Аналогичные данные на примере пожилых пациентов получены и в нашем исследовании с тем исключением, что процесс ремоделирования левого предсердия оказался более выраженным.

На данный момент единственное рандомизированное исследование, касающееся хирургической коррекции ДМПП у взрослых пациентов, не показало увеличения продолжительности жизни. Но стоит отметить, что оно было ограничено исключением пациентов с тяжелой симптоматикой и коротким периодом наблюдения. Тем не менее, в некоторых исследованиях утверждается, что увеличение продолжительности жизни все же имеется [6]. Стоит заметить, что транскатетерная коррекция вторичного ДМПП связана практически с нулевой интраоперационной летальностью даже у пожилых пациентов.

Основным ограничением данного анализа является то, что оно проводилось без рандомизации, а следовательно, не имело контрольной группы, что не позволяет изучить влияние транскатетерной коррекции вторичного ДМПП на продолжительность жизни. Объективные данные, такие как размеры камер сердца и давление в легочной артерии, были получены в процессе исследования. Более того, улучшение функционального состояния пациентов коррелировало с изменениями указанных параметров.

Выводы

Транскатетерная коррекция вторичного ДМПП может успешно и безопасно проводиться у больных любого возраста. Уменьшение размеров предсердий, правого желудочка и уменьшение давления в легочной

артерии, а также улучшение клинических проявлений ожидаемо у пациентов всех возрастных групп. Тем не менее, наилучшие результаты достигаются у пациентов с наименьшими функциональными нарушениями и с наименее выраженным повышением давления в легочной артерии. Учитывая непрерывное нарастание симптомов, ремоделирование камер сердца и повышение давления в легочной артерии, коррекция порока показана всем пациентам сразу после верификации диагноза, даже если это пациенты пожилого возраста.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lindsey, J.B., Hillis, L.D. Clinical update: atrial septal defect in adults //The Lancet. – 2007. – Т. 369. – №. 9569. – P. 1244–1246. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60576-5.
- Karamlou, T., Diggs, B.S., Ungerleider, R.M., McCrindle, B.W., Welke, K.F. The rush to atrial septal defect closure: is the introduction of percutaneous closure driving utilization? // The Annals of thoracic surgery. – 2008. – Т. 86. – №. 5. – P. 1584–1591. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.06.079.
- Murphy, J.G., Gersh, B.J., McGoon, M.D., Mair, D.D., Porter, C.B.J., Ilstrup, D.M. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect: follow-up at 27 to 32 years // New England Journal of Medicine. – 1990. – Т. 323. – №. 24. – P. 1645–1650. DOI: 10.1056/NEJM199012133232401.
- St John Sutton, M.G., Tajik, A.J., McGoon, D.C. Atrial septal defect in patients 60 years and older: operative results and longterm postoperative followup //Circulation. – 1981. – Т. 84. – P. 402–409.
- Nasrallah, A.T., Hall, R.J., Garcia, E.F. R.A.I.N., Leachman, R.D., Cooley, D.A. Surgical repair of atrial septal defect in patients over 60 years of age. Long-term results // Circulation. – 1976. – Т. 53. – №. 2. – P. 329–331.
- Attie, F., Rosas, M., Granados, N., Zabal, C., Buendía, A., Calderón, J. Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients > 40 years old: a randomized clinical trial //Journal of the American College of Cardiology. – 2001. – Т. 38. – №. 7. – P. 2035–2042. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01635-7.
- Butera, G., Romagnoli, E., Carminat, M., Chessa, M., Piazza, L., Negura, D., Frigiola, A. Treatment of isolated secundum atrial septal defects: impact of age and defect morphology in 1,013 consecutive patients //American heart journal. – 2008. – Т. 156. – №. 4. – P. 706–712. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.06.008.
- Majunke, N., Bialkowski, J., Wilson, N., Szkutnik, M., Kusa, J., Baranowski, A., Sievert, H. Closure of atrial septal defect with the Amplatzer septal occluder in adults //The American journal of cardiology. – 2009. – Т. 103. – №. 4. – P. 550–554. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.10.018.
- Rosas, M., Zabal, C., Garcia Montes, J., Buendia, A., Webb, G., Attie, F. Transcatheter versus surgical closure of secundum atrial septal defect in adults: impact of age at intervention. A concurrent matched comparative study //Congenital heart disease. – 2007. – Т. 2. – №. 3. – P. 148–155. DOI: 10.1111/j.1747-0803.20-07.00091.x.
- Lang, R.M., Badano, L.P., Mor-Avi, V., Afzal, J., Armstrong, A., Ernande, L., Flachskampf, F.A., Foster, E., Goldstein, S.A., Kuznetsova, T., Lancellotti, P., Muraru, D., Picard, M.H., Rietzschel, E.R., Rudski, L., Spencer, K.T., Tsang, W., Voigt, Jens-Uwe, Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging //European Heart Journal-Cardiovascular Imaging. – 2015. – Т. 16. – №. 3. – P. 233–271. DOI: 10.1093/ehjci/jev014.
- Dittmann, H., Jacksch, R., Voelker, W., Karsch, K.R., Seipel, L. Accuracy of Doppler echocardiography in quantification of left to right shunts in adult patients with atrial septal defect //Journal of the American College of Cardiology. – 1988. – Т. 11. – №. 2. – P. 338–342. DOI: 10.1016/0735-1097(88)90099-X.
- Galiè, N., Hoeper, M.M., Humbert, M., Torbicki, A., Vachiery, J.L., Barbera, J.A., Gomez-Sanchez, M.A. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) //European heart journal. – 2009. – Т. 30. – №. 20. – P. 2493–2537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp297.
- Du, Z.D., Hijazi, Z.M., Kleinman, C.S., Silverman, N.H., Larntz, K. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial //Journal of the American College of Cardiology. – 2002. – Т. 39. – №. 11. – P. 1836–1844. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)01862-4.
- Yong, G., Khairy, P., De Guise, P., Dore, A., Marcotte, F., Mercier, L.A., Noble, S., Ibrahim, R. Pulmonary arterial hypertension in patients with transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a longitudinal study //Circulation: Cardiovascular Interventions. – 2009. – C. CIRCINTERVENTIONS. 108.826560.
- Teo, K.S.L., Dundon, B.K., Molaei, P., Williams, K.F., Carbone, A., Brown, M.A., Disney, P.J., Sanders, P., Worthley, S.G. Percutaneous closure of atrial septal defects leads to normalisation of atrial and ventricular volumes //Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2008. – Т. 10. – №. 1. – p. 55. DOI: 10.1186/1532-429X-10-55.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛАПАНОСБЕРЕГАЮЩЕГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТЫ ПРИ РАССЛОЕНИИ ТИПА А

Гордеев М.Л., Успенский В.Е., Ким Г.И., Кучеренко В.С.*,
Наймушин А.В., Фокин В.А., Митрофанова Л.Б., Моисеева О.М.

Национальный медицинский исследовательский центр
им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

УДК: 616.126.3-089.002.6
DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.67.91.004

Резюме. В исследование были включены 153 пациента с диагнозом расслоение аорты типа А, прооперированные с 01.01.2006 г. по 31.12.2016 г. на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Пациенты были разделены на две группы: группа-1 (81 пациент с клапано-сохраняющей операцией) и группа-2 (72 пациента с клапанозамещающей операцией). Проведена оценка исходного состояния пациентов, состояния клапанного аппарата и восходящего отдела аорты, приведена патоморфологическая градация изменений стенки аорты. Общая летальность в интраоперационном и ближайшем послеоперационном периоде составила 11,1% (17 человек). Клапан-ассоциированных осложнений выявлено не было. У пациентов группы-1 ни в одном случае не потребовалось повторного вмешательства по поводу ухудшения работы сохраненного аортального клапана. По данным гистологического исследования стенки аорты при острой диссекцией были более выраженные воспалительные изменения ($p < 0,05$), а при подострым и хроническим расслоением – более выражена степень фиброза, $p < 0,001$. Общая летальность в отдаленном послеоперационном периоде составила – 8,1% (11/136 человек). Кумулятивная доля выживших в группе-1 составила 80,5% пациентов, в группе-2 – 67,5%. Срок выживаемости в группе-1 был больше и составил 35 (18; 61) месяцев, в сравнении с 12 (0,72; 50) месяцами в группе-2, $p < 0,05$.

Операция супракоронарного протезирования восходящего отдела с пластикой аортального клапана при расслоении аорты типа А является эффективной и относительно безопасной методикой.

Ключевые слова: аорта; расслоение аорты; аортальный клапан; аортальная недостаточность; клапаносберегающее протезирование.

Введение

Установленный диагноз расслоение восходящего отдела аорты является абсолютным показанием к хирургическому лечению, поскольку риск летального исхода крайне высок [2; 4; 5; 7]. Одним из основных осложнений диссекции типа А является аортальная недостаточность (АН), обусловленная расслоением проксимального отдела аорты и встречающаяся в 40–75% случаев.

Хирургическая тактика при расслоении восходящего отдела аорты является комплексной проблемой и вопрос о методе реконструкции и объеме резекции расслоенной части аорты до настоящего времени остается открытым [1; 3–6]. Единственное, что не вызывает сомнений, это необходимость в хирургической коррекции. Наиболее простым методом коррекции АН считается замена нативного аортального клапана (АК) механическим либо биологическим протезом. В связи с наличием широкого спектра клапан-ассоциированных осложнений, наиболее оптимальным вариантом коррекции является восстановление функции собственного клапана в сочетании

EARLY AND LONG-TERM OUTCOMES OF VALVE-SPARING REPLACEMENT IN AORTIC DISSECTION TYPE A

Gordeev M.L., Uspenskiy V.E., Kim G.I., Kucherenko V.S.*, Najmushin A.V., Fokin V.A., Mitrofanova L.B., Moiseeva O.M.

National Almazov Medical Research Centre, St. Petersburg

Abstract. 153 patients with a diagnosis of type A aortic dissection were operated since January 1, 2006 to December 31, 2016 on the basis of the Almazov National Medical Research Centre, Russia and were included in the study. The patients were divided into two groups: group-1 (81 patients with valve-preserving surgery) and group-2 (72 patients with valve-replacing surgery). An assessment of the initial state of the patients, the state of the valvular apparatus and the ascending aorta, and the indicators of the pathological morphological gradation of aortic wall changes were made. The overall mortality in the intraoperative and early postoperative period was 11.1% (17 people). No valve-associated complications were found. There were no cases of necessity for redo operation with regard to the deterioration of the function of the preserved aortic valve in group-1. According to the histological examination of the aortic wall with acute dissection, there were more pronounced inflammatory changes ($p < 0.05$), and with subacute and chronic dissection the degree of fibrosis was more pronounced, $p < 0.001$. The overall mortality in the late postoperative period was 8.1% (11/136 patients). The cumulative survival rate in group-1 was 80.5% of patients, in group-2 – 67.5%. The survival period in group-1 was longer and amounted to 35 (18; 61) months, compared with 12 (0.72; 50) months in group-2, $p < 0.05$.

In case of aortic dissection type A the supracoronary replacement of ascending aorta with aortic valve repair is an effective and relatively safe technique.

Keywords: aorta; aortic valve; aortic insufficiency; valve-sparing replacement

ликвидацией диссекции восходящей аорты. Однако до настоящего момента нет консенсуса в отношении показаний к вмешательствам на корне аорты при данной патологии. Поскольку при выполнении клапаносберегающих методик, таких как операция Т. David или операция М. Yacoub, существенно увеличивается длительность пережатия аорты и операции в целом. Также не исключен риск рецидива АН в послеоперационном периоде. Вследствие чего, более актуальным становится вопрос о возможности сохранения корня аорты и уменьшения длительности ишемии миокарда, особенно при острой диссекции. При этом по мнению ряда авторов, существует риск расширения не резецированного корня аорты и последующего рецидива АН после операции [3; 8].

Цель нашего исследования заключалась в разработке алгоритма выбора тактики хирургического лечения при расслоении восходящего отдела аорты, а также проведение анализа эффективности и безопасности вмешательств в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

* e-mail: kuchvlad1976@gmail.com

Материал и методы исследования

В исследование были включены 153 пациента с диагнозом расслоение аорты типа А, которым были выполнены операции с 2006 по 2016 годы на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Пациенты были разделены на две группы. В группу-1 был включен 81 пациент, которым была выполнена клапаносохраняющая операция, в возрасте 56,5 (47,3; 63,0) лет, из них 54 (66,7%) мужчины. Расслоение аорты I типа по DeBakey встречалось у 62 (76,5%) пациентов, типа II – у 19 (23,5%) пациентов. Острое расслоение выявлено у 37 (45,7%) пациентов (из них у 19 – острейшее расслоение в течение 48 часов), подострое – у 13 (16%), хроническое – у 31 (38,3%). Группа-2 состояла из 72 пациентов, которым была выполнена клапанозамещающая операция, в возрасте 53,3 (42,8; 61,3) лет, из них 57 (79,2%) мужчин. Расслоение аорты I типа по DeBakey выявлено у 52 (72,2%) пациентов, типа II – у 20 (27,8%) пациентов. Острое расслоение выявлено у 34 (47,2%) пациентов (из них у 13 – острейшее), подострое – у 8 (11,1%), хроническое – у 30 (41,7%). При острейшем периоде расслоения (в течение 48 часов) медиана времени от момента манифестации составила 12,5 (9,75; 22,5) часов. При остром расслоении в общем медиана времени была 2 (1; 6) дня, при подостром – 35,5 (31; 52,8) дней, а при хроническом – 5 (4; 14) месяцев.

По данным предоперационной эхокардиографии выраженность аортальной недостаточности различалась в группе-1 и группе-2 (Рис. 1).

По наличию основной патологии, фоновых и сопутствующих заболеваний группы были сопоставимы (Табл. 1).

В целом группы были сопоставимы и значимо различались только в размерах корня аорты, морфологических изменениях створок аортального клапана и степени аортальной регургитации. Эти критерии были основанием для выбора метода коррекции и распределения пациентов по группам после интраоперационной ревизии.

Основными методами инструментальной диагностики, применяемыми в ходе исследования были трансторакальная (ТТ-ЭхоКГ) и чреспищеводная эхокардиография (ЧП-ЭхоКГ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастированием, коронарография, патоморфологическая диагностика с градацией изменений стенки аорты. Морфологическое изучение фрагментов аорты было произведено у 141 оперированных пациента. Была проведена микроскопия срезов стенки аорты, окрашенных гематоксилином-эозином и по Ван Гизону. Гистологические изменения стенки аорты были проградуированы по семи показателям: атеросклероз, периаортальное воспаление, дискомплексация гладкомышечных клеток, медианекроз, кистозный медианекроз, фиброз, фрагментация эластина.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программы STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc.). Достоверность различий между сравниваемыми группами (p) определялась при помощи непараметриче-

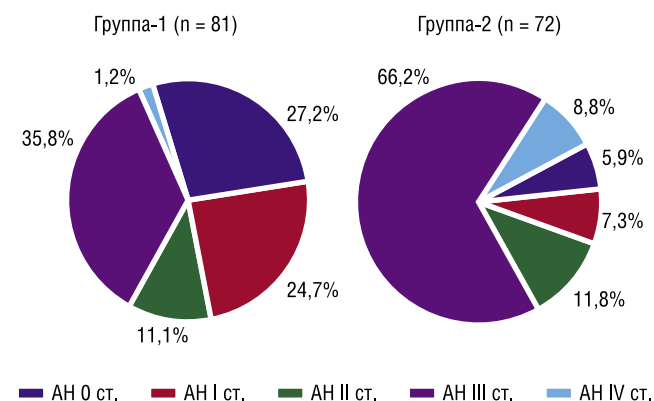


Рис. 1. Распределение пациентов группы-1 и группы-2 в соответствии со степенью аортальной недостаточности

Табл. 1. Клиническая характеристика пациентов перед операцией

Предоперационные параметры	Группа-1 (n = 81)	Группа-2 (n = 72)	p
Семейный анамнез аневризмы и/или расслоения аорты, n (%)	1 (1,2)	4 (5,6)	0,755
Беременность, кесарево сечение, n (%)	2 (2,5)	0	0,792
Синдром Марфана, n (%)	2 (2,5)	6 (8,3)	0,532
Синдром соединительнотканной дисплазии, n (%)	2 (2,5)	9 (12,5)	0,285
Двустворчатый аортальный клапан, n (%)	2 (2,5)	6 (8,3)	0,532
Легочная гипертензия, n (%)	14 (17,3)	16 (22,2)	0,599
Тампонада сердца, n (%)	1 (1,2)	4 (5,6)	0,645
Операция на сердце в анамнезе, n (%)	3 (3,7)	12 (16,7)	0,430
I ФК по NYHA, n (%)	4 (4,9)	4 (5,6)	0,948
II ФК по NYHA, n (%)	56 (69,1)	37 (51,3)	0,059
III ФК по NYHA, n (%)	19 (23,5)	27 (37,5)	0,134
IV ФК по NYHA, n (%)	2 (2,5)	4 (5,6)	0,742
EuroSCORE II, %	3,6 (2,5; 5,6)	3,9 (2,7; 5,9)	0,431

ских критериев Wilcoxon и Mann-Whitney и считалась значимой при $p < 0,05$, качественные признаки оценивались с помощью критерия Pearson. Выживаемость оценивалась с использованием метода Kaplan-Meier.

Результаты

По данным ТТ-ЭхоКГ в группе-1 диаметр фиброзного кольца (ФК АК) – 24 (23; 26) мм, синусов Вальсальсы – 43 (39; 47) мм, восходящей аорты – 55 (47; 60) мм. Для группы-2 были характерны большие размеры структур корня и восходящей аорты. В этой группе размер ФК АК составил 26 (24; 29) мм, синусов Вальсальвы – 49 (43; 54,3) мм, восходящей аорты – 57 (49; 68) мм. Также для пациентов группы-2 были характерны изменения створок АК ($p < 0,01$) включая признаки его стеноза. Основную часть пациентов обеих групп составляли те, кто имел АН III. Количество пациентов с АН 0-I степени было больше в группе-1 и составило 42 человека (51,9%). При этом пациентов с АН IV степени было больше в группе-2 (8,8%).

В ходе исследования систолической функции левого желудочка (ЛЖ) достоверных различий между группами выявлено не было, группа-1 – 59% (54; 67), группа-2 – 58% (49,8; 64), $p = 0,204$. При этом умеренное снижение ФВ ЛЖ было чаще у пациентов группы-1 – 36 (44,4%) в сравнении с 19 (26,4%) из группы-2. Значимые различия ($p < 0,001$) были выявлены при сравнении размеров ЛЖ, что коррелировало с выраженностью АН ($r = 0,634$). Но при анализе размеров ЛЖ внутри группы-2 было установлено, что пациентов с острым расслоением стоит рассматривать отдельно в сравнении с пациентами с подострой и хронической диссекцией ($p = 0,017$), которых можно исследовать внутри одной подгруппы ($p < 0,136$).

Операции преимущественно выполнялись в условиях умеренной гипотермии ($28-30^{\circ}\text{C}$). Применялась схема подключения АИК «правая подмышечная артерия-правое предсердие» в большей части случаев. Защита миокарда – изотермическая прерывистая кровяная ($n = 135$, 88,2%) либо фармакоолодическая (Кустодиол) кардиоплегия ($n = 18$; 11,8%).

Хирургический этап на дуге аорты проводился в условиях циркуляторного ареста с антеградной унилатеральной церебральной перфузией (10–12 мл/кг/мин.) под контролем неинвазивной церебральной оксиметрии (Casmed, USA). При невозможности антеградной церебральной перфузии вследствие расслоения либо стента в проксимальных отделах брахиоцефальных артерий ($n = 11$, 7,2%) реконструкция дуги аорты выполнялась в условиях глубокой гипотермии ($18-20^{\circ}\text{C}$) и полного циркуляторного ареста.

У большинства пациентов канюлировали правую подмышечную артерию (ППА). При невозможности использовать ППА защиту головного мозга проводили посредством антеградной церебральной перфузии через дополнительную канюлю в левую общую сонную артерию (4 (2,6%) пациента). У такого же количества пациентов антеградная церебральная перфузия проводилась билатерально посредством правой подмышечной артерии-брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии. В группе-2 длительность операции, экстракорпорального кровообращения (ЭКК) и пережатия аорты (Табл. 2) была больше, чем в группе-1, $p < 0,001$.

Пациентам группы-1 выполнялась реконструкция АК, что требует большей длительности пережатия аорты и, как следствие, увеличение времени ЭКК. Спектр хирургических вмешательств представлен в табл. 3.

Помимо вмешательств на аорте и АК требовалась коррекция сопутствующей патологии (Табл. 4).

Общая летальность в интраоперационном и ближайшем послеоперационном периоде составила – 11,1% (17 человек). Летальность в группе-1 была 6,2% (5 пациентов), а в группе-2 – 16,7% (12 пациентов), $p = 0,263$.

В соответствии с проведенным гистологическим исследованием выполнен анализ операционного материала и грация изменений стенки аорты. В связи с отсутствием достоверно значимых различий ($p > 0,05$)

Табл. 2. Интраоперационные показатели

Показатели	Группа-1 (n = 81)	Группа-2 (n = 72)	p
Длительность операции, мин.	300 (240; 325)	340 (270; 427,5)	<0,001
Длительность ЭКК, мин.	145 (116,5; 167,5)	170 (146; 210)	<0,001
Длительность пережатия аорты, мин.	83 (70,5; 108,5)	123 (100; 143)	<0,001
Длительность циркуляторного ареста, мин.	24 (21; 28)	21,5 (19,5; 24)	0,195
Полный циркуляторный арест, n (%)	8 (9,9)	3 (4,2)	0,633
Температура охлаждения пациента, $^{\circ}\text{C}$	25 (25; 28)	27 (25; 28)	0,463
Операции с сохранением корня аорты			
Длительность ЭКК, мин.	145 (116,5; 167,5)	169 (149; 183,5)	<0,001
Длительность пережатия аорты, мин.	70 (70,5; 108,5)	118 (95,5; 131)	<0,001
Операции с протезированием корня аорты			
Длительность ЭКК, мин.	223 (196; 241)	200 (147; 227)	<0,001
Длительность пережатия аорты, мин.	188 (164; 202)	137 (114; 158)	<0,001

Табл. 3. Общая характеристика хирургических вмешательств

Вид операции по группам	Кол-во (%)
Группа-1 (n = 81)	
Супракоронарное протезирование аорты с ресуспензией комиссур АК, n (%)	39 (48,2%)
Супракоронарное протезирование аорты с пластикой АК, n (%)	31 (38,2%)
Операция Wolfe, n (%)	2 (2,5%)
Операция David, n (%)	5 (6,2%)
Операция Yacoub, n (%)	1 (1,2%)
Пластика аорты, n (%)	2 (2,5%)
Пластика аорты с пластикой АК, n (%)	1 (1,2%)
Группа-2 (n = 72)	
Супракоронарное протезирование аорты с протезированием АК, n (%)	15 (20,8%)
Операция Wolfe с протезированием АК, n (%)	4 (5,6%)
Операция Bentall-De Bono, n (%)	52 (72,2%)
Пластика аорты с протезированием АК, n (%)	1 (1,4%)

операционный материал пациентов с подострой и хронической диссекцией рассматривался в рамках одной подгруппы и сравнивался с материалом пациентов с острой диссекцией. Результаты патоморфологического исследования представлены в табл. 5.

Выявлены значимые различия по степени периаортального воспаления и фиброза. Более выраженные воспалительные изменения были характерны для пациентов с острой диссекцией, $p < 0,05$. В то время как степень фиброза была более выражена у пациентов с подострым и хроническим расслоением, $p < 0,001$.

Отдаленные результаты в сроки от 4 месяцев до 10 лет после хирургического лечения получены у 103 (82,4%) пациентов, в группе-1 – 61 человек, в группе-2 – 42. Всем пациентам выполнялась ТТ-ЭхоКГ, 94 пациентам вы-

Табл. 4. Реконструкция дуги аорты и симультанные вмешательства

Тип вмешательства	Группа-1 (n = 81)	Группа-2 (n = 72)	p
Протезирование дуги аорты по типу hemiarch, n (%)	49 (60,5)	45 (62,5)	0,935
Протезирование дуги аорты по Borst-Svensson, n (%)	1 (1,2)	0 (0)	0,895
Артифициальная фенестрация интимы аорты, n (%)	14 (17,3)	14 (19,4)	0,948
Шунтирование брахиоцефальных артерий, n (%)	3 (3,7)	1 (1,4)	0,908
Протезирование БЦС, n (%)	1 (1,2)	0 (0)	0,895
Коронарное шунтирование, n (%)	8 (9,9)	14 (19,4)	0,308
Пластика МК, n (%)	4 (4,9)	9 (12,5)	0,420
Пластика ТК, n (%)	3 (3,7)	5 (6,9)	0,730
Пластика вторичного ДМПП, n (%)	0 (0)	4 (5,6)	0,554

Табл. 5. Результаты патоморфологического исследования

Показатели	Острая диссекция (n = 65)	Подострая и хроническая диссекция (n = 76)	p
Атеросклероз, степень	0,5 (0; 1)	0,5 (0; 1)	0,674
Воспаление, степень	0,5 (0; 1)	0	0,046
Дискомплексация гладкомышечных клеток, степень	2 (1; 2)	2 (1; 2)	0,552
Медианекроз, степень	1,83±0,79	1,89±0,72	0,583
Кистозный медианекроз, степень	3 (1,5; 3)	3 (2; 3)	0,246
Фиброз, степень	0	0,5 (0; 1)	<0,001
Фрагментация эластических волокон, степень	3 (3; 3,2)	3 (2; 3,5)	0,363

полнена МСКТ-ангиография аорты, также оценивалось клиническое состояние и сердечная недостаточность.

Общая летальность в отдаленном послеоперационном периоде составила – 8,1% (11/136 человек). Летальность в группе-1 была 9,2% (7 из 76 пациентов), а в группе-2 – 6,7% (4 из 60 пациентов), $p = 0,928$. Кумулятивная доля выживших в группе-1 составила 80,5% пациентов (Рис. 2), в группе-2 – 67,5% (Рис. 3). Выявлено, что срок выживаемости в группе-1 был больше и составил 35 (18; 61) месяцев, в сравнении с 12 (0,72; 50) месяцев в группе-2, $p < 0,05$.

В соответствии с анализом проявлений хронической сердечной недостаточности также были получены удовлетворительные отдаленные результаты после операции. Клапан-ассоциированных осложнений выявлено не было. Согласно принятым критериям эффективности проводимой коррекции патологии у пациентов группы-1 ни в одном случае не потребовалось выполнять повторное вмешательство по поводу ухудшения работы сохраненного АК (выраженной АН более II ст.).

В группе-1 (Табл. 6) в отдаленном послеоперационном периоде выявлено увеличение диаметра ФК АК с

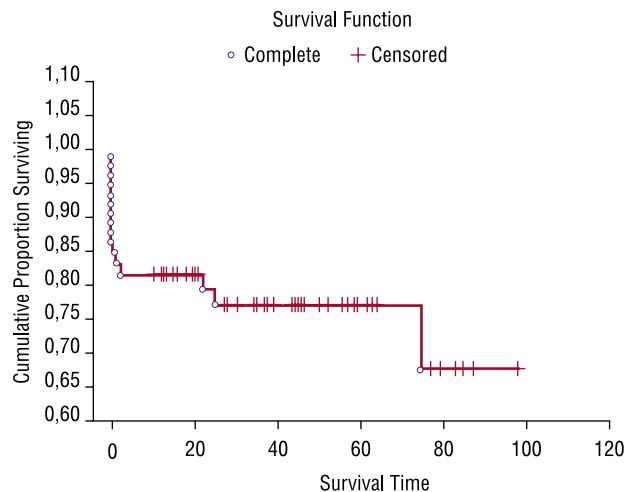


Рис. 2. Ожидаемая продолжительность жизни, рассчитанная с помощью метода Kaplan-Meier для пациентов группы-1

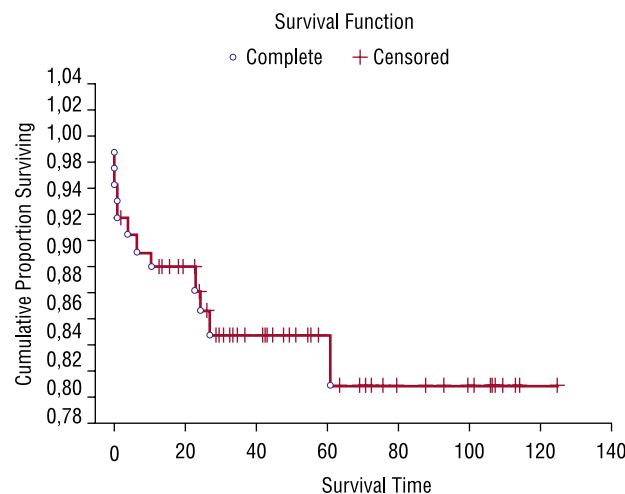


Рис. 3. Ожидаемая продолжительность жизни, рассчитанная с помощью метода Kaplan-Meier для пациентов группы-2

24 (23; 26) до 25 (24; 27) мм ($p < 0,05$), при этом диаметр синусов Вальсальвы уменьшился с 43 (39; 47) до 41 (37; 45) мм ($p = 0,057$). Структура АН изменилась в пользу преобладания пациентов без аортальной регургитации (52,6%) либо ограничивалась I степенью (43,4%). Только в трех (4%) случаях АН достигала II степени. При этом первоначально более трети пациентов имели АН III–IV степени. Значимо увеличилась ФВ ЛЖ по Teicholz с 59 (54; 67) до 64 (58,5; 68) %. Кроме того, определено значимое снижение размеров ЛЖ и массы миокарда, $p < 0,05$.

В ходе сравнительного анализа размеров и объемов ЛЖ, до операции и в отдаленном периоде, выявлено значимое уменьшение практически во всех подгруппах при одновременном увеличении ФВ ЛЖ. Таким образом, можно сделать вывод об удовлетворительном послеоперационном течении в отдаленном периоде и значимом уменьшении дилатации ЛЖ у пациентов обеих групп. Пациенты с клапаносохраняющим протезированием

Табл. 6. Сравнение данных ТТ-ЭхоКГ пациентов перед операцией и в отдаленном послеоперационном периоде

Показатели	До операции	В отдаленном п/о периоде	p
Группа-1	n = 81	n = 62	
Диаметр ФК АК, мм	24 (23; 26)	25 (24; 27)	0,002
Диаметр синусов Вальсальвы, мм	43 (39; 47)	41 (37; 45)	0,057
АН 0 ст., n (%)	22 (27,2)	40 (52,6)	0,015
АН I ст., n (%)	20 (24,7)	33 (43,4)	0,078
АН II ст., n (%)	9 (11,1)	3 (4)	0,417
АН III ст., n (%)	29 (35,8)	0	<0,001
АН IV ст., n (%)	1 (1,2)	0	0,892
ФВ ЛЖ по Teicholz, %	59 (54; 67)	64 (58,5; 68)	0,033
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	140 (119,5; 179)	125 (113; 145)	0,005
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	56 (40; 81,5)	47 (36; 68)	0,041
Масса миокарда, г	134,5 (125; 148)	132,6 (123; 140)	0,004
Индекс массы миокарда, г/м ²	68,9 (63,7; 76,4)	66,2 (60; 72,8)	0,068
Группа-2	n = 72	n = 41	p
ФВ ЛЖ по Teicholz, %	58 (49,8; 64)	60 (54; 65)	0,177
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	174 (140; 224)	143 (128; 162)	<0,001
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	77,5 (51; 100)	57,5 (45,8; 83)	<0,001
Масса миокарда, г	141 (129; 149)	132 (127; 142)	0,046
Индекс массы миокарда, г/м ²	71,1 (65; 75,6)	66 (62,3; 72,7)	0,068

аорты имеют лучшие результаты по сравнению с пациентами, которым выполнялось клапанозамещающее протезирование.

В отдаленном послеоперационном периоде проведен анализ данных МСКТ-ангиографии аорты и проведено сравнение с дооперационными результатами. Значимой дилатации нерезецированных отделов аорты по данным МСКТ-ангиографии аорты в отдаленном послеоперационном периоде не выявлено. В случае сохранения корня аорты значимое расширение с формированием большой ложной аневризмы некоронарного синуса Вальсальвы наблюдалось только в одном случае (1,6%). Также выявлена слабая корреляция ($r = 0,301$) между расширением дуги и (или) нисходящего отдела аорты и гемодинамической коррекцией с формированием искусственной фенестрации и наличием тромбоза ложного просвета.

Обсуждение

В ходе анализа полученных результатов нами были предложены показания к определенным типам вмешательств при расслоении аорты типа А. Возможность выполнения супракоронарного протезирования и сохранения АК следует рассматривать при отсутствии: расширения (более 45 мм) и дефекта интимы в области корня аорты; аннулоаортальной эктазии; патологии створок АК (истончения, перфорации, удлинения и растяжения краев, фиброза и кальциноза створок и прилежащих структур).

При расслоении в зоне синотубулярного соединения и частичном отрыве комиссур АК важно выполнять пластику АК посредством фиксации комиссур П-образными швами на прокладках. При наличии комплекса данных показателей, а также при отрыве устьев коронарных артерий показано протезирование АК, корня и восходящей аорты клапаносодержащим кондуитом. В случае расслоения, наличия дефекта интимы, выраженной асимметрии в области некоронарного синуса Вальсальвы показано супракоронарное протезирование восходящего отдела аорты и некоронарного синуса. Если аналогичные изменения затрагивают коронарные синусы, следует рассматривать возможность выполнения протезирования корня и тубулярной части восходящей аорты и реимплантации АК по David или ремоделирования по Yacoub. При отсутствии расширения (более 45 мм) и дефекта интимы в области корня аорты, но при наличии патологии створок АК показано раздельное протезирование восходящей аорты и АК. При этом пациентам в возрасте старше 65 лет показано протезирование биологическим протезом АК.

Учитывая данные клинического течения патологии, результатов эхокардиографии (в первую очередь размеров ЛЖ), градации изменений стенки аорты, а также выживаемости в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, можно сделать вывод о возможности объединения пациентов с подострым и хроническим расслоением в одну подгруппу при сравнении с пациентами с острой диссекцией.

В целом, в ходе анализа получены удовлетворительные результаты согласно клиническому состоянию пациентов и хронической сердечной недостаточности в отдаленном периоде после операции вне зависимости от объема реконструкции. При этом сроки выживаемости были больше у пациентов с сохраненным АК. Данные показатели сопоставимы с результатами ведущих мировых кардиохирургических центров, специализирующихся на хирургии аорты.

На уровень госпитальной летальности влияет ряд факторов, ведущими из которых являются: исходная тяжесть больного, наличие сопутствующей патологии, функция ЛЖ, гемодинамика до операции. Кроме того, на результаты операции влияют и такие факторы, как оснащенность клиники, техническая готовность персонала.

Выводы

1. Операция супракоронарного протезирования восходящего отдела с пластикой аортального клапана при расслоении аорты типа А, в том числе с вовлечением в диссекцию корня аорты, является эффективной и относительно безопасной методикой.
2. Отсутствие достоверно значимого расширения и (или) расслоения нерезецированных отделов аорты (проксимальнее сосудистого протеза) в отдаленном периоде (от 4 месяцев до 10 лет) говорит о безопасности применения супракоронарного протезирования аорты.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чарчян, Э.Р., Белов, Ю.В., Степаненко, А.Б., Генс, А.П., Федулова, С.В., Никонов, Р.Ю. Клапансберегающие операции при расслоении аорты А типа с аортальной недостаточностью // Кардиология. 2014. № 6. С. 91–96. [Charchyan, E.H.R., Belov, Yu.V., Stepanenko, A.B., Gens, A.P., Fedulova, S.V., Nikonov, R.YU. Klapan sberegayushchie operatsii pri rassloenii aorty A tipa s aortal'noy nedostatochnost'yu // Kardiologiya. 2014. № 6. S. 91–96].
2. Berretta, P., Patel, H.J., Gleason, T.G., et al. IRAD experience on surgical type A acute dissection patients: results and predictors of mortality. *Ann Cardiothorac Surg* 2016; 5:346-51. 10.21037/acs.2016.05.10.
3. Conzelmann, L.O., Weigang, E., Mehlhorn, U., Abugameh, A., Hoffmann, I., Blettner, M., Etz, C.D., Czerny, M., Vahl, C.F. Mortality in patients with acute aortic dissection type A: analysis of pre- and intraoperative risk factors from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA) // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2016. Vol. 49. No. 2. P. 44–52. DOI: 10.1093/ejcts/ezv356.
4. Erbel, R. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) / V. Aboyans, C. Boileau, E. Bossone // *Eur Heart J*. – 2014. – Vol. 35. – P. 2873-926.
5. Hiratzka, L.F. 2010 ACCF / AHA / AATS / ACR / ASA / SCA / SCAI / SIR / STS / SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine / G. L. Bakris, J. A. Beckman, R. M. Bersin // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121. – P. 266-369.
6. Kunzelman, K.S., Grande, K.J., David, T.E., Cochran, R.P., Verrier, E.D. Aortic root and valve relationships. Impact on surgical repair // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1994. Vol. 107. No. 1. p. 162–170.
7. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *JA, Elefteriades*. 4, 2002 : *Ann Thorac Surg.*, T. 75, стр. S1877-80.
8. Stanger, O., Schachner, T., Gahl, B., Oberwalder, P., Englberger, L., Thalmann, M., Harrington, D., Wiedemann, D., Südkamp, M., Sheppard, M.N., Field, M., Rylski, B., Petrou, M., Carrel, T., Bonatti, J., Pepper, J. Type A aortic dissection after nonaortic cardiac surgery // *Circulation*. 2013. Vol. 128. No. 15. p. 1602–1611. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002603.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИИ ОСЛОЖНЕННОГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Шевченко Ю.Л.¹, Назыров Ф.Г.², Акбаров М.М.², Сайдазимов Е.М.²,
Сирожитдинов К.К.*²¹ Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва² Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр хирургии им. акад. В. Вахидова, Ташкент, Республика УзбекистанУДК: 616.36-951.21-06-089(312)
DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.56.85.005

Резюме. Основу для исследования составили 256 больных с эхинококкозом печени, осложненным: интрапаренхиматозной «труднодоступной» локализацией – 135 больных; прорывом в брюшную полость – 85 пациентов; прорывом в плевральную полость – 11 больных; прорывом в билиарные протоки – 25 пациентов.

Все больные были распределены на две группы для исследования: основная группа – 140 больных (оперированных с 2012 по 2016 гг.) и контрольная группа – 116 пациентов (оперированных с 2007 по 2011 гг.). Разделение больных основывалось на внедрении с 2012 года усовершенствованной лечебно-диагностической тактики.

Одним из путей улучшения результатов лечения эхинококкоза печени при труднодоступных кистах печени, явилось использование современных хирургических технологий (ультразвукового фрагментатора-аспиратора «CUSA Excel[®]», ультразвукового скальпеля «Ultracision», электротермического аппарата «LigaSure», а также ультразвуковой интраоперационной навигации), позволяющих практически во всех случаях добиться полной ликвидации паразитарной полости.

Предложенный алгоритм выбора тактики лечения показал высокую эффективность в плане объективной дооперационной оценки, а также в повышении качества оказываемой хирургической помощи. Совершенствование тактико-технических аспектов хирургического лечения осложненного эхинококкоза печени на основании предложенного алгоритма позволило увеличить долю положительных результатов с 70,7% до 87,9%, снизить частоту специфических интра- и послеоперационных осложнений с 33,6% до 7,9%, летальности с 2,6% до 0,7% ($P < 0,001$) и сократить период госпитализации с $16,3 \pm 0,9$ до $12,9 \pm 0,7$ суток ($P < 0,01$).

Ключевые слова: эхинококкоз печени, осложнения, хирургическое лечение, остаточная полость, лечебно-тактический алгоритм.

Введение

По некоторым оценкам, в настоящее время эхинококкозом в мире поражено более 1 миллиона человек. При этом заболеваемость в некоторых эндемичных и неэндемичных регионах различается более чем в 200 раз. В последнее десятилетие отмечается рост заболеваемости эхинококкозом и расширение географических границ болезни [16].

Сложившаяся тенденция обусловлена рядом факторов, к которым, прежде всего, следует отнести увеличившуюся миграцию населения, ухудшение санитарно-эпидемиологической ситуации в регионах, эндемичных по эхинококкозу, проблемы с диспансеризацией населения.

В последние годы отмечается значительный рост эхинококковой болезни в областях республики Узбекистан, поражая довольно значительный контингент населения. Уровень пораженности населения паразитом

MODERN ASPECTS OF SURGERY OF THE COMPLICATED LIVER ECHINOCOCCOSIS

Shevchenko Yu.L.¹, Nazayrov F.G.², Akbarov M.M.², Saydazimov E.M.²,
Sirojiddinov K.K.*²¹ Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation Moscow² Republican specialized scientific and practical medical center of surgery. acad. V.Vahidov, Tashkent, Uzbekistan

Abstract. The basis for a research was 256 patients with the complicated liver echinococcosis: with intraparenchymal «hard-to-get» localization – 135 patients; breakthrough into the abdominal cavity – 85 patients; breakthrough into the pleural cavity – 11 patients; breakthrough into the bile ducts – 25 patients.

All patients were distributed on two groups for a research: basic group – 140 patients (operated from 2012 to 2016 yy) and group of comparison – 116 patients (operated from 2007 to 2011 yy). Division of patients was based on introduction since 2012 of advanced medical and diagnostic tactics.

One of ways of improvement of results of treatment of echinococcosis of a liver at hard-to-get cysts of a liver, was use of modern surgical technologies (an ultrasonic fragmentator-aspirator «CUSA Excel[®]», an ultrasonic scalpel «Ultracision», the electrothermal device «LigaSure» and also the ultrasonic intraoperative navigation) allowing to achieve practically in all cases complete liquidation of a parasitic cavity.

The offered algorithm of the choice of tactics of treatment has shown high efficiency in respect of objective presurgical assessment and also in improvement of quality of the rendered surgical help. Improvement of tactical and technical aspects of surgical treatment of the complicated liver echinococcosis on the basis of the offered algorithm has allowed to increase a share of positive results from 70,7% to 87,9%, to reduce frequency specific intra- and postoperative complications from 33,6% to 7,9%, lethality from 2,6% to 0,7% ($P < 0,001$) and to reduce the hospitalization period from $16,3 \pm 0,9$ to $12,9 \pm 0,7$ days ($P < 0,001$).

Keywords: liver echinococcosis, complications, surgical treatment, residual cavity, treatment-tactical algorithm.

по данным массовых профилактических осмотров с применением ультразвуковой диагностики и флюорографии от 2 до 10 человек на 1000 населения. Эхинококкоз среди хирургических больных встречается от 0,72% до 8,2%, при локализации в печени (65%) может быть быстрый инвазивный рост. Осложненные формы заболевания достигают от 15 до 35%. Рецидивы заболевания наблюдаются от 6,2 до 16,0% больных [3; 5; 7; 14; 8; 19; 20].

В настоящее время хирургический метод лечения осложненного эхинококкоза печени, в подавляющем большинстве случаев, не имеет альтернативы. На результаты операции во многих случаях влияют серьезные осложнения, связанные с наличием остаточной полости после удаления паразитарной кисты (нагноение, кровотечение, образование наружных желчных и гнойных свищей) [1; 2; 9; 5]. Лечение осложненного эхинококкоза печени должно быть направлено либо на радикальное удаление эхинококковых кист вместе с участком печени

* e-mail: khakimov.yunus@mail.ru

в виде резекции печени, либо на эхинококкэктомии, дополненную какими-либо манипуляциями, предупреждающими рецидив болезни [4; 7; 10; 11; 12; 13; 14; 15].

Недостаточная осведомленность об этом паразитарном заболевании ряда современных врачей, работающих в регионах, не являющихся эндемичными по эхинококкозу, нередко приводит к серьезным диагностическим и терапевтическим ошибкам. Вопросы диагностики и лечения эхинококкоза человека далеки от своего окончательного решения и сохраняют свою актуальность до настоящего времени.

Материалы и методы исследования

В клинике ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» за период с 2007 по 2016 гг. включительно было пролечено 1663 больных с эхинококкозом органов брюшной полости. Из них с первичным эхинококкозом было 1337 (80,4%) пациентов, рецидивным – 326 19,6%.

Основу для исследования составили 256 больных с эхинококкозом печени (ЭП), осложненным: интрапаренхиматозной «труднодоступной» локализацией – 135 больных; прорывом в брюшную полость – 85 пациентов; прорывом в плевральную полость – 11 больных; прорывом в билиарные протоки – 25 пациентов. В большинстве случаев оперированы больные молодого и юношеского возраста – 195 (76,2%). Средний возраст больных составил $41,5 \pm 1,9$ лет.

Все больные были распределены на две группы для исследования: основная группа – 140 больных (оперированных с 2012 по 2016 гг.) и контрольная группа – 116 пациентов (оперированных с 2007 по 2011 гг.). Разделение больных основывалось на внедрении с 2012 г. усовершенствованной лечебно-диагностической тактики, согласно разработанному алгоритму. Основными отличительными особенностями у пациентов основной группы были: расширенное применение интраоперационного УЗИ (ИО УЗИ); внедрение в хирургию ЭП технологий расщепления паренхимы печени (ультразвукового фрагментатора-аспиратора «CUSA Excel[®]» и электротермического аппарата «LigaSure»); предоперационная медикаментозная подготовка к хирургическому лечению ЭП, осложненного прорывом в брюшную полость (в условиях отсутствия типичной клиники перитонита), для коррекции метаболических нарушений; ограниченных санационными мероприятиями и эхинококкэктомией (ЭЭ) с обработкой остаточной полости без ликвидации последней; применение раздельного доступа к брюшной и плевральной полостям при ЭП, осложненном прорывом в плевральную полость с последующим раздельным дренированием; применение двухэтапной тактики лечения больных с ЭП, осложненным прорывом в билиарные протоки: эндоскопическая санация желчных протоков с последующим хирургическим вмешательством; медикаментозная коррекция осложнений прорыва эхинококкоза в желчные протоки (после успешной эндоскопической экстракции хитиновых оболочек).

Табл. 1. Распределение больных по группам и виду осложнения ЭП

Вид осложнения ЭП	Основная группа		Контрольная группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Интрапаренхиматозные «труднодоступные» кисты	74	28,9%	61	23,8%	135	52,7%
Прорыв в брюшную полость	44	17,2%	41	16,0%	85	33,2%
Прорыв в плевральную полость	6	2,3%	5	2,0%	11	4,3%
Прорыв в желчные протоки	16	6,3%	9	3,5%	25	9,8%
Итого	140	54,7%	116	45,3%	256	100,0%

Распределение больных по группам исследования и видам осложнений ЭП отображено в табл. 1.

Распределение больных на первичный и рецидивный ЭП показало, что в обеих группах отмечена приблизительно одинаковое соотношение. Так, в контрольной группе было 94 (81%) пациента с первичной формой заболевания и 22 (19%) с рецидивом. В основной группе эти показатели составили 112 (80%) и 28 (20%) соответственно.

Принципиальным вопросом является предпринятая тактика и техника хирургического лечения больных с осложненным ЭП. Виды оперативных вмешательств при «труднодоступных» кистах распределились следующим образом. Открытая ЭЭ из печени с дренированием остаточной полости (ОП) в основной группе выполнена у 16 (21,6%) больных, в контрольной группе у 36 (59%) пациентов. Открытая ЭЭ из печени с ушиванием ОП у 9 (12,2%) и 21 (34,4%) пациентов соответственно. Открытая ЭЭ из печени с дренированием и тампонированием ОП произведена у 1 (1,4%) и 4 (6,6%) больных. Открытая ЭЭ из печени с использованием резекционных технологий с дренированием ОП выполнена у 35 (47,3%) и с ушиванием ОП у 13 (17,6%) больных в основной группе.

При прорыве ЭП в брюшную полость открытая ЭЭ из печени и брюшной полости с дренированием ОП, санацией брюшной полости выполнена у 41 (93,2%) больного в основной группе и 27 (65,9%) в контрольной группе. Открытая ЭЭ из печени и брюшной полости с ушиванием ОП, санация произведена только у 3 (6,8%) больных в основной группе и 14 (34,1%) в контрольной группе.

При прорыве ЭП в плевральную полость в основной группе операции выполнены через лапаротомный и торакотомный доступы – 6 пациентов, тогда как в контрольной группе в большинстве случаев (4 из 5) операция выполнялась только через лапаротомный доступ.

При ЭП, осложненным прорывом в билиарные протоки открытая ЭЭ из печени с дренированием ОП, ХЭК, холедохотомия, экстракция хитина из холедоха, дренирование по Керу выполнена у 1 (6,3%) пациента в основной группе и 6 (66,7%) больных в контрольной группе. Аналогичное вмешательство, но с ушиванием ОП выполнено

у 2 (12,5%) и 2 (22,2%) больных соответственно. Этапное вмешательство: ЭРХГ с ЭПСТ и экстракцией хитина из холедоха; открытая ЭЭ с дренированием ОП, ХЭК с дренированием холедоха по Холстеду произведено у 10 (62,5%) больных в основной группе и только в 1 (11,1%) случае в контрольной группе. Еще в 3 (18,8%) этапное вмешательство выполнено с использованием резекционных технологий в связи с интрапаренхиматозным расположением кисты в центральных сегментах печени.

Дальнейшее исследование показало, что в структуре всех ЭП и органов брюшной полости на долю «труднодоступных» кист приходится 8,1% (135 из 1663 пациентов); эхинококкоза с прорывом в брюшную полость – 5,1% (85), эхинококкоза с прорывом в плевральную полость – 0,7% (11), эхинококкоза с прорывом в желчные протоки – 1,5% (25).

Вторым по частоте встречаемости после нагноения эхинококковых кист и не менее тяжелым осложнением ЭП, является прорыв содержимого кисты в билиарные пути. Проведение УЗИ должно быть одним из первых методов инструментального исследования больных с осложненным течением паразитарной кисты. Тем не менее, для более полной детализации синтопической и скелетотопической картины паразитарного поражения необходимо дополнительное использование МСКТ.

Для практически всех больных с МЖ срочное выполнение диагностических и дооперационных лечебных манипуляций, в числе которых эндоскопическая ретроградная холангиография, папиллосфинктеротомия и чреспеченочная холангиостомия, диктуется необходимостью в связи с прогрессированием холестаза, гнойного холангита, печеночно-клеточной недостаточности. Следующим этапом выполнялся один из видов оперативного

вмешательства, который включал эхинококкэктомия из печени, если до операции обнаруживался не до конца опорожненный билиарный проток, то проводилась холедохотомия, санация, дренирование холедоха, ликвидации желчного свища, обработка остаточной полости.

Одной из сложных проблем в хирургии ЭП является ликвидация паразита и обработка остаточной полости в труднодоступных отделах печени (задний скат с локализацией кисты в 6–7–8 сегментах печени). Внутривнутрипаренхиматозная глубокая локализация кисты в поддиафрагмальном пространстве, относительно небольшие размеры кисты, частое сращение с диафрагмой, наличие крупных желчных свищей, интимное расположение печеночных вен, определяют технические трудности при проведении операции. Одним из путей улучшения результатов лечения ЭП при труднодоступных кистах печени, явилось использование современных хирургических технологий (ультразвукового фрагментатора-аспиратора «CUSA Excel[®]», ультразвукового скальпеля «Ultracision», электротермического аппарата «LigaSure», а также ультразвуковой интраоперационной навигации), позволяющих практически во всех случаях добиться полной ликвидации паразитарной полости (Рис. 1, 2).

Результаты исследования

По результатам проведенного анализа разработана схема лечебно-тактического алгоритма ведения больных с осложненным ЭП, основанная на полипозиционной оценке клинической ситуации и применении всего комплекса лечебной тактики. Целью построения данного алгоритма явилось обобщение имеющего опыта, но с учетом доминирующих позиций при лечении данной патологии на современном этапе. А именно, исполь-

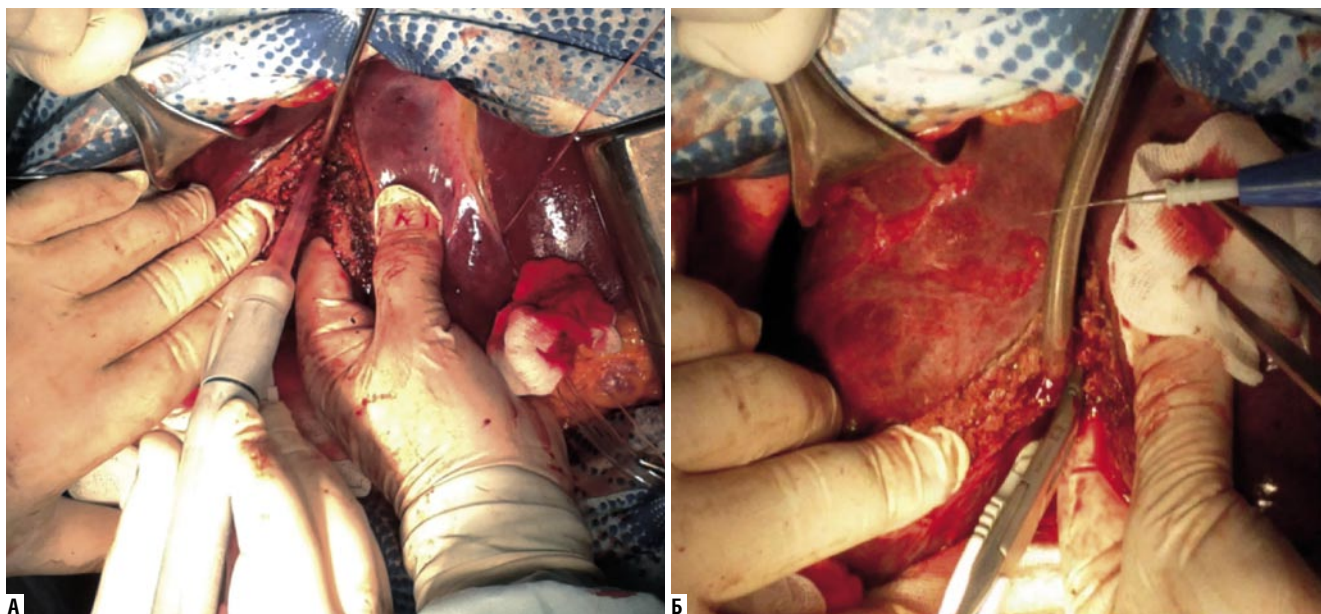


Рис. 1. Хирургическое лечение ЭП. А – расщепление печени с помощью ультразвукового кавитатора «CUSA Excel[®]». Б – обработка крупных сосудистых структур с помощью «LigaSure»

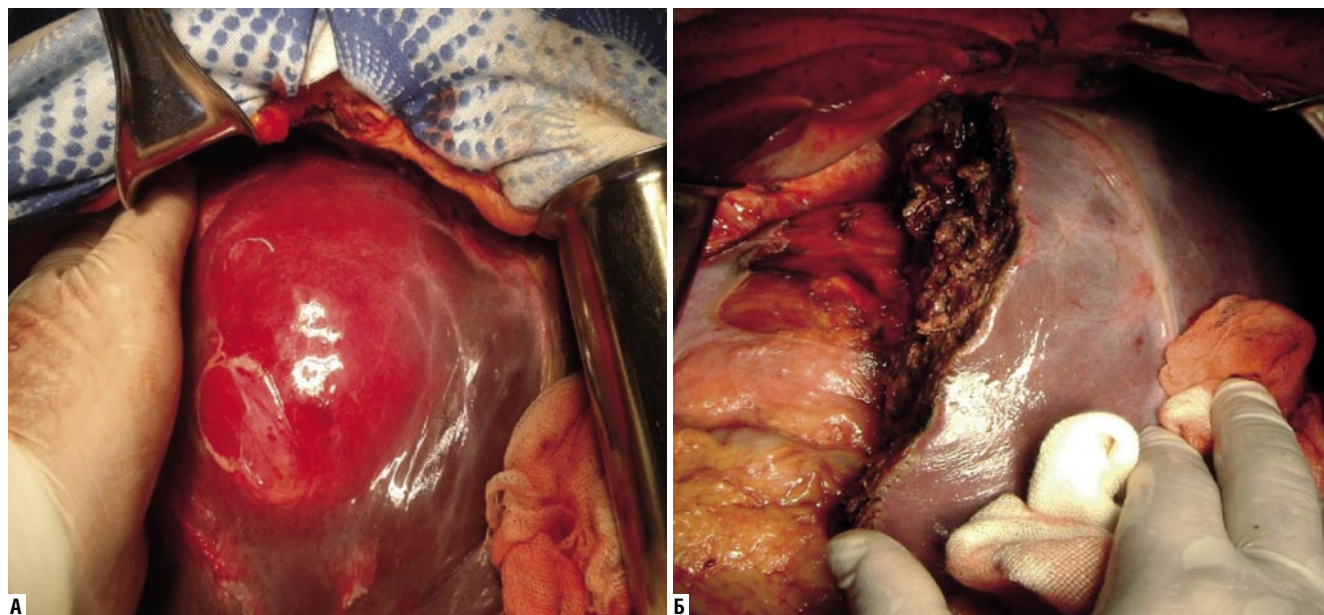


Рис. 2. Хирургическое лечение ЭП. А – множественный (2 кисты) гигантский занимающий объем правой доли ЭП. Б – после резекции 5–6–7 сегментов печени при помощи «CUSA Excel®» и «LigaSure»

зовать возможности эндоскопических вмешательств с учетом конкретных клинических ситуаций, которые на наш взгляд являются определяющими в вопросе выбора оптимальной хирургической тактики.

При поступлении больных с осложненным ЭП необходима полипозиционная оценка степени вовлечения в процесс зоны интереса (магистральные сосуды печени, брюшная и плевральная полость) с использованием всего комплекса лучевой диагностики, эндоскопических и эндоваскулярных технологий.

В этой связи, основными задачами лечебно-диагностической тактики при ЭП осложненным прорывом в билиарные протоки, являются:

- Оценка степени печеночной недостаточности и определение показаний для проведения ЭФГДС;
- Экстренная ЭФГДС с ЭПСТ;
- При выраженном внутрипеченочном холестазе и нестабильной гемодинамике, а так же при анатомических условиях невозможности проведения ЭПСТ, рекомендована ЧЧХС.
- Окончательным этапом у больных с данным осложнением является ЭЭ из печени, холедохотомия с дренированием холедоха.

При прорыве ЭП в брюшную полость, лечебная тактика определяется санацией брюшной полости и ограничивается ЭЭ из печени с дренированием остаточной полости.

При прорыве ЭП в плевральную полость принципиальным моментом является изолированный доступ: трансторакальный – к плевральной полости и лапаротомный – к печени, а так же изолированное дренирование этих областей с разобщением билиопульмонального соустья.

Разработанный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при осложненном ЭП основанный на факторной оценке ситуации в группах риска и современных позиций выбора хирургической тактики при данной патологии, позволяет улучшить результаты лечения этой тяжелой категории больных. Предложенный алгоритм детализирует диагностические подходы и оптимизацию выбора тактики хирургического лечения (Рис. 3).

Выбор тактики лечения больных с осложненным ЭП остается одной из актуальных задач современной хирургии. Все этапы госпитального периода требуют индивидуального подхода как к верификации тяжести развившегося осложнения и его последствий со стороны других органов и систем, так и к выбору оптимального метода лечения. Предложенный алгоритм выбора тактики лечения показал высокую эффективность в плане объективной дооперационной оценки, а также в повышении качества оказываемой хирургической помощи.

Проведенное исследование показало, что использование современных резекционных технологий в хирургии ЭП с интрапаренхиматозным «труднодоступным» расположением кист в совокупности с интраоперационным топическим картированием по данным УЗИ позволило достоверно ($P < 0,001$) снизить общую долю специфических осложнений с 31,1% (19) до 10,8% (8), в том числе включая геморрагических – с 14,8% (9) до 5,4% (4) и соответственно сократить частоту летальности с 3,3% до 1,4%, уменьшить период госпитализации с $16,2 \pm 1,2$ до $11,1 \pm 0,9$ суток ($P < 0,01$).

В условиях отсутствия типичной клиники перитонита на фоне прорыва ЭП в брюшную полость стандартизация тактики с включением предоперационной подготовки для коррекции метаболических нарушений в совокупности с

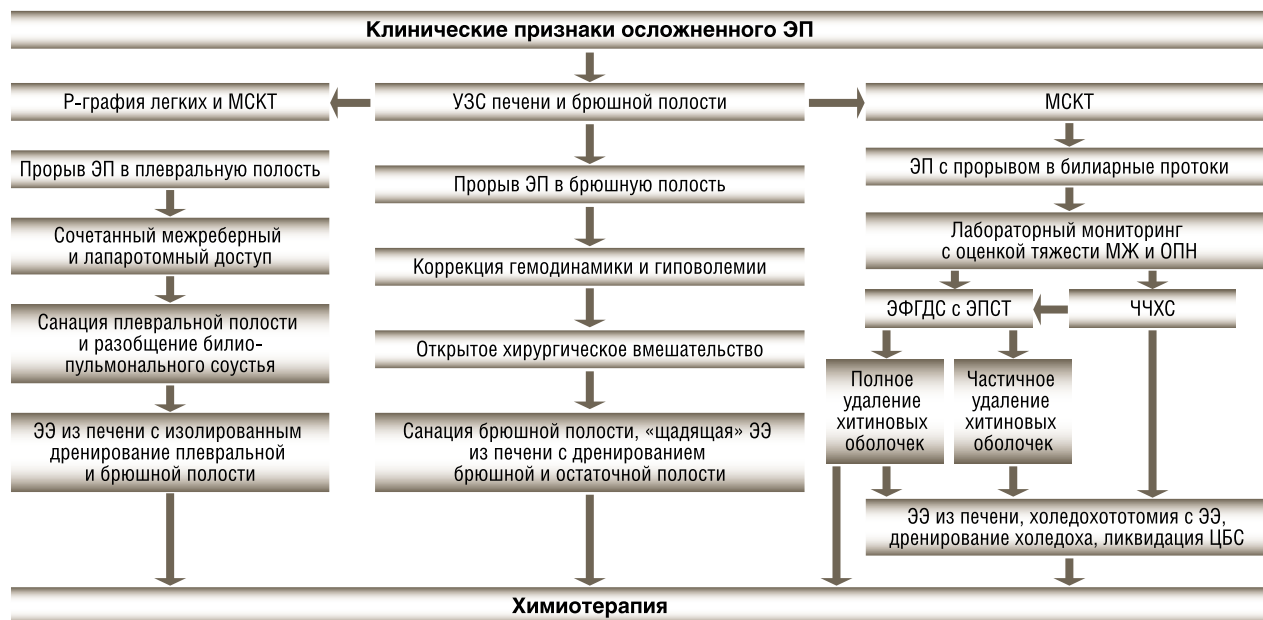


Рис. 3. Лечебно-тактический алгоритм при осложненном ЭП

выполнением щадящей операции позволили снизить общую долю послеоперационных осложнений с 19,5% (9) до 9,1% (4) и соответственно достоверно сократить период госпитализации с $14,1 \pm 0,6$ до $12,1 \pm 0,6$ суток ($P < 0,05$).

Одним из наиболее сложных форм осложнений ЭП является прорыв в плевральную полость, при этом хирургическое вмешательство с использованием двух доступов в брюшную и плевральную полости с последующим раздельным дренированием позволяет фактически вдвое уменьшить риск развития ранних послеоперационных осложнений и сократить период госпитализации с $18,4 \pm 0,9$ до $14,5 \pm 0,8$ суток ($P < 0,05$).

Применение двухэтапной тактики хирургического лечения ЭП, осложненного прорывом в билиарные протоки с первичным выполнением эндоскопической экстракции хитиновых оболочек и последующим оперативным лечением позволило достоверно ($P < 0,001$) снизить общую долю послеоперационных осложнений с 44,4% (4) до 18,8% (3), нивелировать показатель летальности и сократить период госпитализации с $16,7 \pm 0,7$ до $14,5 \pm 0,6$ суток ($P < 0,05$).

Совершенствование тактико-технических аспектов хирургического лечения осложненного ЭП на основании предложенного алгоритма позволило увеличить долю положительных результатов с 70,7% до 87,9%, снизить частоту специфических интра- и послеоперационных осложнений с 33,6% до 7,9%, летальности с 2,6% до 0,7% ($P < 0,001$) и сократить период госпитализации с $16,3 \pm 0,9$ до $12,9 \pm 0,7$ суток ($P < 0,01$).

Заключение

Таким образом, выбор тактики лечения больных с осложненным ЭП остается одной из актуальных задач современной хирургии. Все этапы госпитального периода

требуют индивидуального подхода как к верификации тяжести развившегося осложнения и его последствий со стороны других органов и систем, так и к выбору оптимального метода лечения. Предложенный алгоритм выбора тактики лечения показал высокую эффективность в плане объективной дооперационной оценки, а также в повышении качества оказываемой хирургической помощи.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Абдуллаев, А.Г. Агаев, Р.М. Лечебная тактика при послеоперационных осложнениях у больных эхинококкозом печени с поражением желчных протоков // Хирургия. 2006. – № 7. – С. 21. [Abdullayev, A.G., Agayev, R.M. Lechebnaya taktika pri posleoperatsionnykh oslojneniyax u bolnix exinokokkozom pecheni s porajeniem jelchnix protokov // Khirurgiya 2006. – № 7. – S. 21].
2. Агаев, Р.М. Диагностика и хирургическое лечение эхинококкоза печени с прорывом в желчные пути // Хирургия. 2002. – № 9. – С. 58–62. [Agayev, R.M. Diagnostika i xirurgicheskoye lecheniye exinokokkoza pecheni s prorivom v jelchniye puti // Khirurgiya 2002. – № 9. – S. 58–62].
3. Алиев, М.А. Морфологическая оценка эффективности обработки остаточной полости печени комбинированным способом после эхинококкэктомии // Анналы хирургической гепатологии. 2006. – Т. 11, № 3. – С. 178–179. [Aliyev, M.A. Morfoloicheskaya otsenka effektivnosti obrabotki ostatnochnoy polosty pecheni kombinirovannim sposobom posle ekhinokokkektomii // Annali khirurgicheskoy gepatologii. 2006. – T. 11, № 3. – S. 178–179].
4. Вафин, А.З., Машурова, Е.В. Роль плазменного скальпеля в синтезе тканевых цитокинов после эхинококкэктомии из печени // Анналы хирургической гепатологии. 2008. – Т. 13, № 3. – С. 42. [Vafin, A.Z., Mashurova, E.V. Rol plazmennogo skalpelya v sinteze tkanevix citokinov posle ekhinokokkektomii iz pecheni // Annali khirurgicheskoy gepatologii/ 2008. – T. 13, № 3. – S. 42].
5. Вишневский, В.А., Кахаров, М.А., Камолов, М.М. Радикальные операции при эхинококкозе печени // Актуальные вопросы хирургической гепатологии: сб. тез. XII Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. Ташкент, 2005. – С. 106. [Vishnevskiy, V.A., Kakharov, M.A., Kamolov, M.M. Radikalniye operatsii pri ekhinokokkoze pecheni // Aktualniye voprosi khirurgicheskoy gepatologii: sb. tez. XII Mejdunarodnogo kongressa khirurgov-hepatologov stran SNG. Tashkent, 2005. – S. 106].

6. Ильхамов, Ф.А., Икрамов, А.И., Акбаров, М.М. Уменьшение операционной кровопотери при использовании новых технологий в хирургии эхинококкоза печени // *Анналы хирургической гепатологии*. 2008. — Т. 13, № 3. — С. 54. [Ilkhamov, F.A., Ikramov, A.I., Akbarov, M.M. Umensheniye operatsionnoy krvopoteri pri ispolzovanii novikh tekhnologiy v khirurgii ekhinokokkoza pecheni // *Annali khirurgicheskoy gepatologii*. 2008. — Т. 13, № 3. — С. 54].
7. Каримов, Ш.И., Кротов, Н.Ф., Мамадраджабов, С. Проблемы и перспективы хирургического лечения эхинококкоза печени // *Анналы хирургической гепатологии*. 2005. — Т. 10, № 2. — С. 111–112. [Karimov, Sh.I., Krotov, N.F., Mamadradjabov, S. Problemi, i perspektivy khirurgicheskogo lecheniya ekhinokokkoza pecheni // *Annali khirurgicheskoy gepatologii*. 2005. — Т. 10, № 2. — С. 111–112].
8. Ким, В.Л., Беркинов, У.Б. Малоинвазивная хирургия в лечении эхинококкоза печени // *Анналы хирургической гепатологии*. 2006. — Т. 10, № 2. — С. 104. [Kim, V.L., Berkinov, U.B. Maloinvazivnaya khirurgiya v lechenii ekhinokokkoza pecheni // *Annali khirurgicheskoy gepatologii*. 2006. — Т. 10, № 2. — С. 104].
9. Курбонов, К.М., Касимов, Х.С. Диагностика и лечение эхинококкоза печени с поражением желчных протоков // *Анналы хирургической гепатологии*. 2006. — Т. 11, № 2. — С. 20–23. [Kurbanov, K.M., Kasimov, Kh.S. Diagnostika i lecheniye ekhinokokkoza pecheni s porajeniem jelchnykh protokov // *Annali khirurgicheskoy gepatologii*. 2006. — Т. 11, № 2. — С. 20–23].
10. Назыров, Ф.Г., Ильхамов, Ф.А., Атабеков, Н.С. Эхинококкоз в Узбекистане // *Мед. журнал Узбекистана*. — 2002. — № 2–3. — С. 2–5. [Nazyrov F.G., Ilkhamov F.A., Atabekov N.S. Echinokokkoz v Uzbekistane // *Med. jurnal Uzbekistana*. 2002. — № 2–3. — С. 2–5].
11. Назыров, Ф.Г., Исмаилов, Д.А., Леонов, Д.А. Эхинококкоз. — Ташкент: Изд-во медицинской литературы им. Абу Али ибн Сино, 1999. [Nazyrov, F.G., Ismailov, D.A., Leonov, D.A. Echinokokkoz. — Tashkent. Izd-vo medicinskoy literaturi im. Abu Ali ibn Sino, 1999].
12. Назыров, Ф.Г., Акилов, Х.А., Девятков, А.В. Химиотерапевтическая профилактика рецидивных и резидуальных форм эхинококкоза брюшной полости // *Хирургия Узбекистана*. — 2001. — № 3. — С. 78. [Nazyrov, F.G., Akilov, X.A., Devyatov, A.V. Himioterapevticheskaya profilaktika recidivnix i rezidualnix form exinokokkoza bryushnoy polosti // *Xirurgiya Uzbekistana*. 2001. 3 st, 78].
13. Саид, А.Х., Митьков, В.В. Ультразвуковая диагностика эхинококкоза печени. // *УЗД*. — 1999. — №4. — с. 5–10. [Said, A.X Mitkov, V.V. Ultrazvukovaya diagnostika exinokokkoza pecheni // *UZD* 1999. # 4 st/ 5–10].
14. Шевченко, Ю.Л., Назыров, Ф.Г. Хирургия эхинококкоза. Москва. Изд. «Династия», 2016. 287 с. [Shevchenko, Yu.L. Nazyrov, F.G. Khirurgiya Echinokokkoza. Moskva. Izd. «Dinastiya», 2016. Str 287].
15. Angheben, A., Mariconti, M., Degani, M. et al. Is there echinococcosis in West Africa? A refugee from Niger with a liver cyst. // *Parasit Vectors*. 2017 May 11; 10(1): 232.
16. Changing concepts in the management of liver hydatid disease / C. Derveniz et al. // *J Gastrointest. Surg*. 2005. — № 9 (6). — P. 869–77.
17. Mentha, G., Morel, P., Giostra, E. et al. Risk in major hepatectomy. A executive series of 113 extensive hepatectomies // *Schweiz. Med. Wochenschr.* — 1995. — Vol. 125, N 39. — P. 1820–1824.
18. Mohkam, K., Belkhir, L., Wallon, M. et al. Surgical management of liver hydatid disease: subadventitial cystectomy versus resection of the protruding dome. // *World J Surg*. 2014 Aug; 38(8): 2113–21.

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИСТАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА

Абрамян А.В.*, Сидоров Р.В., Штильман М.Ю., Чумбуридзе И.П.
Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

УДК: 616.718:616.137-004.6-08:615.859 «34»
DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.69.52.006

Резюме. Представлены результаты обследования 279 пациентов с индивидуальными рисками сосудистой артериальной патологии в условиях дневного стационара, у 42 пациентов в комплексное лечение ХИНК был включен «Способ лечения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей I-IIa стадий», выполнена клиническая апробация алгоритма лечения пациентов с ХИНК I и II стадий в условиях дневного стационара. Динамическим мониторингом парциального напряжения кислорода капиллярной крови не установлено значимого влияния комплексной консервативной терапии и ЭМС на проявления ХИНК I-II стадий, среднее значение парциального напряжения кислорода капиллярной крови составило $42,17 \pm 2,23$ мм рт.ст. – $44,61 \pm 1,72$ мм рт.ст., прирост ЛПИ – $0,10 \pm 0,03$, преимущественно у пациентов моложе 50 лет. Включение в комплекс лечебных мероприятий химической поясничной десимпатизации способствовало увеличению уровня парциального напряжения кислорода капиллярной крови в дистальных отделах нижних конечностей с $40,70 \pm 2,56$ мм рт.ст. до $51,33 \pm 2,28$ мм рт.ст., наибольшее увеличение ЛПИ установлено у пациентов старше 70 лет.

Ключевые слова: сосудистая артериальная патология, хроническая ишемия нижних конечностей, химическая поясничная десимпатизация, электромиостимуляция, дистанция безболевой ходьбы, напряжение кислорода капиллярной крови, лодыжечно-плечевой индекс.

В структуре сердечно-сосудистых заболеваний значительную часть составляют хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей [3; 10]. Распространенность заболеваний периферических артерий составляет более 20% всех видов сердечно-сосудистых заболеваний, последние встречаются у 1–3% населения [10; 17]. Среди пациентов в возрасте 40–60 лет заболевания периферических артерий встречаются у 8–10% [7] и у 15–20% лиц старше 70 лет [17; 18]. Более 2/3 больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей являются асимптомными либо у них имеется атипичная симптоматика, при этом асимптомные и малосимптомные хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей у 20–70% пациентов осложняются развитием критической ишемии [1; 2; 4; 16; 18]. Минимизация инвазивности ряда вмешательств позволяет предположить возможность их профилактического применения [9]. В РФ частота критической ишемии достигает 1000–1200 случаев в год, что представляет наибольший уровень по сравнению с другими регионами мира [11]. Планируя лечение пациента с хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК), следует учитывать этиологию заболевания и его патогенез и, в частности, модификацию факторов риска, а также факторов, определяющих декомпенсацию кровотока в дистальных отделах нижних конечностей [17; 18]. Значительную роль

ALGORITHM FOR TREATING PATIENTS WITH DISTAL ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF LOWER LIMB ARTERIES UNDER CONDITIONS OF DAY HOSPITAL

Abramyan A.V.*, Sidorov R.V., Shtilman M.Yu., Chumburidze I.P.
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

Abstract. There are presented the results of a survey of 279 patients with individual risk of vascular arterial pathology in a day hospital, and 42 patients were treated with a «Method of the treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities of stages I-IIa», with a clinical approbation of the algorithm for the treatment of patients with LLCI I and II stages in a day hospital. Dynamic monitoring of the partial voltage of capillary blood oxygen did not establish a significant effect of complex conservative therapy and EMS on the manifestations of the first stage LLCI, the average value of the partial voltage of capillary blood oxygen was 42.17 ± 2.23 mm Hg. – 44.61 ± 1.72 mm Hg, ABI increase – 0.10 ± 0.03 , mainly in patients younger than 50 years. The inclusion of chemical lumbar desympathisation in the complex of therapeutic measures contributed to an increase of the level of partial voltage of capillary blood oxygen in the distal parts of the lower limbs from 40.70 ± 2.56 mm Hg. up to 51.33 ± 2.28 mm Hg, the greatest increase in ABI was found in patients older than 70 years.

Keywords: cardiovascular arterial pathology, chronic ischemia of the lower extremities, chemical lumbar desympathisation, electromyostimulation, distance of painless walking, blood capillary blood tension, ankle-brachial index.

в патогенезе критической ишемии нижних конечностей играет повышение артериального тонуса и снижение пульсового артериального кровотока в ответ на переполнение венозной части капиллярного русла [14; 15]. По данным литературы сложности лечения ХИНК I–II стадий могут быть решены устранением влияния симпатической нервной системы на сосудистые бассейны дистальных отделов нижних конечностей [1; 5; 6; 7; 12; 15].

Цель исследования

Изучить влияние химической поясничной десимпатизации и электромиостимуляции на течение I и II стадий ХИНК, представить полученные данные в виде алгоритма лечения пациентов с дистальным атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в условиях дневного стационара.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в отделении хирургии № 1 НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Ростов-Главный» ОАО «РЖД» г. Ростов-на-Дону и отделении хирургии МБУЗ «Городская больница № 7 г. Ростов-на-Дону». На амбулаторном приеме хирурга первично выявлялись лица с индивидуальными рисками сосудистой артериальной патологии (САП). При стратификации пациентов использовали классификацию ХИНК А.В. Покровского [8; 9]. Из 279

* e-mail: aik-arm@mail.ru

обратившихся пациентов с индивидуальным риском САП ХИНК I стадии установлена у 0,72% (2 из 279) пациентов, IIa стадии – 2,87% (8 из 279); IIb стадии – 11,47% (32 из 279); III стадии – 11,47% (32 из 279); IV стадии – 2,51% (7 из 279), таким образом, в исследование включено 42 пациента с I и II стадиями ХИНК. Отсутствие ХИНК и более тяжелые стадии (II–IV) являлись критериями исключения из исследования. Структура факторов риска, ассоциированных САП среди пациентов с I и II стадиями ХИНК, была представлена следующим образом: возраст моложе 50 лет при наличии СД и одного из ФР атеросклероза; ишемический характер болей в области нижних конечностей; патологические изменения пульса сосудов нижних конечностей – 5 (11,90%); возраст 50–69 лет; ишемический характер болей в области нижних конечностей; патологические изменения пульса сосудов нижних конечностей – 22 (52,38%); возраст 70 лет и старше; ишемический характер болей в области нижних конечностей; патологические изменения пульса сосудов нижних конечностей – 15 (35,71%).

Методом простой рандомизации сформировано две сопоставимые группы пациентов. В 1 группе определено влияние комплексной консервативной терапии и электромиостимуляции (ЭМС) на течение I–II стадий ХИНК – 42,86% (18 из 42) пациентов. Во 2 группе изучено влияние химической поясничной десимпатизации (ПХДС) на течение I и II стадий ХИНК – 57,14% (24 из 24) пациентов. Большинство пациентов обеих групп имело ИМТ от 25,0 кг/м² до 30,0 кг/м² – 35,71% (15 из 42); реже от 18,5 кг/м² до 25,0 кг/м² – 26,19% (11 из 42); от 30,0 кг/м² до 35,0 кг/м² – 23,80% (10 из 42), в единичных случаях значения ИМТ.

Влияния симпатической периферической нервной системы на уровень парциального напряжения кислорода капиллярной крови (РаО₂) в дистальных отделах нижних конечностей и ЛПИ определяли парными измерениями – до и после фармакологической пробы [13]. Ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей выполнялось системой «Esaote MyLab 70». Исследование РаО₂ в мягких тканях дистальных отделов нижних конечностей выполняли автоматизированным газовым анализатором «ABL800 FLEX» в режиме «Flexmode» с использованием капилляров «Clinitubes». ЭМС проводили нервно-мышечным электростимулятором «Veinoplus Arterial». У пациентов группы 2 выполнена клиническая апробация «Способа лечения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей I–IIa стадий» (заявка на патент РФ № 2016132547).

Результаты исследования объединены в базу данных Microsoft Excel, при статистическом анализе гипотезы исследования применялись описательные методы с определением среднего значения (М), стандартного квадратического отклонения (s), нижнего и верхнего квартилей (LQ и UQ), а также медианы (Me). При проверке гипотез использовался t-критерий Стьюдента. Качественные признаки представляли в виде долей (%) и абсолютных чисел (n).

В результатах исследования отсутствует коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц.

Результаты исследования

При первичном обращении ДБХ у пациентов 1 группы варьировалась от 120 м до 600 м, средняя ДБХ составила 227,5±133,2 м (LQ=141,25, UQ=267,5, Me=150). Наиболее выраженный клинический эффект в 1 группе пациентов отмечался в течение первых трех месяцев, средняя ДБХ достигала 278,3±119,9 м (LQ=190, UQ=325, Me=227,5), при этом статистически значимого уровня различий исследуемого критерия установлено не было (p>0,05). В течение 3 месяцев тенденция к увеличению ДБХ отмечена у 88,9% (16 из 18) пациентов, у 11,1% (2 из 18) не изменилась. Среди пациентов 1 группы в период 1 год, у 66,7% (12 из 18) отмечено увеличение ДБХ, однако у 22,2% (4 из 18) средняя ДБХ сократилась, без усугубления клинической стадии ХИНК. Учитывая пациентов с негативной динамикой ХИНК, в 1 группе, ДБХ увеличивалась на 32,2±50,2 м (LQ=0, UQ=72,5, Me=32,5). Следует отметить, что при первичном обращении ДБХ у 61,1% (11 из 18) не превышала пороговое значение 200 м, через 1 год у 77,8% (14 из 18) ДБХ составила более 200 м. Относительное количество пациентов с ДБХ более 200 м, в 1 группе, с течением времени распределилось следующим образом: исходно – 38,9% (7 из 18), начало терапии – 44,4% (8 из 18), 1 месяц – 72,2% (13 из 18), 3 месяца – 66,7% (12 из 18), 6 месяцев – 72,2% (13 из 18), 12 месяцев – 77,8% (14 из 18). Общая динамика ДБХ в 1 группе выражена незначительно, достигая наибольшего значения в течение 1 месяца лечения 279,4±119,9 (LQ=198,75, UQ=325, Me=150) (Рис. 1).

При первичном обращении у всех пациентов 2 группы ДБХ составила менее 200 м, после ПХДС у всех пациентов данный показатель превышал 200 м. Исходная ДБХ у пациентов 2 группы варьировалась от 110 м до 180 м, составив в среднем 144,6±18,9 м (LQ=138,75, UQ=150,0, Me=145,0), что соответствовало ХИНК 2Б, при этом непосредственно после ПХДС данный показатель увеличивался до 425,0±16,1 м (LQ=415,0, UQ=435,0, Me=425,0), минимальная ДБХ – 395 м, максимальная ДБХ – 465 м, что является статистически значимым (p<0,05)

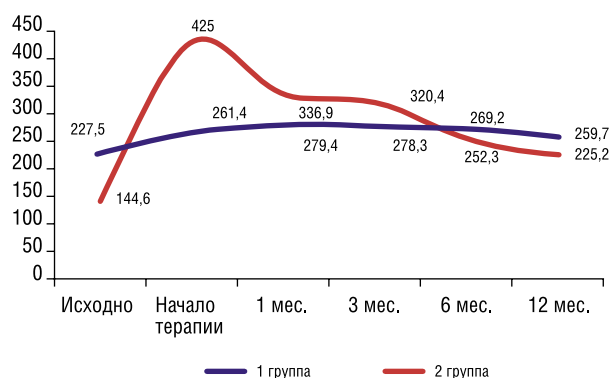


Рис. 1. Среднесрочный динамический мониторинг ДБХ, 1и 2 группы

и соответствует ХИНК I–IIa стадии. В течение 1–3 месяцев после ПХДС, средние показатели ДБХ составляли от $336,9 \pm 25,9$ м (LQ = 323,75, UQ = 346,25, Me = 325,0) до $320,4 \pm 16,0$ м (LQ = 313,75, UQ = 331,25, Me = 325,0), при этом они статически значимо ($p < 0,05$) отличались от ДБХ до ПХДС. В период от 6 месяцев до 1 года установлено статистически значимое ($p < 0,05$) сокращение ДБХ от $252,3 \pm 25,5$ м (LQ = 225,0, UQ = 275,0, Me = 255,0) до $225,2 \pm 9,9$ м (LQ = 223,75, UQ = 230,0, Me = 225,0) по сравнению с ДБХ в срок 3 месяца после ПХДС, соответственно.

Наибольшая средняя ДБХ у пациентов 2 группы установлена непосредственно после ПХДС, затем данный показатель снижался, однако на 41,8% ($p < 0,05$), превышает исходное значение. Данный факт свидетельствует о клинической эффективности ПХДС в течение 6 месяцев и необходимости ее повторного применения либо использования данного «светлого» промежутка для реваскуляризации нижних конечностей, у пациентов с ХИНК тяжелее III стадии включительно. Во 2 группе в среднесрочном периоде наблюдения не было установлено пациентов с усугублением стадии ХИНК по сравнению с первичным обращением и явлений КИНК, в течении 1 года прирост ДБХ варьировал от 45 м до 120 м, средний прирост $80,6 \pm 19,3$ м (LQ = 73,8, UQ = 90,0, Me = 80,0).

Установлено, что среднее PaO_2 у пациентов 1 группы, при включении в исследование, в составило $40,28 \pm 2,65$ мм рт. ст., после нитроглицериновой пробы отмечалась не значимая тенденция к увеличению PaO_2 , среднее – $42,05 \pm 2,10$ мм рт. ст., достоверных различий установлено не было ($p > 0,05$).

Исходное значение ЛПИ в 1 группе варьировало от 0,40 до 0,83 (LQ = 0,50, UQ = 0,60, Me = 0,55) составив в среднем $0,55 \pm 0,11$, в течение 1 месяца среднее значение ЛПИ увеличивалось до $0,63 \pm 0,12$, варьируя от 0,45 до 0,92 (LQ = 0,56, UQ = 0,71, Me = 0,63).

В течение 1 месяца ЛПИ у пациентов 1 группы статически не значимо ($p > 0,05$) увеличивался с $0,55 \pm 0,11$ до $0,63 \pm 0,12$, при этом среди лиц моложе 50 лет при наличии СД и одного из ФР атеросклероза с ишемический характером болей в области нижних конечностей и патологическими изменениями пульса сосудов нижних конечностей ЛПИ увеличился с $0,64 \pm 0,17$ до $0,74 \pm 0,16$ ($p > 0,05$), у пациентов в возрасте от 50 до 69 лет с ишемическим характером болей в области нижних конечностей и патологическими изменениями пульса сосудов нижних конечностей с $0,48 \pm 0,07$ до $0,55 \pm 0,06$ ($p > 0,05$), среди лиц 70 лет и старше с $0,60 \pm 0,07$ до $0,68 \pm 0,10$ ($p > 0,05$). Среднее увеличение ЛПИ у пациентов 1 группы в течение 1 месяца составило $0,08 \pm 0,05$, варьируясь от 0 до 0,14, (LQ = 0,05, UQ = 0,11, Me = 0,08). Наибольшее среднее увеличение ЛПИ в 1 группе, составившее $0,10 \pm 0,03$, отмечено среди у пациентов моложе 50 лет, отмечающих периодические боли ишемического характера в области нижних конечностей.

В когортах пациентов, стратифицированных по факторам риска САП, соответственно возрастным группам

достоверной положительной динамики установлено не было, отмечалась лишь недостоверное варьирование в пределах средних показателей от $42,17 \pm 2,23$ мм рт. ст. до $44,61 \pm 1,72$ мм рт. ст.

Динамическим мониторингом PaO_2 у пациентов 1 группы в течение 1 месяца, не установлено значимого влияния консервативной терапии и ЭМС на проявления ХИНК. Недостоверная ($> 0,05$) положительная динамика ЛПИ и прирост исследуемых значений после консервативной терапии в сочетании с ЭМС, а также положительный результат фармакологической пробы указывают на перспективы применяя методов блокирования симпатического влияния на сосуды нижних конечностей.

У 24 пациентов группы 2, наряду с консервативной терапией и ЭМС, было изучено влияние поясничной химической десимпатизации на проявления ХИНК. Анализом динамики изменения уровня PaO_2 у пациентов 2 группы до и после нитроглицериновой пробы статистически значимых изменений анализируемого критерия установлено не было ($> 0,05$), однако прослеживалась некоторая положительная динамика уровня PaO_2 , его среднее значение увеличивалось от $40,70 \pm 2,56$ мм рт. ст. до $42,38 \pm 2,24$ мм рт. ст.

Несмотря на отсутствие по данным УЗАС артерий нижних конечностей гемодинамически значимых стенозов магистралей нижних конечностей, артериальный приток у всех пациентов 2 группы был ограничен, ЛПИ при первичном исследовании и в динамике составил менее 0,90.

У пациентов 2 группы, базальное значение ЛПИ варьировало от 0,31 до 0,63 (LQ = 0,38, UQ = 0,50, Me = 0,44), составив в среднем $0,44 \pm 0,08$. В течение 1 месяца отмечено положительное влияние химической поясничной десимпатизации на течение ХИНК, о чем свидетельствовало увеличение среднего значения ЛПИ до $0,68 \pm 0,08$, минимальное значение составило 0,53, максимальное выявленное значение составило – 0,86 (LQ = 0,64, UQ = 0,74, Me = 0,66). Таким образом, блок симпатического влияния на резистивные сосуды нижних конечностей при поясничной химической десимпатизации позволил улучшить перфузию нижних конечностей, за счет оптимизации путей оттока в дистальных отделах нижних конечностей.

ПХДС выполняли под контролем электронно-оптического преобразователя. Эффективность поясничной химической десимпатизации, оценивали по объективным (увеличение ДБХ, ЛПИ, PaO_2) и субъективным признакам (исчезновение либо значительное снижение интенсивности болевого синдрома при ходьбе по лестнице, «потепление» дистальных отделов нижней конечности, транзиторная гиперемия кожных покровов), проявляющимся непосредственно после процедуры. При ПХДС, для равномерной алкоголизации сегмента симпатического ствола треть объема этилового спирта 70% вводили на уровне верхнего края II поясничного позвонка, треть объема – на уровне нижнего края II поясничного позвонка, треть объема – на уровне середины тела II поясничного

позвонка. У каждого пациента учитывался минимальный объем этилового спирта 70%, необходимый для появления положительных эффектов ПХДС в зависимости от антропометрических особенностей пациента (рост, ИМТ). У пациентов с ростом менее 1,7 м и ИМТ менее 18,5 кг/м² было достаточно введения 3,0 мл этилового спирта 70%. У пациентов ростом менее 1,7 м и ИМТ 18,5–35,0 кг/м²; ростом 1,7–1,9 м и ИМТ менее 18,5 кг/м²; ростом более 1,9 м и ИМТ менее 18,5 кг/м² было введено 4,0 мл этилового спирта 70%. У пациентов с ростом менее 1,7 м и ИМТ более 35 кг/м²; ростом 1,7–1,9 м и ИМТ 18,5–35,0 кг/м²; было введено 6,0 мл этилового спирта 70%. У пациентов с ростом 1,7–1,9 м и ИМТ более 35 кг/м²; ростом более 1,9 м и ИМТ свыше 18,5 кг/м² было введено 8,0 мл этилового спирта 70%.

Через 1 сутки после ПХДС определяли РаО₂. У всех пациентов 2 группы установлено увеличение уровня РаО₂ не менее 15% от исходного. Учитывая положительную местную динамику, перспективность консервативной терапии, положительный долгосрочный прогноз сохранения конечности пациентам проводили консервативную терапию, а также ЭМС. У 2 группы пациентов моложе 50 лет при одного из факторов риска атеросклероза с ишемическими болями в области нижних конечностей и патологическим изменением пульса сосудов нижних конечностей, отмечено увеличение ЛПИ с 0,43±0,09 до 0,63±0,04, что учитывая ограниченное количество наблюдений является статистически не значимым (p>0,05). Однако в остальных когортах пациентов 2 группы установлено статистически значимое (p<0,05) увеличение ЛПИ в течение 1 месяца после ПХДС, в среднем первичный ЛПИ составил 0,44±0,08, ЛПИ через 1 месяц – 0,68±0,08.

Величина прироста ЛПИ в течение 1 месяца у пациентов 2 группы составила 0,24±0,09, минимум – 0,15 до максимум – 0,52 (LQ = 0,17, UQ = 0,27, Me = 0,24). Статистически значимых различий между средней величиной проста ЛПИ в группе 2 и средними значениями ЛПИ в когортах пациентов 2 группы, выделенными в зависимости от известных факторов риска САП не было. Прирост ЛПИ после ПХДС у пациентов 2 группы увеличивался с возрастом, достигая наибольших значений у лиц старше 70 лет 0,27±0,12.

Для определения целесообразности повторной ПХДС в среднесрочный период было изучено влияние фармакологической пробы на РаО₂. Установлено, что после ПХДС, в среднесрочный период, РаО₂ относительно стабилизируется на уровне 50 мм рт. ст., что является обнадеживающим признаком сохранения конечности, позволяет прогнозировать первичное заживление операционных ран при выполнении хирургической реваскуляризации.

Консервативная терапия, ЭМС и химическая поясничная десимпатизация способствуют статистически значимому (p<0,05) увеличению значения РаО₂ у пациентов 2 группы в течение 1 месяца, средние значения РаО₂ до фармакологической пробы увеличиваются с

40,70±2,56 мм рт. ст. до 51,33±2,28 мм рт. ст., после фармакологической пробы с 42,38±2,24 до 52,25±1,36, что является проявлением сохранности механизмов естественной регуляции сосудистого тонуса в дистальных отделах нижних конечностей.

Средние значения исходного ЛПИ у пациентов 1, 2 групп не различались (p>0,05), величина среднего значения и медианы у пациентов обеих групп совпала. Нижний квартиль ЛПИ в 1 первой группе составил 0,50, в группе 2 – 0,38, соответственно, верхний квартиль значения ЛПИ у пациентов 1 первой группы составил – 0,60, у пациентов 2 группы – 0,50.

В течение 1 месяца значение нижнего квартиля ЛПИ в 1 первой группе увеличилось на 10,0% и составило – 0,55, в группе 2 на 68,42% до – 0,64. Полученные данные свидетельствуют о значительном приросте среднего значения ЛПИ в группе 2 за счет уменьшения числа пациентов с низкими значениями ЛПИ.

Статистических значимых различий между средними значениями ЛПИ в 1 и 2 группах установлено не было (p>0,05), в 1 первой группе интервал варьирования значения ЛПИ был более широким, чем в группе 2. В 1 группе минимум – 0,45, максимум – 0,92, во 2 группе минимум – 0,53, максимум – 0,86. Средний прирост ЛПИ в течение 1 месяца у пациентов 2 группы в 3 раза превышал данный показатель в 1 группе: ЛПИ в группе 2 – 0,24±0,09, ЛПИ в группе 2 – 0,08±0,05.

В связи с небольшим количеством наблюдений статистических различий между величиной среднего увеличения значения ЛПИ в 1 и 2 группах установлено не было (p>0,05). Однако, анализ динамики увеличения ЛПИ у пациентов 1 и 2 групп, стратифицированных по факторам риска САП НК, демонстрирует эффективность ПХДС.

До включения в исследование РаО₂ у пациентов 1 и 2 групп, до и после фармакологической пробы значимо не различались (>0,05).

Через 1 месяц после ПХДС у пациентов группы 2 РаО₂ варьировало от 51,33±2,28 мм рт. ст. до 52,25±1,36 мм рт. ст., в группы 1 от 42,17±2,23 мм рт. ст. до 44,61±1,72 42,17±2,23 мм рт. ст.

Проведена клиническая апробация «Способа лечения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей I–IIa стадий» (заявка на патент РФ № 2016132547), установлено, что по сравнению с известными аналогами способ обладает следующими преимуществами: способствует своевременному выявлению пациентов с латентной ХИНК угрожающей развитием критической ишемии; выявлению когорты пациентов нуждающихся в диспансерном наблюдении для своевременного установления клинических проявлений; при установлении ХИНК I–II стадий определяет тактику малоинвазивной хирургической помощи. Способ предназначен для лечения ишемии нижних конечностей обусловленной дистальной формой поражения артерий. В способе учитываются конституциональные особенности пациента и определяется тяжесть ХИНК, рис. 2.

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ I-IIA СТЕПЕНИ

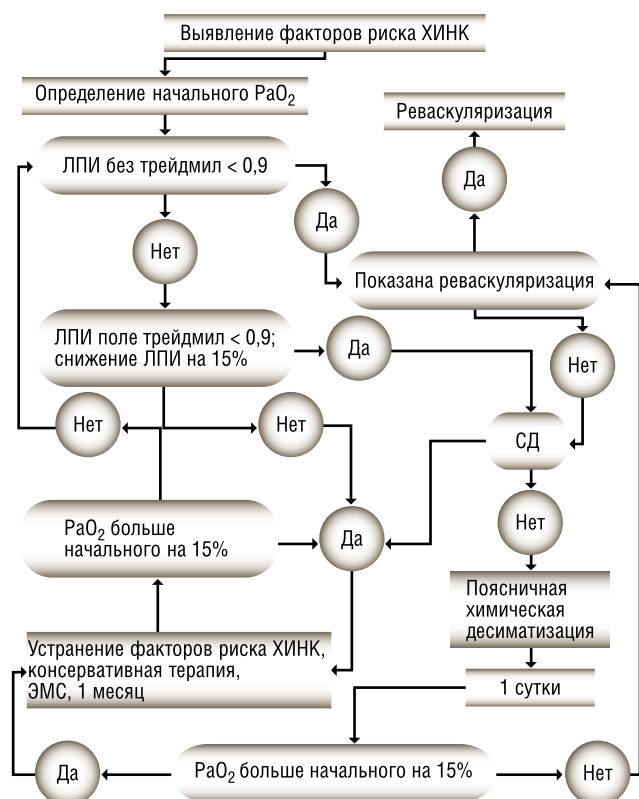


Рис. 2. Алгоритм лечения пациентов с дистальным атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в условиях дневного стационара

У пациента с индивидуальным риском возникновения САП по стандартной методике определяют ЛПИ, при ЛПИ $< 0,90$ сосудистый хирург определяет необходимость реваскуляризации конечности. При ЛПИ $\geq 0,90$ проводят нагрузочный тест на беговой дорожке (тредмил) со скоростью 3,2 км/час. с углом наклона 10–12% до появления боли в конечности, либо в течение 5 минут. Определяют нагрузочный ЛПИ, если он не снижается до $< 0,90$, либо на 15% от исходного, у пациента нет хронической артериальной недостаточности нижних конечностей. При снижении нагрузочного ЛПИ $< 0,90$, либо на 15% и более от исходного устанавливается артериальная недостаточность нижних конечностей и стадия ХИНК. У пациента определяют рост, ИМТ и базальный уровень PaO_2 в первом межпальцевом промежутке на тыльной стороне стопы. По росту и ИМТ определяют объем этилового спирта 70% для химической десимпатизации. В положении пациента на животе выполняют обработку кожи раствором антисептика, ограничивают зону вмешательства стерильным материалом. Выполняют местную анестезию раствором лидокаина 1,0%. Под контролем электронно-оптического преобразователя определяют остистый отросток II поясничного позвонка, на стороне десимпатизации, на 5–7 см от остистого отростка II поясничного позвонка вкалывают иглу с внешним диаметром 2,2 мм.

Выполняют посылонную инфльтрационную анестезию раствором лидокаина 1,0%. При этом сначала иглу вводят с краниальным отклонением до поперечного отростка II поясничного позвонка, затем перпендикулярно поверхности тела пациента, с небольшим отклонением медиально для достижения переднего края тела II поясничного позвонка. Тремя равными частями вводят раствор этилового спирта 70%, объем которого определяют в соответствии с ростом и ИМТ пациента. Треть объема вводят на уровне верхнего края II поясничного позвонка, треть объема вводят на уровне нижнего края II поясничного позвонка, треть объема вводят на уровне середины тела II поясничного позвонка. Через 1 сутки определяют PaO_2 . При отсутствии увеличения PaO_2 после ПХДС на 15% и более от базального уровня сосудистый хирург определяет необходимость реваскуляризации конечности. При увеличении PaO_2 после ПХДС на 15% и более от базального уровня рекомендуют комплексную терапию в соответствии с национальными рекомендациями, а также ЭМС голени. ЭМС голени осуществляют циклически: ежедневно 3 суток проводится ЭМС, затем интервал 1 сутки – ЭМС не проводится. Режим ЭМС мышц голени: в течение 60 минут, импульсами мощностью менее 0,05 Вт, частота стимуляции 60–75 мышечных сокращений в минуту.

Обсуждение

Статистически значимых различий ДБХ (м) у пациентов 1 и 2 групп, как при первичном обращении, так и в среднесрочный период установлено не было ($p > 0,05$), что обусловлено ограниченным количеством клинических наблюдений (число степеней свободы $f = 40$), а также относительно высоким значением стандартного квадратического отклонения в 1 группе. Однако, из представленных данных следует, что исходно ДБХ у пациентов 1 группы была на 25,5% больше чем во 2 группе, непосредственно после начала лечения на 38,5% меньше, через 1 месяц на 17,1% меньше, 3 месяца на 13,1% меньше, 6 месяцев на 6,7% больше, а через 12 месяцев на 15,3% больше чем во 2 группе. Установлено, что достоверная клиническая эффективности ПХД в сочетании с ЭМС составляет 6 месяцев, когда отмечается улучшение кровотока в дистальных отделах нижних конечностей, в том числе при дистальных формах поражения. Консервативной терапией и ЭМС в 1 группе увеличения ДБХ более 200 м было достигнуто в большинстве случаев: непосредственно после начала терапии – 44,4% (8 из 18), через 1 месяц – 72,2% (13 из 18), 3 месяца – 66,7% (12 из 18), 6 месяцев – 72,2% (13 из 18), 12 месяцев – 77,8% (14 из 18), при это исходно ДБХ более 200 м была установлена у 38,9% (7 из 18). Во 2 группе включение в комплекс лечебных мероприятий ПХДС способствовало увеличения ДБХ более 200 м у всех пациентов, первично двигательная активность которых была ограничена ДБХ менее 200 м.

Показания для поясничной химической десимпатизации у пациентов с ХИНК определяются при ЛПИ менее 0,90, после консервативной терапии и коррекции атероскле-

Абрамян А.В., Сидоров Р.В., Штильман М.Ю., Чумбуридзе И.П.
АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИСТАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ
АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА

ротических факторов риска в случаях отсутствия значимого клинического эффекта, наличии высокого кардио-респираторного риска ограничивающего реваскуляризацию, либо отсутствию показаний для реваскуляризации. ПХДС, в сочетании с консервативной терапией и ЭМС, при ХИНК I–II стадий, в среднесрочный период способствует стабилизации PaO_2 на уровне 50 мм рт.ст., что является признаком сохранения конечности в долгосрочной перспективе, позволяет прогнозировать первичное заживление операционных ран при хирургической реваскуляризации.

Выводы

1. Результаты проведенных исследований позволяют заключить, что включение в комплексное лечение больных атеросклерозом сосудов нижних конечностей с I и II стадиями хронической ишемии, ЭМС и ПХДС способствует значимому увеличению дистанции безболевого ходьбы, в течении 1 года данный показатель превышает исходное значение однако на 41,8%, стабилизирует PaO_2 на уровне 50 мм рт.ст.
2. Показания для выполнения ПХДС у пациентов с ХИНК определяются при ЛПИ менее 0,90, после консервативной терапии и коррекции атеросклеротических факторов риска в случаях отсутствия значимого клинического эффекта, наличии высокого кардио-респираторного риска ограничивающего реваскуляризацию, либо при наличии противопоказаний к ее выполнению.
3. Разработанный индивидуальный подход к выполнению ПХДС позволяет прогнозировать эффективность выполнения данной манипуляции, а так же определить объем 70% этилового спирта в зависимости от антропометрических особенностей пациента.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гавриленко, А.В. Применение поясничной симпатэктомии в лечении облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей – современный взгляд на проблему // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2004. – Т. 10, № 3. – С. 90–96. [Gavrilenko, A.V. Primeneniye poynasichnoy simpatektomii v lechenii obliteriruyushikh zabolevaniy arteriy nizhnikh konechnostey – sovremennyy vzglyad na problemu // *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya*. – 2004. – Т. 10, № 3. – С. 90–96].
2. Гавриленко, А.В., Кочетов, С.В., Котов, А.Э., Муравьева, Я.Ю., Пивень, А.В. Хирургическое лечение больных с критической ишемией нижней конечности в зависимости от спектра вегетирующей флоры // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2012. – № 2. – С. 19–25. [Gavrilenko, A.V., Kochetov, S.V., Kotov, A.E., Muravyova, Ya.Yu., Piven, A.V. Hirurgicheskoye lecheniye bolnykh s kriticheskoy ishemiyey nizhney konechnosti v zavisimosti ot spektra vegetiruyushyey flory // *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. – 2012. – № 2. – С. 19–25].
3. Гостищев, В.К., Липатов, К.В., Асатрян, А.Г. Введенская, О.В. Прогнозирование риска гнойно-некротических осложнений ампутационной культи бедра // *Хирургия Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2013. – № 11. – С. 4–8. [Gostishev, V.K., Lipatov, K.V., Asatryan, A.G., Vvedenskaya, O.V. Prognozirovaniye riska gnoyno-nekroticheskikh oslozhneniy amputatsionnoy kul'ti bedra // *Hirurgiya Zhurnal im. N.I. Pirogova*. – 2013. – № 11. – С. 4–8].
4. Затевахин, И.И. Лечение хронической артериальной недостаточности нижней конечности атеросклеротического генеза IV стадий как проблема сосудистой и гнойной хирургии. Протокол 2590-го заседания Московского общества хирургов от 20.04.06 // *Хирургия Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2006. – № 12. – С. 57–58. [Zatevakhin, I.I. Lecheniye khronicheskoy arterial'noy nedostatochnosti nizhney konechnosti ateroskleroticheskogo geneza IV stadii kak problema sosudistoy i gnoynoy hirurgii. Protokol 2590-go zasedaniya Moskovskogo obshchestva hirurgov ot 20.04.06 // *Hirurgiya Zhurnal im. N.I. Pirogova*. – 2006. – № 12. – С. 57–58].
5. Кательницкий, И.И. Оптимизация хирургического лечения атеросклеротических поражений нижних конечностей: автореферат дис. диссертация кандидата медицинских наук. – Ростов-на-Дону, 2004. – 28 с. [Katelnitskiy, I.I. Optimizatsiya hirurgicheskogo lecheniya ateroskleroticheskikh porazheniy nizhnikh konechnostey: avtoreferat dis. dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk. – Rostov-na-Donu, 2004. – 28 s.].
6. Князев, В.В. Неинвазивная диагностика и малотравматичные способы лечения критической ишемии нижних конечностей у больных пожилого и старческого возраста: диссертация кандидата медицинских наук. – Воронеж, 2008. – 136 с. [Knyazev, V.V. Neinvazivnaya diagnostika i malotravmatichnye sposoby lecheniya kriticheskoy ishemii nizhnikh konechnostey u bol'nikh pozhilogo i starcheskogo vozrasta: dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk. – Voronezh, 2008. – 136 s.].
7. Микуляк, А.И., Никольский, В.И., Темников, В.А. Отдаленные результаты поясничной ганглионарной симпатэктомии и расширенной десимпатизации // *Электронный научно-образовательный Вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. – 2012. – Т. 14. – № 2. – С. 17–18. [Mikulyak, A.I., Nikol'skiy, V.I., Temnikov, V.A. Otdalonnnye rezul'taty poynasichnoy ganglionarnoy simpatektomii i rasshirennoy desimpatizatsii // *Elektronniy nauchno-obrazovatel'niy Vestnik «Zdorovye i obrazovaniye v XXI veke»*. – 2012. – Т. 14. – № 2. – С. 17–18].
8. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. Российский согласительный документ. – М., 2013. – 68 с. [Natsional'niye rekomendatsii po vedeniyu patsientov s zabolevaniyami arteriy nizhnikh konechnostey. Rossiyskiy soglasitel'niy dokument. – M., 2013. – 68 s.].
9. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией. Российский согласительный документ. Часть 1. Периферические артерии. – М., 2010. – 176 с. [Natsional'niye rekomendatsii po vedeniyu patsientov s sosudistoy arterial'noy patologiyey. Rossiyskiy soglasitel'niy dokument. Chast' 1. Perifericheskiye arterii. – M., 2010. – 176 s.].
10. Покровский А.В. Клиническая ангиология. Т. 2. М: Медицина 2004; 360 с. [Pokrovskiy A.V. Klinicheskaya angiologiya. T. 2. M: Meditsina 2004; 360 s.].
11. Савельев, В.С., Кошкин, В.М., Каралкин, А.В. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. М: МИА 2010 – 214 с. [Savelyev, V.S., Koskin, V.M., Karalkin, A.V. Patogenez i konservativnoye lecheniye tyazholikh stadiy obliteriruyushogo ateroskleroza arteriy nizhnikh konechnostey. M: MIA 2010–214 s.].
12. Староверов, И.Н., Лончакова, О.М. Сравнительная характеристика открытой и химической десимпатизации поясничных ганглиев при возвратной ишемии после реконструктивных операций на артериях нижних конечностей // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*, №4, 2014. – С. 112–119. [Staroverov, I.N., Lonchakova, O.M. Sravnitel'naya kharakteristika otkrytoy i himicheskoy desimpatizatsii poynasichnykh gangliy pri vozvratnoy ishemii posle rekonstruktivnykh operatsiy na arteriyakh nizhnikh konechnostey // *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*, №4, 2014 g. – С. 112–119].
13. Ступин, В.А., Аникин, А.И., Алиев, С.Р. Транскутанная оксиметрия в клинической практике: метод. рекомендации – М., 2010. – 57 с. [Stupin, V.A., Anikin, A.I., Aliev, S.R. Transkutannaya oksimetriya v klinicheskoy praktike: metod. rekomendatsii. – M., 2010. – 57 s.].
14. Суковатых, Б.С., Итинсон, А.И., Князев, В.В., Магомедалиева, К.С. Малотравматичный способ лечения больных с критической ишемией нижних конечностей // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. – 2007. – № 1. – С. 52–56. [Sukovatykh, B.S., Itinson, A.I., Knyazev, V.V., Magomedaliyeva, K.S. Malotravmatichniy sposob lecheniya bol'nikh s kriticheskoy ishemiyey nizhnikh konechnostey // *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i yego zdorov'ye»*. – 2007. – № 1. – С. 52–56].
15. Суковатых, Б.С., Суковатых, М.Б., Итинсон, А.И., Князев, В.В. Химическая десимпатизация в лечении трофических язв при варикозном расширении вен нижних конечностей // *Хирургия*, 2013. – № 9. – С. 44–47. [Sukovatykh, B.S., Sukovatykh, M.B., Itison, A.I., Knyazev, V.V. Himicheskaya desimpatizatsiya v lechenii trophicheskikh yavz pri varikoznom rasshirenii ven nizhnikh konechnostey // *Hirurgiya*, 2013. – № 9. – С. 44–47].
16. Filippi, L., Uccioli, L., Giurato, L., Schillaci, O. Diabetic foot infection: usefulness of SPECT/CT for 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte imaging. *J Nucl Med* 2009; 50: 7: 1042-1046.
17. Norgren, L., Hiatt, W.R., Dormandy, J.A. et al. TASC II WorkingGroup. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 33, P1. – P. 5–75.
18. Selvin, E., Erlinger, T.P. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999e2000. *Circulation* 2004; 110(6): 738e743.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО НЕЙРОМОНИТОРИНГА ВОЗВРАТНЫХ ГОРТАННЫХ НЕРВОВ В ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ветшев П.С., Янкин П.Л.* , Животов В.А., Поддубный Е.И., Прохоров В.Д.

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.441-089:616.22

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.90.41.007

Резюме. Пациенты были разделены на две группы исследования: первую составили 434 пациента (764 ВГН в условиях риска травмы), у которых ВГН был идентифицирован только визуально, вторую – 402 пациента (728 ВГН), у которых хирургические вмешательства были выполнены с ИОНМ в дискретном режиме. Исследуемые группы были проанализированы по частоте развития парезов и параличей ГС, продолжительности восстановления качества голоса (КГ), частоте возникновения стойкой дисфонии в послеоперационном периоде и продолжительности операций. Все хирургические вмешательства были выполнены в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» с января 2016 г. по апрель 2017 г. хирургами специализированного отделения эндокринной хирургии. Сбор результатов операций закончен в апреле 2018 г. Частота одностороннего пареза ГС в раннем послеоперационном периоде в ходе операций с ИОНМ в сравнении с только визуальной идентификацией ВГН составила 3,85% и 4,20% соответственно ($p=0,879$); частота одностороннего паралича ГС – 0,82% и 0,79% соответственно ($p=0,900$).

Статистически значимых различий клинических исходов в зависимости от диагноза, объема хирургического вмешательства и оперировавшего хирурга обнаружено не было. Несмотря на возможность 100% идентификации ВГН в ходе операции, не обнаружили статистически значимых преимуществ применения ИОНМ в отношении снижения частоты парезов и параличей ГС, сокращения срока восстановления КГ и уменьшения доли пациентов со стойкой дисфонией, в сравнении с выполнением операции без ИОНМ.

Ключевые слова: возвратный гортанный нерв, парез голосовой складки, интраоперационный нейромониторинг, хирургия щитовидной железы, хирургия околощитовидных желёз, качество голоса, повреждение возвратного гортанного нерва.

Введение

Возвратный гортанный нерв (ВГН) – «ахиллесова пята» в хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) и околощитовидных желёз (ОЩЖ). Одностороннее нарушение функции нерва приводит к частичной или полной потере голоса пациента, а также нарушениям дыхания, а двусторонняя травма нерва является жизнеугрожающим состоянием, нередко требующем трахеостомии [1]. Развитие этих осложнений отрицательным образом сказывается на всех участниках лечебного процесса, в том числе, на репутации и правовом положении врача и медицинской организации. Поэтому проблема профилактики повреждений ВГН заслуженно остаётся предметом внимания отечественных и зарубежных хирургов.

Для профилактики этого осложнения были разработаны различные варианты операций, предусматривающих минимизацию контакта инструментов хирурга с «голосовыми нервами» и соблюдение безопасного расстояния до ВГН (в этой связи в российских публикациях упоминают субфасциальную методику по О.В. Николаеву,

INTRAOPERATIVE NEUROMONITORING OF RECURRENT LARYNGEAL NERVE: RESULTS IN THYROID SURGERY

Vetshev P.S., Yankin P.L.* , Zhivotov V.A., Poddubny E.I., Prokhorov V.D.

Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract. Patients were divided into two study groups: the first one included 434 patients (764 RLNs at risk), in whom RLN was identified only by visual control; the second one was presented by 402 patients (728 RLNs at risk), in whom RLN was identified by IONM in intermittent regime. The groups of study were analyzed by the following parameters: frequency of transient paresis and palsies of the vocal fold (VF); the duration of restoration of voice quality (VQ); the incidence of persistent dysphonia in the postoperative period and the duration of surgery. All surgical interventions were performed in the NMSC named after N.I. Pirogov from January 2016 to April 2017 by surgeons of the specialized department of endocrine surgery. The collection of the results of operations was completed in April 2018. The frequency of unilateral transient paresis of the VF in group with IONM in comparison with group with only visual identification of RLN was 3.85% and 4.20%, respectively ($p=0.879$); the incidence of unilateral palsy of the VF was 0.82% and 0.79%, respectively ($p=0.900$).

There were no statistically significant differences in clinical outcomes depending on the diagnosis, the extent of surgery and the surgeon experience. Despite the possibility of 100% identification of RLN with IONM during the operation, we did not find statistically significant benefits of using IONM for reducing the frequency of transient paresis and palsies of the VF, reducing the recovery period of VQ and reducing the frequency of persistent dysphonia, compared with the operations without an IONM.

Keywords: recurrent laryngeal nerve, vocal fold paresis, intraoperative neuromonitoring, IONM, thyroid surgery, parathyroid gland surgery, voice quality, recurrent laryngeal nerve injury.

в зарубежных – операцию Данхила¹), обязательное визуальное обнаружение и даже частичную мобилизацию ВГН в ходе хирургических вмешательств. Несмотря на то, что повреждение ВГН при операции может произойти в результате различных воздействий, непреднамеренное пересечение нерва является довольно редким событием, тогда как функциональные нарушения анатомически неизменённого ВГН возникают существенно чаще (например, при избыточной тракции ЩЖ и растяжении нерва, в ходе термического повреждения или при сдавлении лигатурой в процессе перевязки сосудов) и не могут быть визуально оценены [25; 15]. В дополнение к этим факторам риска, до 50% ВГН имеют довольно вариативное анатомическое строение, распадаясь на 2 или 3 ветви перед вхождением в гортань, и в этой ситуации моторная ветвь нерва становится особенно чувствительной к перечисленным выше механизмам травмы [19].

Поиск альтернативных способов профилактики повреждения ВГН в 60-х годах XX века привёл к разработке интраоперационного электрофизиологического исследования (ЭФИ) функции голосовых нервов в качестве

* e-mail: jankin_pavel@mail.ru

¹ Операция, предложенная при многоузловом коллоидном зобе, подразумевает полное удаление доли ЩЖ с одной стороны и резекцию доли железы с противоположной стороны [25].

дополнения к стандарту визуальной идентификации нервов. Новая методика приобрела большое число сторонников, так как позволяла не только проводить поиск нервов в операционной ране, но и оценивать функциональное состояние этих структур. Вместе с тем, опубликованные результаты применения интраоперационного нейромониторинга (ИОНМ) ВГН довольно противоречивы. Большинство авторов отмечают, что несмотря на снижение числа транзиторных парезов и параличей ГС в ходе операций с использованием ИОНМ, эти различия, как правило, не достигают уровня статистической значимости [12; 21; 18; 24]. В некоторых работах, напротив, делается акцент на снижении числа транзиторных парезов ГС [28, 29, 11], а в других – параличей ГС [7; 14].

Целью нашего исследования было изучить клиническую ценность ИОНМ ВГН по результатам его применения в Пироговском центре в отношении: 1) числа парезов ГС; 2) числа параличей ГС; 3) скорости восстановления качества голоса; 4) числа пациентов со стойкой дисфонией после операции; 5) продолжительности хирургического вмешательства. По результатам исследования были сформулированы рекомендации по использованию этой методики в работе хирургов-эндокринологов.

Материалы и методы

Группы исследования. С целью изучения влияния ИОНМ на результаты хирургического лечения заболеваний ЩЖ, было проведено ретроспективное сравнительное исследование двух групп пациентов: первую группу составили 434 пациента, оперированных без ИОНМ, у которых ВГН был идентифицирован только визуально; вторую – 402 пациента, у которых был применён ИОНМ. Среди оперированных больных обеих групп не было пациентов с рецидивами как опухолевых, так и неопухолевых заболеваний ЩЖ и ОЩЖ; группы больных были сопоставимы по диагнозам и объёмам выполненных хирургических вмешательств (Табл. 1). В качестве клинических исходов оценивали частоту развития парезов голосовых складок (ГС) в раннем послеоперационном периоде, частоту развития одностороннего паралича ГС, продолжительность восстановления качества голоса (КГ) и число пациентов со стойкой дисфонией в послеоперационном периоде, а также продолжительность хирургического вмешательства. Все хирургические вмешательства были выполнены в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» с января 2016 г. по апрель 2017 г. хирургами специализированного отделения эндокринной хирургии. Сбор результатов операций закончен в апреле 2018 г.

Структура исследованных пациентов по диагнозам и выполненным хирургическим вмешательствам представлена в табл. 1.

ИОНМ проводили в дискретном режиме по схеме $V_1R_1-R_2V_2$: стимуляция блуждающего нерва до начала мобилизации доли ЩЖ (V_1); периодическая стимуляция ВГН с целью идентификации ВГН (картирования) и прослеживания нерва в ходе последующей мобилизации доли

Табл. 1. Структура групп по выполненным операциям и ВГН, находившихся в условиях риска повреждения

Операция*	Число пациентов в группах		Всего пациентов:	Число ВГН, в условиях риска повреждения		Всего ВГН:
	1 (без ИОНМ)	2 (ИОНМ)		1 (без ИОНМ)	2 (ИОНМ)	
ПТЭ	15	11	26	15	11	26
ГТЭ	91	67	158	91	67	158
ТЭ	280	268	548	560	536	1096
ТЭ+ЦПАЭ	32	37	69	64	74	138
ТЭ+БЛАЭ	17	20	37	34	40	74
Всего:	435	403	838	764	728	1492

Примечание: * – «ПТЭ» – удаление аденомы ОЩЖ, «ГТЭ» – гемитиреоидэктомия, «ТЭ» – тиреоидэктомия, «ТЭ+ЦПАЭ» – тиреоидэктомия с удалением клетчатки с лимфатическими узлами VI уровня шеи, «ТЭ+БЛАЭ» – тиреоидэктомия с футлярно-фасциальным удалением клетчатки с лимфатическими узлами II–V и VI уровней шеи (анатомическое деление зон лимфооттока приведено по J. Shah [20]).

ЩЖ (R_1, R_2); надпороговая стимуляция блуждающего нерва после удаления каждой доли ЩЖ (V_2), согласно рекомендациям Международного стандарта ИОНМ ВГН [22]. Распределение пациентов в группы исследования было определено внедрением ИОНМ в качестве рутинного метода электромиографии (ЭМГ) ВГН в отделении эндокринной хирургии Пироговского Центра в октябре 2016 г.: до этого момента все операции были выполнены без ИОНМ с обязательной визуальной идентификацией нервов, после – с применением ИОНМ.

Для диагностики нарушений подвижности голосовых складок (ГС) применяли *УЗИ гортани и видеоларингоскопию (ВЛС)*. УЗИ ГС выполняли всем пациентам до операции и на 2–3 день послеоперационного периода по ранее описанной методике [2]. Из исследования были исключены пациенты с нарушениями подвижности голосовых мышц и/или черпаловидных хрящей, выявленными до операции. При обнаружении после операции асимметрии ГС по УЗИ, отсутствовавшей при первичном осмотре, для подтверждения наличия пареза мышц гортани пациентов направляли на ВЛС. Также ВЛС выполняли исследуемым в ситуации сомнительной УЗ-картины или недоступности ГС осмотру при УЗИ. При отсутствии подвижности ГС в течение более 1 года диагностировали паралич ГС.

С целью оценки *качества голоса (КГ) и продолжительности периода его восстановления* в послеоперационном периоде проводили контрольное обследование оперированных через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции. Помимо оценки клинико-лабораторных показателей по основному заболеванию, пациентам предлагалось ответить на вопросы специализированного опросника для оценки КГ (VNI-10), а также сравнить качество своего голоса на момент осмотра с предоперационным по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Показатели VNI-10 менее «4» и ВАШ более 95%, при которых большинство пациентов не отмечали каких-либо значимых отличий

КГ от предоперационного, считали «полным восстановлением», что согласуется с результатами применения этих опросников, полученными другими исследователями. В случае наличия хотя бы одной из жалоб на ухудшение фонации – охриплости, осиплости, снижения громкости голоса и др. – пациента относили к группе «неполного восстановления КГ». Период времени от момента операции до полного восстановления КГ, оцениваемого пациентом, обозначали как «продолжительность восстановления голоса» и выражали в неделях. При исследовании скорости восстановления КГ, мы не изучали наличие и влияние травмы наружной ветви верхнего гортанного нерва и наличие вариантов анатомии ВГН.

Оперативные вмешательства были выполнены пятью хирургами специализированного отделения эндокринной хирургии, из которых трое выполняли более 200 операций в год по поводу заболеваний ЩЖ, двое – менее 50 операций в год. Хирурги с небольшим опытом выполняли хирургические вмешательства под контролем старших коллег, участвовавших в операции в качестве первых ассистентов. Мы не исследовали влияние опыта первого ассистента на результаты применения ИОНМ, так же, как влияние очереди операции и степени утомления оперирующего хирурга.

Методы статистического анализа. Для переменных, выраженных числовыми непрерывными единицами измерений (продолжительность операции, мин.; продолжительность восстановления голоса, нед.) с распределением, отличным от нормального, значения указаны как медиана и интерквартильный размах (Me , Q_1 – Q_3). Доли парезов ГС и параличей ГС рассчитаны на число ВГН, находившихся в условиях риска травмы. Расчёт числа парезов ГС, параличей ГС и долей пациентов со стойкой дисфонией в группах 1 и 2 выполнен на основе анализа четырёхпольных таблиц с использованием коэффициента χ^2 Пирсона (либо χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса при минимальной ожидаемой частоте событий 5–10; либо точного критерия Фишера при минимальной ожидаемой частоте событий менее 5). Продолжительность операций и продолжительность периода восстановления голоса в группах 1 и 2 изучена с применением критерия Манна-Уитни, а также метода Каплана-Майера. При использовании всех методов анализа различия считали статистически значимыми при величине показателя «р» меньше 0,05. Статистический анализ выполнен с использованием программы IBM SPSS Statistics версии 20.

Результаты исследования

1. ИОНМ и парез ГС

Общее число нарушений подвижности ГС (как транзиторных, так и постоянных), диагностированных в обеих группах исследования в раннем послеоперационном периоде, суммировано в табл. 2. В ходе проведённого исследования было обнаружено, что несмотря на снижение доли парезов ГС в основной группе, различия между группами не были статистически значимы.

Табл. 2. Частота развития парезов ГС в раннем послеоперационном периоде в группах

Группа	Число парезов ГС* в раннем послеоперационном периоде		р**	ОШ*** (95% ДИ)
	Абс.	%		
без ИОНМ (1)	32	4,20	0,879	0,92 (0,61–1,68)
с ИОНМ (2)	28	3,85		

Примечание: * – количество парезов от общего числа нервов в условиях риска повреждения; ** – здесь и далее различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$; *** – отношение шансов развития пареза ГС при использовании ИОНМ.

Табл. 3. Парезы ГС, диагностированные в обеих группах в раннем послеоперационном периоде, в зависимости от диагноза

Диагноз	Количество парезов ГС* в группах, %		р
	без ИОНМ (1)	с ИОНМ (2)	
ПГПТ	11,8	7,1	1,000
ФО	3,3	0	0,495
УКЗ / МКЗ	6,1	4,2	0,604
ДТЗ / МТЗ	2,5	5,9	0,147
РЩЖ	3,8	3,2	0,682

Примечание: * – количество парезов от общего числа нервов, находившихся в условиях риска повреждения.

Табл. 4. Парезы ГС, диагностированные в обеих группах, в зависимости от объёма оперативного вмешательства

Объём оперативного вмешательства	Число парезов ГС в группах, %		р
	без ИОНМ (1)	с ИОНМ (2)	
ПТЭ	13,3	9,1	1,000
ГТЭ	4,4	4,5	1,000
ТЭ	8,2	7,1	0,621
ТЭ+ЦПАЭ	6,2	2,7	0,593
ТЭ+БЛАЭ	11,8	20,0	0,667

Табл. 5. Парезы ГС в группах в зависимости от оперировавшего хирурга

Хирург*	Число парезов ГС в группах				р
	без ИОНМ (1)		с ИОНМ (2)		
	Абс.	%	Абс.	%	
1	9	12,3	6	6,7	0,331
2	7	5,2	5	5,4	1,000
3	16	7,8	14	7,9	0,970
4	0	0	0	0	–
5	1	7,7	3	7,7	1,000

Примечание: * – врачи «1»–«3» – хирурги, выполняющие более 200 тиреоидэктомий в год. Врачи «4»–«5» – хирурги, выполняющие менее 50 операций в год.

Для детализированного изучения влияния ИОНМ на возникновение парезов ГС, были прослежены результаты хирургических вмешательств в подгруппах, выделенных на основе диагноза, объёма хирургического вмешательства и оперировавшего хирурга (Табл. 3, 4, 5).

Несмотря на то, что в некоторых подгруппах доля парезов ГС в раннем послеоперационном периоде при использовании ИОНМ была меньше, чем без ИОНМ, статистически значимых различий числа парезов ГС в зависимости от диагноза и объёма выполненных хирургических вмешательств в исследуемых группах обнаружено не было.

При изучении результатов лечения в зависимости от оперировавшего хирурга, не было обнаружено статистически значимых различий в числе парезов ГС у каждого из хирургов как до, так и после внедрения ИОНМ в работу отделения.

2. ИОНМ и паралич ГС

При отсутствии подвижности ГС в течение более 1 года диагностировали паралич ГС. В ходе проведённого анализа было обнаружено, что различия между группами по числу параличей ГС не были статистически значимы (Табл. 6).

Для детализированного изучения влияния ИОНМ на развитие параличей ГС, были прослежены результаты хирургических вмешательств в подгруппах, выделенных на основе диагноза, объёма хирургического вмешательства и оперировавшего хирурга (аналогично анализу парезов ГС). Ни по одному из перечисленных критериев не было обнаружено статистически значимых различий в числе парезов ГС у каждого из хирургов как до, так и после внедрения ИОНМ в работу отделения.

3. Взаимосвязь ИОНМ со степенью восстановления качества голоса

Финальная оценка полноценности восстановления голоса была проведена всем пациентам через 1 год после выполнения операции (КГ повторно было оценено в течение этого периода – через 1, 3, 6 и 12 месяцев). На основании результатов этого исследования пациенты, не предъявлявшие жалоб на качество голоса, были классифицированы как пациенты с «полным восстановлением». КГ остальных пациентов расценивалось как «неполное восстановление». Влияние ИОНМ на показатель восстановления КГ приведено в табл. 7: согласно полученным результатам, статистически значимых различий долей пациентов с неполным восстановлением КГ между группами исследования обнаружено не было.

При изучении влияния ИОНМ на восстановление КГ в подгруппах, отобранных по диагнозу и объёму хирургического вмешательства, не было обнаружено статистически значимых различий числа пациентов с неполным восстановлением КГ между группами без применения ИОНМ и с ИОНМ, как в зависимости от диагноза, так и от объёма выполненных хирургических вмешательств.

При сравнении долей пациентов с сохраняющейся дисфонией в течение 1 года после операции (вне зависимости от наличия или отсутствия пареза ГС), были обнаружены статистически значимые различия этого показателя в зависимости от применения ИОНМ у хирур-

Табл. 6. Частота развития паралича ГС в исследованных группах

Группа	Кол-во параличей ГС		p	ОШ* (95% ДИ)
	Абс.	%		
без ИОНМ (1)	6	0,79	0,90	1,076 (0,30–2,91)
с ИОНМ (2)	6	0,82		

Примечание: * – отношение шансов развития паралича ГС с использованием ИОНМ.

Табл. 7. Частота неполного восстановления КГ через 1 год после операции в группах исследования (n = 957)

Группа	Кол-во пациентов				p	ОШ* (95% ДИ)
	полное восстановление		неполное восстановление			
	Абс.	%	Абс.	%		
без ИОНМ (1)	379	78,1	106	21,9	0,622	0,93 (0,68–1,26)
с ИОНМ (2)	375	79,4	97	20,6		

Примечание: * – отношение шансов неполного восстановления КГ при использовании ИОНМ.

Табл. 8. Частота неполного восстановления КГ через 1 год после операции в зависимости от оперировавшего хирурга

Хирург*	Кол-во пациентов с неполным восстановлением КГ в группах				p
	без ИОНМ (1)		с ИОНМ (2)		
	Абс.	%	Абс.	%	
1	29	34,5	17	15,9	0,003
2	28	18,4	35	29,4	0,034
3	43	19,1	35	17,8	0,723
4	3	30,0	2	40,0	1,000
5	2	15,4	8	18,6	1,000

Примечание: * – врачи «1»–«3» – хирурги, выполняющие более 200 тиреоидэктомий в год. Врачи «4»–«5» – хирурги, выполняющие менее 50 операций в год.

гов «1» и «2» (хирурги с большим опытом выполненных операций). При этом у хирурга «1» применение ИОНМ привело к существенному снижению числа пациентов с послеоперационной дисфонией, а у хирурга «2» – к увеличению числа таких пациентов (Табл. 8).

4. Взаимосвязь продолжительности периода восстановления качества голоса с применением ИОНМ

Несмотря на то, что около 35% пациентов обеих групп предъявляли жалобы на дисфонию в раннем послеоперационном периоде, у большинства из них в течение 6 месяцев после операции было отмечено улучшение субъективно воспринимаемого КГ до уровня, аналогичного предоперационному. Результаты анализа взаимосвязи ИОНМ с продолжительностью восстановления качества голоса приведены в табл. 9. В результате проведённого исследования было обнаружено, что различия восстановительного периода в группах исследования были статистически значимыми, с меньшей продолжительностью при применении ИОНМ.

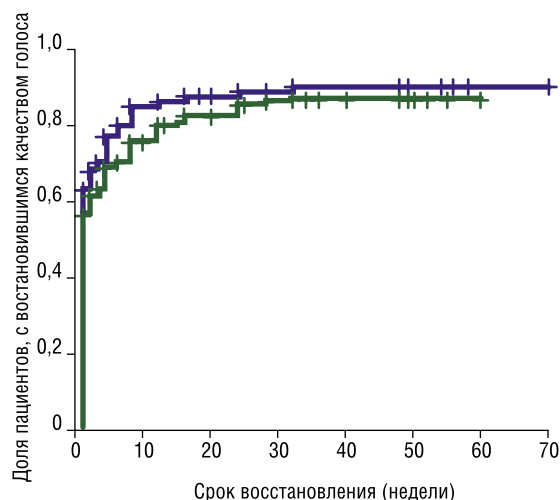


Рис. 1. Графики срока восстановления голоса у пациентов групп 1 (без ИОНМ, зеленая линия) и 2 (с применением ИОНМ, синяя линия)

Анализ зависимости продолжительности периода восстановления КГ у пациентов групп 1 и 2 проиллюстрирован графиками (Рис. 1).

У большего числа пациентов с использованием ИОНМ восстановление качества голоса статистически значимо происходило быстрее, чем у пациентов без ИОНМ (показатель log-rank критерия Мантеля-Кокса = 0,012), хотя скорость восстановления голоса у 50% пациентов (медиана восстановления КГ) была одинаковой в обеих группах исследования и составляла 1 неделю. Из представленных графиков также следует, что восстановление КГ в послеоперационном периоде в обеих группах происходило в течение первых 26 недель, после чего число пациентов с дисфонией не менялось.

При изучении скорости восстановления КГ в зависимости от объема хирургического вмешательства, было обнаружено статистически значимое сокращение периода восстановления в группе «ТЭ» ($p = 0,013$) и в группах «ГТЭ» и «ТЭ+ЦЛАЭ» ($p = 0,064$ и $p = 0,094$ соответственно). В то время как статистически значимых различий в скорости восстановления КГ после «ПТЭ» и «ТЭ+БЛАЭ» обнаружено не было (Табл. 10).

При изучении влияния ИОНМ на скорость восстановления КГ в зависимости от вариантов диагноза и оперировавшего хирурга, статистически значимых различий обнаружено не было.

5. Влияние ИОНМ на продолжительность хирургического вмешательства

Продолжительность хирургических вмешательств (рассчитывалось от разреза кожи до последнего стежка кожного шва) в группах 1 и 2 в зависимости от объема операции отражена в табл. 11.

При изучении связи продолжительности операции с применением ИОНМ были обнаружены статистически значимые различия при выполнении ТЭ и ТЭ с ради-

Табл. 9. Скорость восстановления КГ через 1 год после операции в группах

Группа	Продолжительность периода восстановления голоса, нед.		p
	Me	Q_1-Q_3	
без ИОНМ (1)	1,0	1,0–4,0	0,008
с ИОНМ (2)	1,0	1,0–2,0	

Табл. 10. Скорость восстановления КГ в зависимости от объема хирургического вмешательства

Хирургическое вмешательство	Продолжительность периода восстановления голоса, Me (Q_1-Q_3) нед.		p
	без ИОНМ (1)	с ИОНМ (2)	
ПТЭ	1,0 (1,0–1,0)	1,0 (1,0–1,0)	0,579
ГТЭ	1,0 (1,0–2,0)	1,0 (1,0–1,0)	0,064
ТЭ	1,0 (1,0–8,0)	1,0 (1,0–3,0)	0,013
ТЭ+ЦЛАЭ	2,5 (1,0–8,0)	1,0 (1,0–4,0)	0,094
ТЭ+БЛАЭ	1,0 (1,0–2,0)	1,0 (1,0–7,0)	0,854

Табл. 11. Сравнительная характеристика продолжительности оперативных вмешательств у пациентов 1 и 2 групп

Объем оперативного вмешательства	Продолжительность операций в группах исследования, Me (Q_1-Q_3) мин.		p
	без ИОНМ (1)	с ИОНМ (2)	
ПТЭ	60,0 (42,5–67,5)	60,0 (40,0–90,0)	0,620
ГТЭ	60,0 (50,0–80,0)	60,0 (50,0–72,5)	0,446
ТЭ	80,0 (70,0–100,0)	90,0 (70,0–100,0)	0,018
ТЭ+ЦЛАЭ	100,0 (80,0–120,0)	100,0 (90,0–120,0)	0,789
ТЭ+БЛАЭ	140,0 (110,0–210,0)	200,0 (165,0–230,0)	0,014

кальной шейной лимфаденэктомией (в обоих случаях продолжительность операции была больше в группе с применением ИОНМ).

Обсуждение результатов исследования

1. Влияние ИОНМ на клинические результаты лечения

Согласно результатам проведенного исследования, применение ИОНМ не привело к статистически значимому снижению ни числа парезов ГС, ни числа параличей ГС в сравнении с методикой оперирования с только визуальной идентификацией ВГН, что согласуется с результатами исследований других авторов [4; 12; 21; 18]. Таким образом, мы не обнаружили значительных преимуществ ИОНМ в снижении частоты этих осложнений и улучшении послеоперационных характеристик голоса, отмеченных в публикациях некоторых исследователей [5; 9]. А также, не обнаружили наличие причинно-следственной связи между частотой успешных идентификаций ВГН с помощью ИОНМ и снижением частоты парезов ГС, отмечаемой в некоторых работах [3].

Что касается таких клинических исходов, как скорость восстановления КГ и полноценность восстановления КГ, то, несмотря на статистически значимое со-

кращение периода восстановления КГ в группе с ИОНМ, доли пациентов с длительно сохраняющейся дисфонией не различались между группами исследования (21,9% без ИОНМ и 20,6% с ИОНМ). Восстановление КГ в послеоперационном периоде у пациентов обеих сравниваемых групп происходило в течение первых 26 недель после операции, после чего число пациентов со стойкой дисфонией не менялось. Полученные результаты могут быть полезны для планирования оптимального срока проведения операций, направленных на восстановление КГ.

Полученные результаты не являются неожиданными и обусловлены принципиальной невозможностью метода ЭМГ предотвратить какую-либо травму. С другой – метод ИОНМ может решить только проблему обнаружения ВГН в операционной ране и оценки биоэлектрической функции нерва (амплитуды потенциала действия и латентного периода). И именно с этими свойствами ЭМГ связаны преимущества ИОНМ в некоторых клинических ситуациях. Во-первых, несмотря на необходимость визуальной идентификации ВГН при выполнении операций на ЩЖ, при наличии анатомических особенностей (невозвратный нерв, бифуркация ВГН, атипичный ход нерва при рецидивном зобе) ИОНМ может дать хирургу преимущество в дополнение к стандарту визуального обнаружения. Понимание топографии нерва и уверенность в точности его обнаружения (что та или иная рассматриваемая структура в операционной ране действительно является нервом) может давать ощущение безопасности (с точки зрения развития пареза ГС) оперативного вмешательства. Во-вторых, наличие у хирурга информации об отсутствии электропроводности анатомически неизменённого нерва может предотвратить выполнение операции с противоположной стороны и устранить, таким образом, риск двусторонней травмы ВГН и послеоперационного двустороннего паралича гортани.

Другими возможностями ИОНМ, которые мы используем в своей работе, являются: идентификация НВВГН; сокращение времени обнаружения ВГН при выполнении повторных операций; повышение радикальности операции за счёт точности идентификации ВГН в области точки входа в гортань и оставления наименьшего количества ткани ЩЖ в этой области; использование стимулирующего блока нейромонитора для верификации ветвей черепно-мозговых нервов (n. accessorius, ansa cervicalis, n. phrenicus).

2. Зависимость результатов применения ИОНМ от диагноза

В исследованиях, посвящённых изучению взаимосвязи диагноза и травм ВГН, было обнаружено, что такие особенности патологического процесса в ЩЖ как присутствие в области нерва опухоли, спаек или кровотечения [9; 16], а также гиперплазия ЩЖ с загрузинным или ретротрахеальным её распространением [27] повышают риск интраоперационной травмы голосовых нервов. Также была обнаружена неравноценность различных за-

болеваний в развитии парезов ГС: например, сообщалось, что операции на фоне хронического тиреоидита чаще сопровождаются травмами гортанных нервов, чем при РЩЖ [26], также к увеличению частоты повреждений ВГН приводят хирургические вмешательства, выполняемые по поводу рецидива заболевания ЩЖ [6; 20].

В проведённом нами исследовании, наличие таких особенностей заболеваний ЩЖ как: увеличенный объём железы (у больных с УКЗ и МКЗ), спаечный процесс (у больных с АИТ), повышенная кровоточивость тканей (у пациентов с тиреотоксическим зобом), риск перипухолевого инвазивного процесса (у пациентов с РЩЖ), – не привели к статистически значимому снижению числа парезов ГС, сокращению периода восстановления КГ и уменьшению числа пациентов со стойкой послеоперационной дисфонией после начала рутинного применения ИОНМ.

3. Зависимость результатов применения ИОНМ от объёма хирургического вмешательства

Многие исследователи обнаруживали взаимосвязь между объёмом хирургического вмешательства (соответственно, выполнением манипуляций в «зонах риска») и частотой парезов ГС. Так, например, в нескольких сравнительных исследованиях сообщалось о частоте транзиторных парезов ГС после выполнения ТЭ, ГТЭ и двусторонней резекции ЩЖ при многоузловом зобе 4,5%, 2,0% и 1,7%, а параличей ГС – на уровне 2,3%, 1,4% и 0,8% соответственно [10]. При РЩЖ отмечают, что выполнение «центральной лимфаденэктомии» (в пределах VI уровня клетчатки шеи) также увеличивает риск травмы ВГН [13].

При планировании исследования, предполагали, что ИОНМ в ходе операций, традиционно связываемых с повышенным риском травм ВГН (например, ТЭ, ТЭ+ЦЛАЭ, ТЭ+БЛАЭ), может привести к снижению числа парезов и параличей ГС. Чтобы учесть фактор «объёма хирургического вмешательства», был проведён анализ клинических результатов в пределах подгрупп, сформированных из пациентов с одинаковыми операциями (Табл. 4, 10). При этом, было обнаружено статистически значимое сокращение скорости восстановления КГ у пациентов с ТЭ в группе с применением ИОНМ: 1,0 нед. (1,0–3,0) против 1,0 нед. (1,0–8,0) без ИОНМ ($p = 0,013$). Однако, использование ИОНМ не сказалось на числе пациентов с парезами ГС, параличами ГС и с длительно сохраняющейся дисфонией: доли пациентов с этими осложнениями были сопоставимы в пределах каждого варианта выполненных хирургических вмешательств в группах исследования.

4. Зависимость результатов применения ИОНМ от оперировавшего хирурга

Риск развития осложнений в ходе операции, в том числе, и повреждение двигательных нервов, также связывают с опытом и квалификацией хирурга [8; 17].

Отдельного обсуждения в медицинской литературе удостоена проблема обучения начинающих эндокринных хирургов и их участие в операции в качестве первого ассистента или оперирующего хирурга; при этом, в специализированных отделениях не было обнаружено статистически значимых различий числа осложнений в ходе операций, выполненных опытным хирургом или учащимися под контролем штатного сертифицированного хирурга [23]. Сходные результаты были получены и в нашем исследовании: не было обнаружено статистически значимых различий числа парезов ГС, параличей ГС и числа пациентов со стойкой дисфонией у хирургов, оперировавших как без применения ИОНМ, так и после начала работы с ИОНМ.

Влияние ИОНМ на результаты работы хирургов было наиболее противоречивым. В начале нашего исследования, на основании изучения литературы, мы предполагали, что опыт хирурга определяется числом операций, выполняемых в год. И ожидали, что опыт хирурга будет оказывать одинаковое влияние на изучаемые показатели. Однако, полученные результаты позволяют предположить, что понимание переменной «Хирург» как меры «опытности» или «профессионализма», определяемой объемом выполняемых операций, не полностью отражает влияние этой переменной на результаты хирургических вмешательств. Возможно, такие факторы, как например, стиль выполнения хирургических манипуляций, опыт первого ассистента, совокупный опыт хирургической бригады, очередь операции, степень переутомления оперирующего хирурга и т.п. следует учитывать в подобных исследованиях.

5. Влияние ИОНМ на продолжительность операции

В проведенном исследовании были обнаружены статистически значимые различия продолжительности выполнения ТЭ и ТЭ с лимфаденэктомией в пределах II–IV уровней шеи с большей продолжительностью в группе с ИОНМ (см. табл. 11). Увеличение медианы продолжительности операции при использовании ИОНМ, возможно, было связано с наличием у части пациентов критических изменений ЭМГ-параметров (снижение амплитуды сигнала до 0,1 мА и увеличение латентного периода), в связи с чем применяли «Алгоритм решения проблем при развитии потери ЭМГ-сигнала», регламентированный рекомендациями по ИОНМ [13]. Алгоритм предусматривает проверку правильности установки ларингеального электрода, работоспособности стимулирующего и регистрирующего блоков нейромонитора, целостность всех контактов электрической цепи, и занимает около 10 минут. Что касается сравнений в подгруппе «ТЭ+БЛАЭ», то небольшое число пациентов в каждой группе и выраженное различие медианы продолжительности операций между группами с ИОНМ и без ИОНМ (200,0 мин. против 140,0 мин. соответственно) не позволяют однозначно связать обнаруженные различия только с использованием ИОНМ. На эти результаты могли

оказать влияние такие факторы как: неоднородность сравниваемых группы по стадии опухолевого процесса, объёму выполненных операций, скорости работы отдельных хирургов.

Заключение

Несмотря на возможность 100% обнаружения ВГН в ходе операции и снижение числа парезов ГС в раннем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных с применением ИОНМ в сравнении с группой только визуальной идентификации ВГН, не было обнаружено статистической значимости этих различий. Также не обнаружили сокращения числа одностороннего паралича ГС после внедрения ИОНМ в качестве рутинного интраоперационного исследования. В большинстве ситуаций не было обнаружено влияния ИОНМ на результаты операций, выполненных тем или иным хирургом.

Использование ИОНМ привело к сокращению периода восстановления КГ пациентов после проведения ТЭ, преимуществ этого метода при выполнении хирургических вмешательств других объёмов (ПТЭ, ГТЭ, ТЭ+ЦЛАЭ, ТЭ+БЛАЭ) обнаружено не было. При этом, применение ИОНМ сопровождается увеличением продолжительности таких операций, как ТЭ и ТЭ с боковой шейной лимфаденэктомией.

Вместе с тем, показания к применению ИОНМ не могут быть сведены единственно к идентификации ВГН в операционной ране и снижению числа травм голосовых нервов. Другие преимущества ИОНМ связаны с возможностью предотвратить двустороннюю травму голосовых нервов и развитие паралича гортани; с идентификацией ВГН при наличии технических трудностей – при выполнении повторных операций, боковой лимфаденэктомии, чрезмерном увеличении объёма ШЖ; с меньшим риском хирургического вмешательства у начинающих эндокринных хирургов. Изучение результатов применения ИОНМ в этих ситуациях требует дальнейших исследований.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ветшев, П.С., Карпова, О.Ю., Салиба М.Б. «Ахиллесова пята» в хирургии щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53. – № 2. – С. 3–8. [Vetshev, P.S., Karpova, O.YU., Saliba M.B. «Achillesova pyata» v hirurgii shchitovidnoj zhelezy // Problemy ehndokrinologii. – 2007. – Т. 53. – № 2. – С. 3–8].
2. Ветшев, П.С., Янкин, П.Л., Животов, В.А. Ультразвуковое исследование гортани в диагностике нарушений подвижности голосовых складок. // Эндокринная хирургия. – 2016. – Т. 10, – № 3. – С. 5–14. [Vetshev, P.S., Yankin, P.L., Zhivotov, V.A. Ul'trazvukovoe issledovanie gortani v diagnostike narushenij podvizhnosti golosovykh skladok. // Ehndokrinnyaya hirurgiya. – 2016. – Т. 10, – № 3. – С. 5–14].
3. Злобин, А.И. Профилактика интраоперационных осложнений при хирургическом лечении диффузно-токсического зоба. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М. 2010. [Zlobin, A.I. Profilaktika intraoperatsionnykh oslozhnenij pri hirurgicheskom lechenii diffuzno-toksicheskogo zoba. Avtoref. diss. kand. med. nauk. M. 2010].
4. Макарьин, В.А., Успенская, А.А., Семенов, А.А. Потеря сигнала при интраоперационном нейромониторинге гортанных нервов как предиктор послеоперационного пареза гортани: анализ 1065 последовательных операций на щитовидной и околощитовидных железах. // Эндокринная хирургия. 2016,

- Т. 10, № 3. С. 15–24. [Makar'in, V.A., Uspenskaya, A.A., Semenov, A.A. Poterya signala pri intraoperacionnom nejromonitoringe gortannyh nervov kak prediktor posleoperacionnogo pareza gortani: analiz 1065 posledovatel'nyh operacij na shchitovidnoj i okoloschitovidnyh zhelezah. // EHndokrinnaya hirurgiya. 2016, T. 10, № 3. С. 15–24].
5. Насимов, Б.Т. Интраоперационная профилактика повреждений возвратного гортанного нерва с использованием монитора целостности нерва. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М. 2015. [Nasimov, B.T. Intraoperacionnaya profilaktika povrezhdenij vozvratnogo gortannogo nerva s ispol'zovaniem monitora celostnosti nerva. Avtoref. diss. kand. med. nauk. M. 2015].
6. Романчишен, А.Ф., Богатилов, А.А., Ким, И.Ю. Предупреждение и лечение неотложных состояний при заболеваниях щитовидной железы. Эндокринная хирургия. 2014, – № 4. [Romanchishen, A.F., Bogatikov, A.A., Kim, I.YU. Preduprezhdenie i lechenie neotlozhnyh sostoyanij pri zabolevaniyah shchitovidnoj zhelezy. EHndokrinnaya hirurgiya. 2014, – № 4].
7. Румянцев, П.О. Интраоперационный нейромониторинг при операциях на голове и шее. // Опухоли головы и шеи. – 2012. – № 1. – С. 32–36. [Rumyancev, P.O. Intraoperacionnyj nejromonitoring pri operacijah na golove i shee. // Opuholi golovy i shei. – 2012. – № 1. – С. 32–36].
8. Румянцев, П.О. Интраоперационный нейромониторинг при операциях на щитовидной железе. // Эндокринная хирургия. 2012, № 2. [Rumyancev, P.O. Intraoperacionnyj nejromonitoring pri operacijah na shchitovidnoj zheleze. // EHndokrinnaya hirurgiya. 2012, № 2].
9. Фуки, Е.М. Микроскопическая визуализация и электрофизиологический нейромониторинг в профилактике травм возвратных гортанных нервов при операциях на щитовидной железе. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М. 2010. [Fuki, E.M. Mikroskopicheskaya vizualizaciya i ehlektrofiziologicheskij nejromonitoring v profilaktike travm vozvratnyh gortannyh nervov pri operacijah na shchitovidnoj zheleze. Avtoref. diss. kand. med. nauk. M. 2010].
10. Barczyn'ski, M., Konturek, A., Hubalewska-Dydejczyk, A. Five-year Follow-up of a Randomized Clinical Trial of Total Thyroidectomy versus Dunhill Operation versus Bilateral Subtotal Thyroidectomy for Multinodular Nontoxic Goiter // World J Surg. 2015 Mar; 38(3): 1305–1310.
11. Barczynski, M., Konturek, A., Pragacz, K. Intraoperative nerve monitoring can reduce prevalence of recurrent laryngeal nerve injury in thyroid reoperations: results of a retrospective cohort study. // World J Surg. 2014 Mar; 38(3): 599–606. doi: 10.1007/s00268-013-2260-x.
12. Calo, P.G., Pisano, G., Medas, F. Intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery: is it really useful? // Clin Ter 2013; 164: P. 193–198.
13. Chandrasekhar, S.S., Randolph, G.W., Seidman, M.D. Clinical practice guideline: improving voice outcomes after thyroid surgery. // Otolaryngol Head Neck Surg 2013; 148:S1–37.
14. de Danschutter, S.J., Schreinemakers, J.M., Smit, L.H. Thyroid surgery and the usefulness of intraoperative neuromonitoring, a single center study. // J Invest Surg. 2015 Apr; 28(2):86–94. doi: 10.3109/08941939.2014.975876.
15. Dionigi, G., Wu, C.W., Kim, H.Y. Severity of recurrent laryngeal nerve injuries in thyroid surgery. // World J Surg. 2016;40(6):1373–1381. doi: 10.1007/s00268-016-3415-3.
16. Dralle, H., Lorenz, K., Machens, A. State of the art: surgery for endemic goiter—a plea for individualizing the extent of resection instead of heading for routine total thyroidectomy. // Langenbecks Arch Surg. 2011 Dec; 396(8): 1137–43.
17. Duclos, A., Peix, J.L., Colin, C. CATHY Study Group. Influence of experience on performance of individual surgeons in thyroid surgery:prospective cross sectional multicenter study. // BMJ 2012; 344: d8041.
18. Gremillion, G., Fatakia, A., Dornelles, A., Amedee, R.G. Intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery: is it worth the cost? // Ochsner J. 2012 Winter;12(4):363–6.
19. Kandil, E., Abdelghani, S., Friedlander, P. Motor and sensory branching of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. // Surgery. – Vol. 150. – N 6. – P. 1222–7.
20. Miccoli, P., Frustaci, G., Fosso, A. Surgery for recurrent goiter: complication rate and role of the thyroid-stimulating hormone-suppressive therapy after the first operation. // Langenbecks Arch Surg. 2015 Feb; 400(2): 253–8.
21. Page, C., Cuvelier, P., Biet, A., Strunski, V. Value of intra-operative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve in total thyroidectomy for benign goitre. // J. Laryngol Otol. 2015 Jun;129(6): 553–7. doi: 10.1017/S0022215115001152.
22. Randolph, G.W., Dralle, H. International Intraoperative Monitoring Study. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring standards guideline statement. // Laryngoscope. 2011; 12(Suppl 1): S1–16. doi: 10.1002/lary.21119.
23. Santibañes, M., Alvarez, F.A., Sieling, E. Postoperative complications at a university hospital: is there a difference between patients operated by supervised residents vs. trained surgeons? // Langenbeck's Arch Surg (2015) 400: 77–82.
24. Sari, S., Erbil, Y., Sumer, A. Evaluation of recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. // Int J Surg. 2010;8(6):474–8. doi: 10.1016/j.ijsu.2010.06.009.
25. Snyder, S.K., Lairmore, T.C., Hendricks, J.C., Roberts, J.W. Elucidating mechanisms of recurrent laryngeal nerve injury during thyroidectomy and parathyroidectomy. // J Am Coll Surg. 2008; 206(1): 123–130. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.07.017.
26. Weiss, A., Parina, R.P., Tang, J.A. Outcomes of thyroidectomy from a large California state database. // Am J Surg. 2015 Dec; 210(6): 1170–6.
27. White, M.L., Doherty, G.M., Gauger, P.G. Evidence-based surgical management of substernal goiter. // World J Surg (2008) 32: 1285–1300.
28. Yang, S., Zhou, L., Lu, Z. Systematic review with meta-analysis of intraoperative neuromonitoring during thyroidectomy. // Int J Surg. 2017 Mar; 39: 104–113.
29. Zheng, S., Xu, Z., Wei, Y. Effect of intraoperative neuromonitoring on recurrent laryngeal nerve palsy rates after thyroid surgery—a meta-analysis. // J Formos Med Assoc. 2013 Aug;112(8):463–72. doi: 10.1016/j.jfma.2012.03.003.

ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ КВАДРАТНОГО ПРОНАТОРА ПРЕДПЛЕЧЬЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ

Максимов Б.И.*, Пандунц А.А., Ведерников Н.Н.

Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана, Москва

УДК: 616.747.451.728.46-001.5-089

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.22.37.008

Резюме. В последние десятилетия отмечается значительный рост частоты хирургического лечения переломов дистального метаэпифиза лучевой кости. Все большую популярность при этом получает метод накостного остеосинтеза с использованием волярных пластин с угловой стабильностью. Однако, стандартный ладонный хирургический доступ, используемый при этом, подразумевает отсечение квадратного пронатора предплечья от его места прикрепления к лучевой кости, что может сказываться как на последующей функциональной полноценности этой мышцы, так и на кровоснабжении костных отломков, таким образом, негативно влияя на процесс сращения и функциональной реабилитации. Суть пронатор-сберегающей техники заключается в отсутствии необходимости отсечения квадратного пронатора от места его крепления к наружному краю лучевой кости и его субпериостальной мобилизации. Продемонстрирована техника использования пронатор-сберегающего хирургического доступа при накостном остеосинтезе переломов дистального метаэпифиза лучевой кости.

Ключевые слова: остеосинтез, дистальный метаэпифиз лучевой кости, пронатор-сберегающий хирургический доступ, квадратный пронатор.

Пожалуй нет на сегодняшний день более противоречивого перелома в человеческом организме, чем перелом дистального метаэпифиза лучевой кости. С одной стороны, будучи одним из самых частых костных повреждений, он должен был быть настолько уже изучен как нозологическая единица, что противоречия, касающиеся тактики лечения подобного рода травм, могли бы и отсутствовать. Однако по-прежнему в литературе активно и ревностно обсуждаются различные варианты как консервативного, так и хирургического методов лечения данного перелома. Справедливости ради стоит отметить, что за последние 10–15 лет все более активно начинают применяться хирургические методы лечения с использованием современных фиксаторов, демонстрирующие отличные результаты и закономерно получающие все большую популярность. «Золотым стандартом» в хирургическом лечении переломов дистального метаэпифиза лучевой кости сегодня является метод накостного остеосинтеза с использованием волярных пластин с угловой стабильностью [14; 15; 16; 20]. Одним из этапов подобных вмешательств, в традиционном виде, является отсечение квадратного пронатора предплечья для обеспечения доступа непосредственно к перелому лучевой кости. При этом в литературе в последнее время все более рьяно обсуждается роль этой мышцы в биомеханике предплечья и питании лучезапястного сустава, а также необходимость восстановления ее целостности на этапе ушивания операционной раны [3; 14; 22]. Стоит напомнить, что квадратный пронатор (*m.pronator quadratus*)

OPPORTUNITIES OF PRESERVATION OF THE FOREARM PRONATOR WITH THE SURGICAL TREATMENT OF FRACTURES OF THE DISTAL RADIUS BONE

Maksimov B.I.*, Pandunc A.A., Vedernikov N.N.

Bauman City Clinical Hospital № 29, Moscow

Abstract. Over the last decades, we have observed a dramatic increase in the surgical management of distal radius fractures. Volar locking plating of distal radius fracture is a method of treatment which has become increasingly popular recently. In the standard volar approach to the distal radius, the release of *m.pronator quadratus* at its radial insertion may compromise this muscle's function, blood supply to fracture fragments and, hence, affect recovery. The pronator-sparing technique spares division of the *m.pronator quadratus* at its radial border and utilizes subperiosteal dissection of this muscle. We report our technique for pronator-sparing surgical approach for the treatment of distal radius fractures using volar locking plates.

Keywords: osteosynthesis, distal radius, pronator-sparing surgical approach, *m.pronator quadratus*.

представляет собой четырехугольную пластинку мышечных пучков, поперечно расположенных непосредственно на межкостной мембране предплечья, под сухожилиями сгибателей пальцев и кисти (Рис. 1). Мышца берет свое начало от дистальной части волярной поверхности локтевой кости, прикрепляясь на том же уровне на волярной поверхности лучевой кости [6].

Анатомически в *m.pronator quadratus* выделяют две головки – поверхностную и глубокую. Считается, что поверхностная порция мышцы отвечает за пронацию предплечья, тогда как глубокая является активным стабилизирующим элементом дистального радио-ульнарного сочленения [7; 12; 13; 21]. Помимо этого, квадратный пронатор за счет ветвей передней межкостной артерии, проходящих в нем, играет важную роль в кровоснабжении дистального отдела лучевой кости, тем самым влияя на питание костных отломков и, следовательно, на сращение перелома [8; 9; 17]. Очевидным фактом на сегодняшний день является и то, что наличие квадратного пронатора между пластиной и сухожилиями сгибательной поверхности предплечья минимизирует риски возникновения конфликта «имплант-сухожилия» в послеоперационном периоде [14; 15; 20]. Поскольку *m.pronator quadratus* является одним из основных активных стабилизаторов дистального радио-ульнарного сочленения, его отсечение, дальнейшая рефиксация и неполноценность восстановления могут оказывать влияние на последующую стабильность данного сочленения. К тому же, рубцевание квадратного пронатора может в последующем приводить

* e-mail: dr.borismaximov@gmail.com

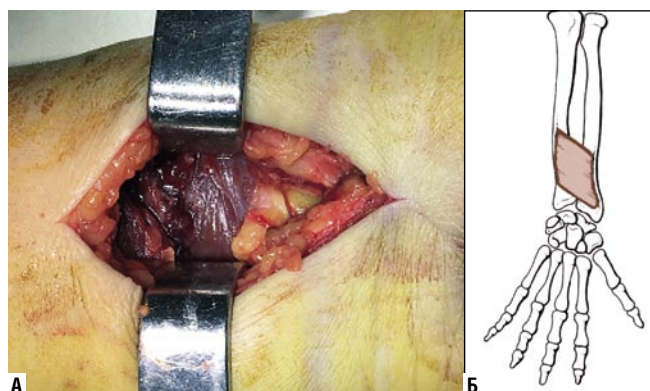


Рис. 1. А – М.pronator quadratus в дне раны. Б – схематичное изображение мест крепления мышцы

к болевому синдрому и ограничению ротационных движений предплечья. Объективности ради, стоит заметить, что не всегда и не у всех квадратный пронатор после отсечения может быть восстановлен. Так, у некоторых пациентов эта мышца настолько тонка или изменена, что технически ее восстановление путем прошивания и фиксации к лучевой кости попросту не представляется возможным [5; 18]. В таких случаях отсутствие мышечной прослойки между фиксатором и сухожилиями сгибательной поверхности предплечья может являться причиной ирритации последних и показанием к более раннему удалению пластины [2; 15]. Именно понимание вышеизложенного заставляет многих хирургов задумываться о необходимости, по возможности, сохранения квадратного пронатора во время выполнения накостного остеосинтеза переломов дистального метаэпифиза лучевой кости [1; 4; 10; 19; 22]. В последнее время все больше внимания уделяется «пронатор-сберегающим» техникам, позволяющим, с одной стороны, дополнительно не нарушать кровоснабжение дистального метаэпифиза лучевой кости, а также стабильность дистального радиолунарного сочленения, а с другой – выполнять весь арсенал технических приемов по репозиции и фиксации перелома лучевой кости [4; 11].

В отделении травматологии и ортопедии ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана «пронатор-сберегающая» техника получила широкое распространение с 2015 года. За этот период времени было выполнено 114 операций по стабилизации переломов дистального метаэпифиза лучевой кости с сохранением целостности m.pronator quadratus. Суть методики заключается в том, что по ладонной поверхности дистального отдела предплечья в проекции сухожилия лучевого сгибателя кисти выполняется продольный кожный разрез до 10 сантиметров (Рис. 2) с последующей мобилизацией и ретракцией подлежащих сухожилий (Рис. 3).

После достижения квадратного пронатора предплечья (Рис. 4), производится идентификация дистального края мышцы для последующей его мобилизации при помощи скальпеля (Рис. 5) и распатора (Рис. 6). Особое



Рис. 2. Ладонный кожный разрез



Рис. 3. Мобилизация сухожилий сгибательной поверхности предплечья



Рис. 4. Доступ к m.pronator quadratus



Рис. 5. Мобилизация дистального края m.pronator quadratus при помощи скальпеля



Рис. 6. Ретракция дистального края *m.pronator quadratus* в проксимальном направлении при помощи распатора

внимание на этом этапе следует уделять сохранению прикрепления мышцы к лучевой кости, что в последующем обеспечивает возможность проксимальной ретракции квадратного пронатора для доступа к перелому без необходимости последующей рефиксации мышцы.

В сформированное распатором под *m. pronator quadratus* ложе позиционируется пластина, при помощи которой производится стабилизация перелома аналогичным стандартному волярному доступу способом (Рис. 7).

Отличием от традиционной техники является то, что проксимальная фиксация пластины в диафизарной части лучевой кости производится путем установки винтов через отверстия в квадратном пронаторе, получаемые путем расслоения волокон мышцы, то есть без нарушения их целостности (Рис. 8).

Завершается остеосинтез промыванием раны водным раствором хлоргексидина и послойным ее ушиванием.

После выполнения остеосинтеза и выписки из стационара, минимальный период наблюдения за пациентами составил 6 месяцев. У всех пациентов были получены рентгенологические признаки консолидации переломов. В отдаленном периоде также оценивались функциональные результаты и удовлетворенность пациентов проведенным лечением (с использованием опросников VAS и QuickDASH-9). Во всех случаях были получены хорошие и отличные результаты.

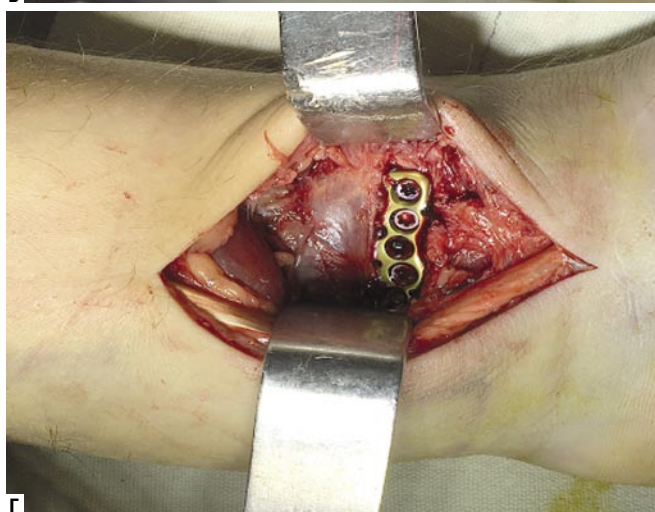
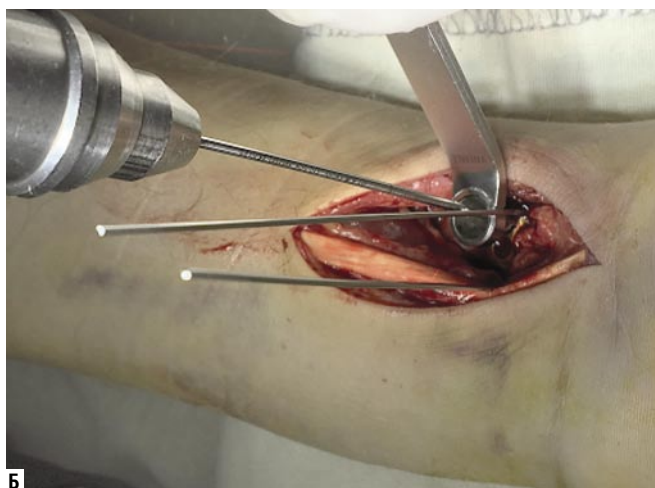
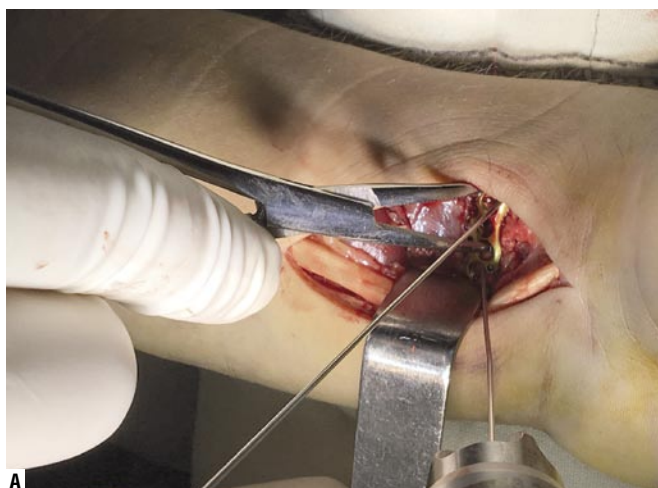


Рис. 7. Этапы стабилизации перелома дистального метаэпифиза лучевой кости. А – позиционирование пластины и временная фиксация ее спицами Киршнера. Б, В – просверливание отверстий под винты в дистальном отломке и заведение винтов. Г – общий вид пластины, укрытой intactным *m.pronator quadratus* после установки дистального ряда винтов

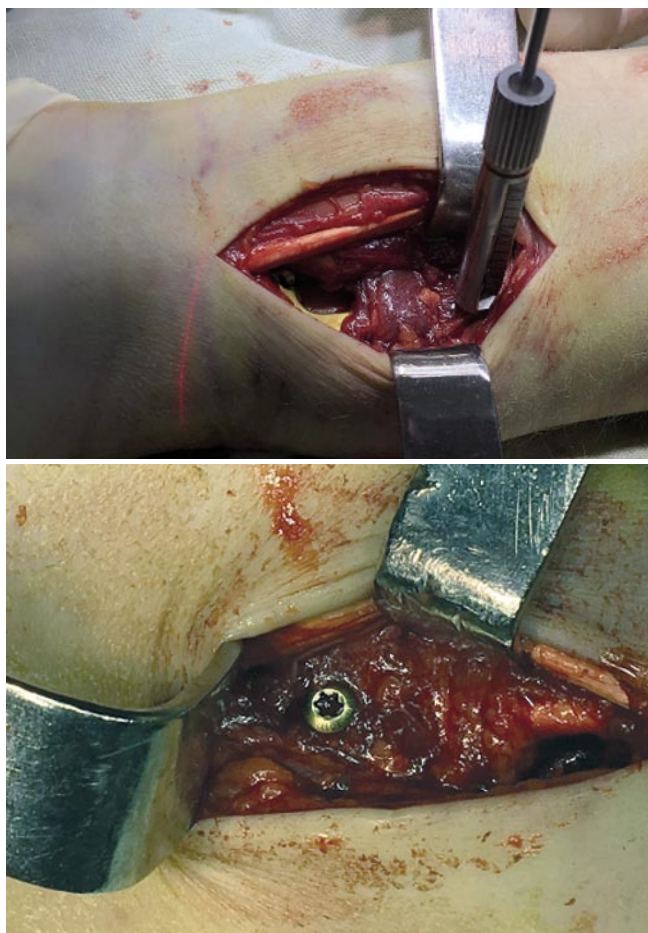


Рис. 8. Установка проксимального диафизарного винта через разведенные волокна *m.pronator quadratus*

Заключение

M.pronator quadratus играет важную роль в функционировании верхней конечности, обеспечивая пронацию предплечья и являясь стабилизатором дистального радио-ульнарного сочленения. Именно поэтому сохранение квадратного пронатора предплечья на этапе хирургического доступа к перелому дистального метаэпифиза лучевой кости видится предпочтительным и даже необходимым, конечно, при его исходной целостности. Использование описанной техники сохранения *m.pronator quadratus* при выполнении хирургической стабилизации переломов дистального отдела лучевой кости с использованием волярных пластин с угловой стабильностью видится реальным и эффективным инструментом улучшения результатов лечения пациентов с травмами дистального метаэпифиза лучевой кости. Сохранение квадратного пронатора предплечья обеспечивает питание дистальных фрагментов перелома, благоприятно влияя на процесс консолидации, обеспечивает активную стабилизацию дистального радио-ульнарного сочленения, а также уменьшает частоту развития в послеоперационном периоде ирритации сухожилий сгибательной поверхности предплечья за счет сохранения интерпозиции этой

мышцей между сухожилиями и установленной пластиной. Стоит заметить, однако, что пронатор-сберегающая техника может применяться только тогда, когда она не влияет на качество и полноценность репозиции и фиксации костных отломков.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ateschrang, A., Stuby, F., Werdin, F., Schaller, H.E., Weise, K., Albrecht, D. Flexor tendon irritations after locked plate fixation of the distal radius with the 3.5 mm T-plate: identification of risk factors. *Z Orthop Unfall*. 2010; 148: 319-325.
2. Bell, J.S., Wollstein, R., Citron, N.D. Rupture of flexor pollicis longus tendon: a complication of volar plating of the distal radius. *J Bone Joint Surg Br*. 1998; 80(2): 225-6.
3. Cannon, T.A., Carlston, C.V., Stevanovic, M.V., Ghiassi, A.D. Pronator-sparing technique for volar plating of distal radius fractures. *J Hand Surg Am*. 2014; 39(12): 2506-11.
4. Dos, R.C., Nebout, J., Benlarbi, H., Caremier, E., Sam-Wing, J.F., Beya, R. Pronator quadratus preservation for distal radius fractures with locking palmar plate osteosynthesis. *Surgical technique*. *Chir Main*. 2009; 28: 224-229.
5. Douthit, J.D. Volar plating of dorsally comminuted fractures of the distal radius: a 6-year study. *Am J Orthop*. 2005; 34(3): 140-7.
6. Fan, J., Chen, K., Zhu, H., Jiang, B., Yuan, F., Zhu, X., Mei, J., Yu, G. Effect of fixing distal radius fracture with volar locking palmar plates while preserving pronator quadratus. *Chin Med J*. 2014; 127: 2929-33.
7. Gordon, K.D., Dunning, C.E., Johnson, J.A., King, G.J.: Influence of the pronator quadratus and supinator muscle load on DRUJ stability. *J Hand Surg Am*. 2003; 28: 943-950.
8. Heidari, N., Clement, H., Kosuge, D., Grechenig, W., Tesch, N.P., Weinberg, A.M. Is sparing the pronator quadratus muscle possible in volar plating of the distal radius? *J Hand Surg Eur Vol*. 2012; 37: 402-6.
9. Heim, U., Pfeiffer, K. Internal fixation of small fractures, 3-rd ed., Berlin: Springer-Verlag; 1987.
10. 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 Br*. 2005; 30: 220-225.
11. Itoh, S., Yumoto, M., Kanai, M., Yoshida, W., Yoshioka, T. Significance of a pronator-sparing approach for volar locking plate fixation of comminuted intra-articular fractures of the distal radius. *Hand (NY)*. 2016; 11(1): 83-7.
12. Lo, H.Y., Cheng, H.Y. Clinical study of the pronator quadratus muscle: anatomical features and feasibility of pronator-sparing surgery. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014; 15: 136.
13. McConkey, M.O., Schwab, T.D., Travlos, A., Oxland, T.R., Goetz, T. Quantification of pronator quadratus contribution to isometric pronation torque of the forearm. *J Hand Surg Am*. 2009; 34: 1612-7.
14. Orbay, J.L. The treatment of unstable distal radius fractures with volar fixation. *Hand Surg*. 2000; 5(2): 103-12.
15. Orbay, J.L. Volar plate fixation of distal radius fractures. *Hand Clin*. 2005; 21(3): 347-54.
16. Orbay, J.L., Fernandez, D.L. Volar fixation for dorsally displaced fractures of the distal radius: a preliminary report. *J Hand Surg [Am]*. 2002; 27(2): 205-15.
17. 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; 33: 95-9.
18. Sakamoto, K., Nasu, H., Nimura, A., Hamada, J., Akita, K. An anatomic study of the structure and innervation of the pronator quadratus muscle. *Anat Sci Int*. 2014; Apr 12.
19. 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; 12: 2-6.
20. Smith D.W., Henry, M.H. Volar fixed-angle plating of the distal radius. *J Am Acad Orthop Surg*. 2005; 13(1): 28-6.
21. Stuart, P.R.: Pronator quadratus revisited. *J Hand Surg Br*. 1996; 21: 714-722.
22. Swigart, C.R., Badon, M.A., Bruegel, V.L., Dodds, S.D. Assessment of pronator quadratus repair integrity following volar plate fixation for distal radius fractures: A Prospective Clinical Cohort Study. *J Hand Surg*. 2012; 37: 1868-73.

M1/M2 ПОЛЯРИЗАЦИЯ МОНОЦИТОВ-МАКРОФАГОВ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Галстян К.О.*¹, Недосугова Л.В.¹, Земляной А.Б.², Колмычкова К.И.³, Собенин И.А.⁴

УДК: 617.588:616.379-008.64-002.3/4:616.155.3-008.3
DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.32.71.009

¹Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

²Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

³АНО НИИ Атеросклероза РАЕН, Москва

⁴Научный Медицинский Исследовательский Центр Кардиологии Минздрава России, Москва

Резюме. Исследована спонтанная и индуцированная секреция провоспалительного цитокина TNF- α (M1) и противовоспалительного хемокина CCL18 (M2) моноцитами-макрофагами в культуральной среде у больных с СДС. Обследовано 42 пациента с СДС, 14 больных с нейропатической формой (7м/7ж), 28 — с нейроишемической (22м/6ж). Методом ИФА исследованы уровни базальной и стимулированной интерфероном- γ секреции TNF- α , CCL18- интерлейкином -4 моноцитами-макрофагами при различных язвенных дефектах. У больных с нейропатической форме СДС мы выявили более высокие значения провоспалительного ответа и достоверное снижение стимулированного противовоспалительного, по сравнению с больными с нейроишемической формой ($p < 0,001$). Избыточная продукция TNF- α и снижение CCL18 выявлены у пациентов с длительностью язвенных дефектов более 6 месяцев, ($p < 0,05$). При этом у пациентов с дефектами малых и больших размеров ($< 1 \text{ см}^2$; $> 3 \text{ см}^2$) более высокие значения TNF- α , $p < 0,001$, чем у больных с дефектами средних размеров ($1-3 \text{ см}^2$). При дефектах $1-3 \text{ см}^2$ не получен стимуляционный противовоспалительный ответ, а у больных с язвами $< 1 \text{ см}^2$ стимулированный ответ ниже базального. В данной когорте найдена корреляционная зависимость между высоким уровнем HbA1c $> 8,0\%$ и низким уровнем CCL18 ($r = -0,883$; $p = 0,008$).

Ключевые слова: СДС, язвенный дефект, противовоспалительный цитокин, противовоспалительный хемокин, поляризация макрофага.

Введение

Диабетическая рана является основным предиктором смертности, несмотря на риск ТИА, инсультов, ИБС и атеросклероз периферических артерий у больных СД. Проведенный ретроспективный анализ одного года выживаемости среди 66323 лиц пожилого возраста с СДС составила 80,80%, 2-х — 69,01% и 5-летней — 28,64% [16].

Трагизм пандемии СД заключается в развитии генерализованных сосудистых осложнений. Согласно руководству МРГДС, язвенное поражение стоп — тяжелое осложнение диабета, связанное с ростом

M1/M2 MONOCYTES-MACROPHAGES POLARIZATION IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

Galstjan K.O.*¹, Nedosugova L.V.¹, Zemljanoj A.B.², Kolmychkova K.I.³, Sobenin I.A.⁴

¹Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow

²Federal state budgetary institution "National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

³Autonomous non-profit organization Research Institute of Atherosclerosis of the Russian Academy of Natural Sciences, Moscow

⁴Federal State budget organization National medical research center of cardiology of the Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow

Abstract. Investigation of the spontaneous and induced secretion of the anti-inflammatory cytokine TNF- α (M1) and the anti-inflammatory chemokine CCL18 (M2) by macrophage monocytes in the culture medium in patients with diabetic foot syndrome (DFS). 42 patients with diabetic foot syndrome (DFS), 14 patients with a neuropathic form (7m / 7f), 28 with a neuroischemic (22m / 6f) were examined. The levels of basal and interferon- γ stimulated TNF- α secretion, CCL18- interleukin-4 monocyte-macrophages with various ulcerative defects were studied by ELISA. In patients with neuropathic form of DFS, we found higher values of the proinflammatory response and a significant decrease in the stimulated anti-inflammatory response, compared with patients with the neuroischemic form ($p < 0,001$). Excess production of TNF- α and a decrease in CCL18 were detected in patients with a duration of ulcerative defects more than 6 months, ($p < 0,05$). In patients with defects of small and large sizes ($< 1 \text{ cm}^2$; $> 3 \text{ cm}^2$), higher values of TNF- α , $p < 0,001$, than in patients with defects of medium size ($1-3 \text{ cm}^2$). With defects of $1-3 \text{ cm}^2$, no stimulatory anti-inflammatory response was obtained, and in patients with ulcers $< 1 \text{ cm}^2$, the stimulated response is lower than basal. In this cohort, a correlation was found between a high level of HbA1c $> 8.0\%$ and a low level of CCL18 ($r = -0,883$; $p = 0,008$).

Keywords: DFS, ulcerative defect, anti-inflammatory cytokine, anti-inflammatory chemokine, polarization of macrophage.

заболеваемости, смертности и финансовых затрат. Ежегодная потеря части конечности превышает 1млн. больных СД, следовательно, резко ухудшается качество жизни не только пациента, но и его семьи [3]. В мировом масштабе частота нетравматических ампутаций нижних конечностей достигает 50–75% и это больные СД [1].

Исключительно важную роль в формировании СДС отводится диабетической периферической полинейропатии [3]. В связи с этим, одновременная коррекция гипергликемии и дефицита миоинозитола в нервном волокне — важный эшелон профилактики СДС в раннем

* e-mail: karin_777@mail.ru

периоде заболевания и применение патогенетической и симптоматической терапии, несомненно, снижает нейропатическую боль, улучшает состояние нервных волокон, блокируя их альтерацию [6]. Однако, длительное токсическое действие гликемии препятствует ремиелинизации [4].

СДС встречается в различной форме у 30–80% больных СД. Глобальными проблемами являются реампутации и постампутационная смертность больных [2].

Заккрытие язвенных дефектов нижних конечностей на сегодняшний день имеет затяжной характер. Безусловно, такие факторы, как микробная обсемененность, длительно незаживающие раны, ампутация, реампутации являются причинами ухудшения качества жизни пациентов. Оценка тяжести течения и мониторинг раневого процесса являются составной парадигмой [7; 18].

Участие молекулярных процессов, а именно транспорт пептидов, концентрация иммунной атаки влекут за собой формирование СД [5].

В течение последних десяти лет теория воспаления занимает важное место в эндогенной иммунорегуляции. Активация и ингибирование иммунного ответа на воспалительный процесс зависит, как правило, от межклеточного взаимодействия цитокинов и гормонов. Локальное и системное воспаление в первую очередь способствует продукции провоспалительных цитокинов и противовоспалительных хемокинов, а также активации ядерного фактора NF- κ B. Можно предположить, что представитель семейства провоспалительного цитокина –TNF- α , препятствует стабилизации окислительно-восстановительного состояния, а индуцированный цитокин генерирует активные формы кислорода и реактивные формы азота. Реакции молекулярных связей влияют на множественные процессы, а именно пролиферации и воспаления [15].

В основе воспалительного процесса при СД2т могут быть необратимые биохимические нарушения, поэтому изучение поляризации макрофагов и секретируемых цитокинов и при СД2т открывает новый взгляд на патогенез длительно незаживающих ран. Поскольку про- и противовоспалительные процессы играют решающее значение в различных фазах заживления ран, можно предположить, что дисрегуляция иммунновоспалительного ответа нарушает тканевой гомеостаз и после формирования дефекта приводит к развитию хронических, вялотекущих, незаживающих и, в том числе, рецидивирующих ран, которые характерны для СДС.

Массовые экспериментальные работы на генетически модифицированных мышах показали, как цитокины оказывают ингибирующий эффект на факторы роста и процессы ремоделирования [19].

В связи с этим была изучена спонтанная и индуцированная секреция провоспалительного цитокина TNF- α и противовоспалительного хемокина CCL18 моноцитами-макрофагами в культуральной среде у больных с СДС, длительно страдающих СД2т.

Материалы и методы

Для выделения первичной культуры моноцитов-макрофагов крови человека мы получали моноциты из периферической крови 42 пациентов с СДС.

В зависимости от нарушения магистрального кровотока пациенты с СДС в возрастной категории от 49 до 75 лет были разделены на нейропатическую форму ($n = 14$, 7м/7ж) и нейроишемическую форму ($n = 28$, 22м/6ж). По возрастному составу различие было статистически достоверным ($p = 0,05$). Однако по гендерному признаку достоверно не различались. Характеристика больных с СДС представлена в табл. 1

Для получения клеточной популяции не менее 95% моноцитов была проведена магнитная сепарация положительных к кластеру дифференцировки 14 (CD14+) клеток с использованием парамагнитных наночастиц, конъюгированных с антителами к CD14.

Функциональный анализ активации моноцитов заключался в измерении концентраций цитокинов, секретируемых клетками в стандартных условиях в ответ на провоспалительную стимуляцию INF- γ в концентрации 100 нг/мл или противовоспалительную стимуляцию IL-4 в концентрации 10 нг/мл. Секретция TNF- α рассматривалась как маркер провоспалительной активации моноцитов по M1 фенотипу, а секретция CCL18 – как маркер противовоспалительной активации по M2 фенотипу. Концентрации TNF- α и CCL18 в культуральной среде измерялись твердофазным INF- γ анализом через 24 и 144 часа после стимуляции моноцитов. В анализе ИФА общепринятыми являются международная система единиц (СИ), как одна трлн. часть грамма (10^{12}). Результаты выражены в пг/мл. Анализ гликированного гемоглобина проводился автоматизированной системой капиллярного электрофореза Capillarys 2.

Табл. 1. Характеристика обследованных пациентов

Показатель, ед	СД2т с СДС (n = 42)		
	Нейропатическая форма (n = 14)	Нейроишемическая форма (n=28)	p
Возраст, лет	54,0 [50,7; 67,7]	63,5 [58,2; 71,7]	0,031
Возраст до манифестации СД	48 [40,2; 54,5]	49 [45,2; 54,7]	0,363
Пол м/ж	7 (50%) 7 (50%)	22 (78,6%) 6 (21,4%)	0,403 0,183
Стаж СД, годы	7,5 [5,5; 14,2]	14 [8,5; 20]	0,226
Стаж СДС, месяцы	6,5 [2,7; 12,7]	3,5 [1; 6]	0,176
<1 месяца	14,3%	35,7%	0,264
<6 месяцев	35,7%	42,9%	0,770
>6 месяцев	50,0%	21,4%	0,183
ИМТ кг/м ²	32,4 $\pm$ 6,1	30,1 $\pm$ 5,2	0,206
HbA1c, (%)	9,4 $\pm$ 2,3	8,5 $\pm$ 1,5	0,117
Хс, ммоль/л	5,2 $\pm$ 1,6	5,1 $\pm$ 1,3	0,820
ТГ, ммоль/л	2,2 $\pm$ 1,4	2,1 $\pm$ 1,0	0,745
ЛПВП, ммоль/л	1,6 $\pm$ 1,1	1,4 $\pm$ 0,7	0,493
ЛПНП, ммоль/л	3,6 $\pm$ 1,4	2,6 $\pm$ 1,5	0,054
КА, (%)	2,8 $\pm$ 1,6	2,5 $\pm$ 1,2	0,536

Примечание: данные представлены в виде медиана и 25; 75 квартили. (**p<0,001; *p<0,05).

Статистическая обработка результатов проведена с определением медианы [Me] и перцентилей Q [25; 75]. Различия между группами выявляли по U-критерий Манна-Уитни, Z-критерий Колмогорова-Смирнова. Парный частотный анализ между группами проводили с помощью достоверности различий хи-квадрата и точного решения Фишера. Корреляционную зависимость определяли с помощью ранговой корреляции Спирмена [р] и линейного коэффициента Пирсона [r]. Статистически значимым считали до 5%-ного уровня значимости [$p < 0,05$].

Результаты

У больных с язвенными дефектами функциональный анализ активации макрофагов показал высокие значения уровня базального TNF γ у больных нейропатической формой СДС и 1,98-кратное его повышение в ответ на стимуляцию INF- γ . Достоверных различий по сравнению с нейроишемической формой СДС не получили. Противовоспалительный маркер -CCL18, у больных нейропатической формой СДС показал снижение уровня базальной секреции и подавление стимулированного IL-4 ответа в сравнении с больными нейроишемической формой СДС, у которых, напротив, получили достоверное повышение (2,58-кратн., $p < 0,001$) противовоспалительного ответа на стимуляцию IL-4 (Табл. 2).

Рассмотрена поляризация M1/M2 при длительно незаживающих ранах. Выявлено, что на протяжении всего раневого процесса сохраняются высокие уровни провоспалительного фенотипа с активным стимуляционным ответом, $p < 0,05$ (Рис. 1). При этом у больных с длительностью язвенного дефекта более 6 месяцев, отсутствовал стимуляционный противовоспалительный ответ, $p = 0,033$ (Рис. 2).

У больных с СДС площади хронических ран составили от 0,45 до 123,94 см². При сравнении показателей провоспалительного фенотипа были получены высокие значения базального TNF- α и двукратное увеличение стимуляционного ответа у пациентов с дефектами < 1 см², $p = 0,028$ и > 3 см², $p < 0,001$. Снижение поляризации M1 фенотипа выявлено у пациентов, имеющих язвенные дефекты 1–3 см², по сравнению с больными у которых дефекты были < 1 см², > 3 см² (Рис. 3). Несмотря на то, что показатели M2 фенотипа при дефектах < 1 см² до 3 см² достаточно высокие, тем не менее стимуляционный ответ повышения CCL18 не получен, а у больных с дефектами < 1 см² стимулированный ответ ниже базального уровня, без статистически достоверных различий.

У пациентов с площадью язвенных дефектов > 3 см² отмечено увеличение уровня базального CCL18, с выраженным 2,7-кратным индуцированным приростом CCL18, соответственно, $p = 0,072$ (Рис. 4).

Впервые выявлена корреляционная связь между низким уровнем стимулированного CCL18 и высоким уровнем HbA1c при площади язвенных дефектов < 1 см² ($r = -0,883$; $p = 0,008$).

Табл. 2. Статистические параметры распределений величин маркеров у пациентов в зависимости от формы СДС

Показатели Пг/мл	СДС		P _{1,2}
	Нейропатическая форма (n = 14)	Нейроишемическая форма (n = 28)	
TNF α базальный	777 [495; 1772]	607,5 [257; 1180]	0,290
TNF α стимулированный	1541 [632; 4058,5] $p < 0,001^{**}$	1160 [550; 2133] $p < 0,001^{**}$	0,185
CCL18 базальный	7,50 [3; 15,1]	12 [3,2; 60]	0,604
CCL18 стимулированный	4 [0,5; 10,2] 0,861	31 [8,4; 80] *0,029	0,009*

Примечание: данные представлены в виде медиана и 25; 75 квартили. (** $p < 0,001$; * $p < 0,05$).

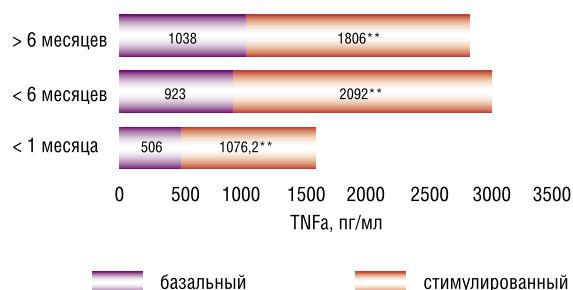


Рис. 1. Динамика TNF α до/после стимуляции в зависимости от длительности язвенных дефектов

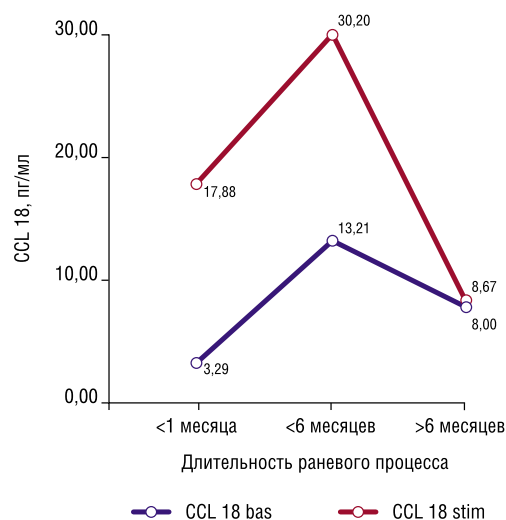


Рис. 2. Динамика CCL18 до/после стимуляции в зависимости от длительности язвенных дефектов

Обсуждение результатов и выводы

Комплекс биологических процессов, направленных на восстановление целостности поврежденных тканей, включает в себя основные фазы (гемостаз, воспаление,

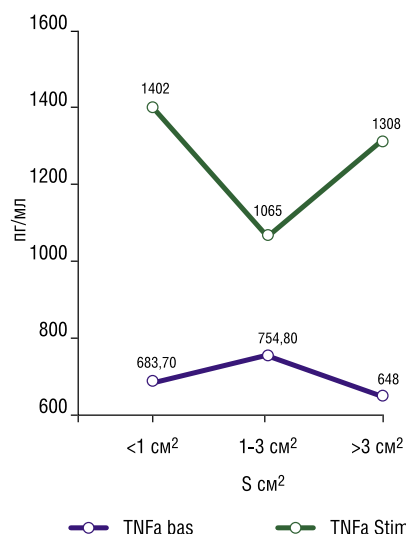


Рис. 3. Динамика TNFα до/после стимуляции в зависимости от площади язвенных дефектов у больных с нейропатической и нейроишемической формами СДС

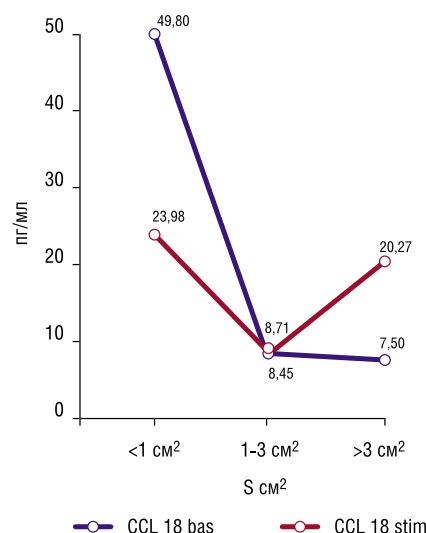


Рис. 4. Динамика CCL18 до/после стимуляции в зависимости от площади язвенных дефектов у больных с СДС

пролиферация, ремоделирование) [11]. Каждая из фаз протекает с участием цитокинов, дисбаланс которых приводит к затяжному течению раневого процесса [8]. Понимание клеточных и иммунорегуляторных механизмов, которые нарушают процесс ремоделирования и скорость заживления раневого дефекта в диабетической среде, в сравнении с нормальной средой, служат подспорьем для выявления факторов, приводящих к дисрегуляции последовательного переключения провоспалительных и противовоспалительных фенотипов.

Роль макрофагов разнообразна. При этом в организме моноцитарно-макрофагальная система инертна. Их активность непостоянная и зависит от изменчивости микроокружения, например, внутри- и экстраклеточных

патогенов, которые посредством интеграции патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PAMP) с паттерн-распознающими рецепторами (PRR) подвергаются фенотипическому переключению и продуцируют провоспалительные цитокины, которые поддерживают воспаление, и противовоспалительные, регулирующие в свою очередь репаративные процессы [10]. Как известно, одни и те же цитокины синтезируются разными клетками и в разных органах. В условиях отсутствия патогенных стимулов большая часть не продуцируется [12].

Безусловно, в заживлении ран макрофаги имеют чрезвычайно важное значение. Без активации макрофагов заживление раневого дефекта невозможно [13]. Незавершенный клиренс ингибирует переключение M1 в M2 в диабетической среде. Но что важно, на этапе ремоделирования в условиях гипергликемии нарушен процесс переключения фенотипов, что способствует задержке заживления и хронизации воспаления. Данный факт согласуется с работами A.S. Macleod и J.N. Mansbridge, а также полученными нами результатами [17].

Состояние M-1 и M-2 поляризации макрофагов и выделяемыми ими цитокинов/хемокинов в зависимости от формы СДС у больных с нейропатической формой СДС показали более высокие значения провоспалительного фенотипа, как базального, так и стимулированного, по сравнению с нейроишемической формой, однако без статистической значимости. И, напротив, получили достоверное снижение стимулированного противовоспалительного ответа у больных нейропатической формой, что не наблюдалось при нейроишемической форме ($p < 0,05$). Это объясняется отсутствием переключения фенотипа M2 у больных нейропатической формой СДС и пролонгацией воспаления. Возможно, у пациентов без ЗПА имеется также повышенный риск длительного заживления язв, в связи с низким уровнем базальной и стимулированной противовоспалительной секрецией CCL18 по сравнению больными с нейроишемической формой язвенных дефектов.

Мы также выявили преимущественное преваляирование M1 над M2 поляризацией во время всего воспалительного процесса ($p < 0,05$), и в то же время неспособность макрофагов стимулировать противовоспалительный ответ у пациентов с язвенными дефектами с длительностью более 6 месяцев. Этим фактом можно объяснить длительность существования «диабетических» язв. Возможно, длительность хронических гетерогенных процессов в условиях гипоксии тканей и континуум функциональных состояний макрофагов, поддерживают воспаление и ремоделирование синхронно, в частности, в условиях гипергликемии, что способствует дальнейшей необратимой деструкции «клеток-активаторов» [17]. Не исключено, что ингибируются процессы ангиогенеза и репарации [14].

Фактически, у больных СД язвенный дефект минимальных размеров, по прошествии ряда лет может так и не зарубцеваться. В связи с этим, мы оценивали поляризацию фенотипов и площади дефектов. Выяви-

ли, что у пациентов язвенные дефекты малых ($<1 \text{ см}^2$) и больших ($>3 \text{ см}^2$) размеров имеют более высокий M1 ответ $p < 0,001$, чем у больных с дефектами $1-3 \text{ см}^2$. Наряду с этим не отмечено поляризации макрофагов по M2 фенотипу при дефектах $1-3 \text{ см}^2$.

При язвенных дефектах $<1 \text{ см}^2$ стимулированный ответ ниже базального по M2 фенотипу. У этих же больных найдена связь низкого уровня CCL18 с высоким уровнем HbA1c, ($r = -0,883$; $p = 0,008$). По этой причине вероятность таких ран самостоятельно зарубцеваться минимальная. И, напротив, у пациентов, имеющих дефекты $>3 \text{ см}^2$, отмечался значительный стимуляционный ответ M2 фенотипа.

Анализируя полученные результаты для больных СД, вероятно, длительно незаживающими являются именно дефекты малых размеров из-за преобладания M1 над M2, в сочетании с отсутствием стимуляционного ответа фенотипа M2. У больных с язвенными дефектами $<1 \text{ см}^2$ и длительностью раневого процесса >6 месяцев выявлена обратная корреляция ($r = -0,929$; $p = 0,022$). Это проявляется тем, что диабетические длительно незаживающие раны, существующие больше года, подвержены к деградации пролиферативных процессов и формированию фибринозной ткани, что объясняет неблагоприятный прогноз заживления [9]. Возможно, это объясняется поддержанием хронизации воспалительного процесса при избыточной продукции TNF- α , как отражение провоспалительного фенотипа и ослабление противовоспалительного ответа. По-видимому, нарушения равновесия M1/M2 является причиной ингибирования стадии пролиферации и ремоделирования тканей, что приводит к рецидивированию дефекта, так и не достигнув его закрытия. И в противовес этому большие раны ($>3 \text{ см}^2$) продолжительностью меньше полугода имеют более значимый регенеративный потенциал ($r = 0,723$; $p = 0,008$), что объясняет их большие шансы к самостоятельному заживлению.

Таким образом, исследование показало, что на всех этапах раневого процесса макрофаги продуцируют как воспалительные, так и противовоспалительные маркеры. Более подробное изучение состояний фенотипов при СД показало многочисленные взаимосвязи с продолжительностью язвенного дефекта, высокого уровня HbA1c с нарушением поляризаций макрофагов M1/M2. Вопросы поляризации макрофагов по M1/M2 фенотипам при СД, а также подавление M1 ответа требуют дальнейшего изучения и применения необходимой и своевременной коррекции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Анциферов, М.Б., Галстян, Г.Р., Токмакова, А.Ю., Дедов, И.И. Синдром диабетической стопы: клиника, диагностика, лечение и профилактика // Сахарный диабет. – 2001. – № 2. – С. 2–8; 67–73. [Antsiferov, M. B., Galstyan G.R., Tokmakova A.Yu., Dedov I.I. Diabetic foot syndrome: clinical

presentation, diagnosis, treatment and prevention // Diabetes mellitus. – 2001. – № 2. – С. 2–8; 67–73].

2. Анциферов, М.Б. Синдром диабетической стопы // М.Б. Анциферов, Е.Ю. Комелягина. – М.: Медицинское информационное агентство, 2013. – 14–15 с. [Antsiferov, M.B. Diabetic foot syndrome // M.B. Antsiferov, E. Yu. Komelyagina. – M.: Medical Information Agency, 2013. – 14–15 s.].
3. Баккер, К. Профилактика и лечение заболеваний стопы при диабете // К. Баккер, Дж. Апельквист, Б.А. Липски и др. перевод с англ. И.В. Гуревой и М.А. Дадяна. – Руководство, документы и рекомендации (международный консенсус по диабетической стопе), 2015. – 4 с. [Bakker, K. Prevention and treatment of diseases of the foot in diabetes // K. Bakker, J. Apelquist, B. A. Lipsky and others. I.V. Gurevoi and M.A.Dadyan. – Guide, documents and recommendations (international consensus on diabetic foot), 2015. – 4 s.].
4. Бреговский, В.Б., Храмлини, В.Н., Демидова, И.Ю. Диабетическая дистальная полинейропатия. Обзор современных рекомендаций // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2015. – Т. 9, № 1. – С. 60–68. [Bregovsky, V.B., Khramilin, V.N., Demidova, I.Yu. Diabetic distal polyneuropathy. Review of current recommendations // Annals of Clinical and Experimental Neurology. – 2015. – Т. 9, № 1. – С. 60–68].
5. Вайнтрауб, Б.Д. Молекулярная эндокринология // Б.Д. Вайнтрауб. – Фундаментальные исследования и их отражение в клинике, 2003. – 262–265 с. [Weintraub, B.D. Molecular endocrinology // B.D. Weintraub. – Fundamental research and their reflection in the clinic, 2003. – 262–265 s.].
6. Гурьева, И.В., Онучина, Ю.С. Современные подходы к определению, диагностике и классификации диабетической полинейропатии. Патогенетические аспекты лечения // Consilium medicum. – 2016. – № 12. – С. 103–109. [Gurieva, I.V., Onuchina, Yu.S. Modern approaches to the definition, diagnosis and classification of diabetic polyneuropathy. Pathogenetic aspects of treatment // I.V. Gurieva, Yu.S. Onuchina. – Consilium medicum. – 2016. – № 12. – С. 103–109].
7. Дедов, И.И. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения // И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2012. – 365–403 с. [Dedov, I.I. Sugar diabetes: acute and chronic complications // I.I. Dedov, M.V. Shestakova. – M.: Medical Information Agency, 2012. – 365–403 s.].
8. Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция // М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 97 с. [Kuzin, M.I. Wounds and wound infection // M.I. Kuzina, B.M. Kostyuchenok. – M.: Medicine, 1990. – 97 s.].
9. Комелягина, Е.В., Коган, Е.А., Анциферов, М.Б. Клинико-морфологические параметры и маркеры репарации невропатических язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы // Сахарный диабет. – 2015. – 18 (3). – С. 70–76. [Komelyagina, E.V., Kogan, E.A., Antsiferov, M.B. Clinical and morphological parameters and markers of repair of neuropathic ulcer defects in diabetic foot syndrome // Diabetes mellitus. – 2015. – 18 (3). – С. 70–76].
10. Лямина, С.В., Малышев, И.Ю. Поляризация макрофагов в современной концепции формирования иммунного ответа // Журнал Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 930–935. [Lyamina, S.V., Malyshev, I.Yu. Polarization of macrophages in the modern concept of the formation of the immune response // Journal of Fundamental Research. – 2014. – № 10. – С. 930–935].
11. Савельев, В.С. Клиническая хирургия // В.С. Савельев, А.И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Т. 1. – 537 с. [Saveliev, V.S. Clinical surgery // V.S. Saveliev, A.I. Kirienko. – M.: GEOTAR-Media, 2008. – Т. 1. – 537 s.].
12. Симбирцев, А.С. Лечебное применение цитокинов // А.С. Симбирцев. – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2017. – 4 с. [Simbirtsev, A.S. Therapeutic use of cytokines // A.S. Simbirtsev. – SPb.: RIC PSPbGMU, 2017. – 4 s.].
13. Шольц, Н. Подология // Н. Шольц. – Учебник и иллюстрированный атлас по подологии, 2017. – 322 с. [Scholz, N. Podology // N. Scholz. – Textbook and Illustrated Atlas on Podology, 2017. – 322 s.].
14. Bodnar, R.J. Chemokine Regulation of During Wound Healing // Wound Care (New Rochelle). – 2015. – 4 (11). – P. 641–650.
15. Blaser, H., Brenner, D., Dostert, C. TNF and ROS Crosstalk in Inflammation // Journal Cellpress. – 2016. – P. 1–13.
16. Brennan, M.B., Hess, T.M., Bartle, B., Cooper, J.M. Diabetic foot ulcer severity predicts mortality among veterans with type 2 diabetes // Journal of diabetes and its complications. – 2017. – № 31 (3). – P. 556–561.
17. Macleod, A.S., Mansbridge, N. The Innate Immune System in Acute and chronic wounds // Wound Care (New Rochelle). – 2016. – 5 (2). – P. 65–78.
18. Netten, V.J. J., Price, P.E., Lavery, L. A. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes // Diabetes. Metabolism research and reviews. – 2016. – 32 (Suppl. 1). – P. 84–98.
19. Werner, S., Grose, R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines // Physiol Rev. – 2003. – 83 (3). – P. 835–70.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ VAC-ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ И ГНОЙНЫХ РАН У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Кательницкий И.И.¹, Зорькин А.А.*², Агапов И.Л.³, Дрожжин Е.В.²,
 Калинина Е.В.³, Мазайшвили К.В.²

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

² Сургутский государственный университет, Сургут

³ Сургутская городская клиническая больница, Сургут

УДК: 616.718-005.8:616-002.44/.3

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.48.59.010

Резюме. Рассмотрены теоретические и практические вопросы возможности использования технологии «vacuum-assisted closure therapy» [VAC-терапии, «negative pressure wound therapy» (NPWT)] в комплексном лечении критической ишемии нижней конечности (КИ).

Представлен опыт применения VAC-терапии с использованием системы VivanoTec® у 7 пациентов с атеросклеротическими трофическими язвами и 14 больных с раневыми инфекциями. Сравнивали скорость заживления язвенных дефектов, выраженность болевого синдрома, развитие осложнений, а также потребность в выполнении этапных некрэктоми и ампутаций.

У больных с КИ применение VAC-терапии улучшает течение репаративных процессов, что сопровождается снижением длительности лечения, а также числа этапных хирургических санаций, некрэктоми и малых ампутаций в зоне дефекта мягких тканей ($p < 0,05$) и имеет высокий профиль безопасности. Использование VAC-технологий сопровождается трендом к увеличению показателей транскутанной оксиметрии в области раневого дефекта, а также приверженности пациентов к терапии.

Ключевые слова: критическая ишемия нижних конечностей, облитерирующие заболевания нижних конечностей, лечение критической ишемии, раневые инфекции, трофические язвы, VAC-терапия.

Развитие тканевых дефектов при артериальных трофических нарушениях, наряду с перемежающейся хромотой, является одним из клинических вариантов течения облитерирующих заболеваний нижних конечностей (ОЗАНК), протекающих с явлениями критической ишемии (КИ) [7]. Наиболее актуальным их появление следует считать при сочетанной трофической патологии: нарушении артериального кровотока в комбинации с венозной патологией и хронической венозной недостаточностью (ХВН), а также при фоновом сахарном диабете (СД). Именно эта категория пациентов является максимально проблемной в отношении как функциональных результатов реваскуляризирующих вмешательств, так и в отношении собственно сохранения конечности, поскольку нарушения оксигенации тканей у них обусловлены не только макро-, но и микроангиопатией, а также нейропатическими влияниями на кровоток [11]. Частота трофических язв у них по данным литературы колеблется от 0,4 до 4,8 промилле [20], при этом смешанная артерио-

POSSIBILITIES OF VAC-THERAPY APPLICATION IN THE TREATMENT OF TROPHIC ULCERS AND PURULENT WOUNDS IN PATIENTS WITH CRITICAL LIMB ISCHEMIA SYNDROME

Katelnitskiy I.I.¹, Zorkin A.A.*², Agapov I.L.³, Drozhin Ev.V.², Kalinina E.V.³, Mazaishvili K.V.²

¹ Department of surgery №1 of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

² Department of faculty surgery of the medical institute at Surgut State University, Surgut

³ Surgut City Clinical Hospital, Surgut

Abstract. The theoretical and practical issues of the possibility of using the technology of «vacuum-assisted closure therapy» (VAC-therapy, «negative pressure wound therapy» (NPWT)) in the complex treatment of critical limb ischemia (CLI) are considered in the article.

The experience of using VAC-therapy with VivanoTec® system (Germany) in 7 patients with atherosclerotic trophic ulcers and 14 patients with wound infections is presented. We compared the healing rate of ulcerative defects, the severity of the pain syndrome, the development of complications, as well as the need for performing landmark necroectomies and amputations.

In patients with CLI, the use of VAC-therapy improves the course of repair processes, which is accompanied by a decrease in the duration of treatment, as well as the number of landmark surgical sanations, necroectomies and small amputations in the soft tissue defect zone ($p < 0,05$) and has a high safety profile. The use of VAC-technologies is accompanied by a trend towards an increase in the indicators of transcutaneous oxymetry in the wound defect area, as well as patients compliance to therapy.

Keywords: critical limb ischemia, obliterating diseases of lower limbs, treatment of critical ischemia, wound infections, atherosclerotic trophic ulcers, VAC-therapy.

венозная этиология регистрируется с частотой около 0,11 промилле [18]. Проведение реваскуляризирующих вмешательств при КИ сопровождается риском возникновения инфекционных раневых осложнений и в совокупности с инфицированием трофических язв достигает 56%, что сопровождается увеличением частоты высоких ампутаций конечности и летальности с 15 до 34% [21]. По данным других авторов собственно частота послеоперационных раневых осложнений колеблется в пределах 5–25% [17; 19]. В этом случае общая стоимость лечения возрастает на 83% и составляет 30949 USD против 16939 USD при неосложненном течении послеоперационного периода [8].

Основным критерием эффективности лечения трофических нарушений и раневых осложнений при КИ считается заживление тканевого дефекта [18]. Принципы ведения этих пациентов базируются в основном на достижении максимально возможного восстановления кровотока путем прямой или непрямой реваскуляри-

* e-mail: az_99@mail.ru

зации. В этом случае активная этапная хирургическая санация раны в сочетании с местным лечением и адекватной антибактериальной терапией сопровождается быстрой ее репарацией. Отказ от реваскуляризирующего вмешательства или его неэффективность ассоциируются с увеличением продолжительности стационарного лечения, его стоимости, частоты ампутаций конечности и уровня общей летальности [21].

Одним из перспективных методов комплексного лечения трофических нарушений при КИ, а также послеоперационных раневых инфекций является «vacuum-assisted closure therapy» (VAC-терапия), или метод «negative pressure wound therapy» (NPWT). Метод является универсальным, основан на создании отрицательного давления в замкнутом околораневом пространстве, что способствует активной санации раневого экссудата, инфекционных агентов и интерстициального отека, препятствует формированию биопленок, улучшает микроциркуляцию и кровенаполнение тканей, вызывает микро- и макродеформацию раневого ложа, активируя процессы репарации [4; 6]. Данные принципы действия являются общими для всех устройств, которые могут отличаться типом создания отрицательного давления (постоянный или интермиттирующий), максимальным его уровнем, способом фиксации к раневому дефекту, характером материала, контактирующего с раневой поверхностью [4; 9]. Одной из положительных сторон применения VAC-терапии является ее больший комфорт для пациента и удобство ухода для медперсонала, хотя суммарная стоимость лечения при использовании этой технологии не отличается от стоимости традиционных способов ведения трофических язв [5]. Это стало возможным в результате эволюции вакуумных технологий в медицине, сменившей акцент с применения стационарных, централизованных устройств на мобильные, индивидуальные системы VAC-терапии.

Основной областью применения VAC-терапии являются различные области гнойно-септической хирургии [1; 3; 4; 15]. Опыт применения метода в сосудистой хирургии, особенно при ОЗАНК и КИ, весьма ограничен [10; 12; 13]. Это может быть связано с возможностью продолженного некроза тканей в условиях отрицательного давления, создаваемого девайсом [3]. При анализе литературы нами обнаружено всего несколько публикаций, детально рассматривающих возможности вакуумного лечения трофических язв и ран у сосудистых пациентов [9; 14].

В систематическом обзоре Dumville J.C. et al. описано только 1 рандомизированное контролируемое исследование, отвечающее в полном объеме данным по применению VAC-терапии у больных с трофическими нарушениями голени сосудистого генеза. Оно включало 60 больных среднего возраста 77 лет с труднозаживающими язвами, 43% из них возникли на фоне ОЗАНК и КИ, еще 13% имели смешанную артерио-венозную этиологию. Всем пациентам после традиционной подготовки или

применения VAC-терапии выполнялась кожная пластика дефекта. В среднем закрытие дефекта составило 45 суток (36,2–53,8 суток, ДИ 95%) при общепринятом лечении против 28 суток (25,5–32,5 суток, ДИ 95%) при использовании вакуумных технологий. Длительность подготовки раны к пластике составила 7 суток (5,7–8,3 суток, 95% ДИ) и 17 суток (10–24 суток, 95% ДИ) в группах VAC-терапии и сравнения соответственно. Данные о развитии побочных эффектов, различии качества жизни, частоте рецидивов трофических язв между группами не были статистически значимы. Вместе с тем, рецидивы в группе VAC-терапии возникали в среднем через 4 месяца после выписки, в группе сравнения этот показатель составил в среднем 2 месяца. Стоимость лечения в группе VAC-терапии составила 3881 USD против 5452 USD в группе сравнения. Авторы отмечают ограниченность экстраполяции полученных ими результатов обзора на всю группу больных с трофическими язвами голени из-за небольшого количества наблюдений и отсутствие других рандомизированных клинических исследований, в которых изучалась эффективность VAC-терапии в качестве основного метода лечения язв голени [9].

Цель исследования

Оценить возможности применения VAC-терапии в комплексном лечении пациентов с КИ нижних конечностей.

Материалы и методы

В многоцентровое исследование были включены 21 пациент с ОЗАНК атеросклеротического генеза с признаками КИ, находившихся на лечении в отделении сосудистой хирургии Сургутской городской клинической больницы, клинике госпитальной хирургии Ростовского МГУ в период 2016–2018 гг. Верификация ОЗАНК подтверждались методами ангиографии и мультиспиральной КТ-ангиографии, гемодинамические нарушения кровотока регистрировали методом УЗДГ с ЦДК. Степень ишемии конечности определяли по классификации А.В. Покровского-Фонтейна. У 7 пациентов имели место длительно незаживающие трофические язвы голени и стопы. 14 пациентов имели признаки раневой инфекции после предшествующего выполнения хирургической обработки ран, поверхностной и глубокой инфекции области хирургического вмешательства. Всем больным было выполнено реваскуляризирующее вмешательство (многоэтажные сосудистые реконструкции ниже щели коленного сустава в сочетании с открытой тромбонти-мэктомией/ангиопластикой из артерий голени по общепринятой методике, либо баллонная субинтимальная или интралюминальная ангиопластика с учетом ангиосомной теории. Наличие обширных, резистентных к консервативной терапии язвенных дефектов, было показанием к выполнению аутодермопластики после подготовки «ложа» для трансплантата. В комплексном лечении этих пациентов периоперационно применяли локальную

VAC-терапию с использованием системы S042 NPWT VivanoTec® с отрицательным давлением 125 мм рт. ст. Смена повязок осуществлялась 1 раз в 3 суток, при наличии выраженного фибринозного компонента в повязке и экссудате – через день. Группу сравнения составили 20 пациентов с КИ (8 – с трофическими язвами, 12 – с раневой инфекцией), у которых локальные вакуумные технологии в лечении трофических язв и инфекций области хирургического вмешательства не использовали.

В исследование не включали пациентов, у которых отмечалось наличие множественных язвенных дефектов, а также при неэффективной реваскуляризации.

Периоперационная медикаментозная терапия проводилась в общепринятом объеме и не имела различий у пациентов разных групп.

Клиническая эффективность оценивалась по скорости заживления дефектов и степени приживления трансплантата при выполнении кожной пластики. Дополнительно оценивали частоту необходимых процедур дополнительной хирургической санации, выраженность болевого синдрома с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), комплаентность по 10-балльной шкале, развитие осложнений применения методики VAC-терапии. Для проведения статистической обработки также использовались показатели транскутанной оксиметрии.

Оценку проводили методами вариационной статистики с учетом характера распределения показателей (пакет Statistica 6.1). При нормальном характере распределения применяли t-критерий Стьюдента, при ненормальном распределении – непараметрический тест Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Частичное/полное приживление трансплантата отмечено у 3/4 пациентов группы VAC-терапии (100%) и у 5/1 пациентов группы сравнения (75%), в последней у 2 пациентов произошло полное отторжение трансплантата, что потребовало выполнения повторной аутодермопластики, $p < 0,05$. Длительность подготовки «ложа» к проведению пластики составило соответственно $8 \pm 3,9$ и $16 \pm 2,8$ суток, $p < 0,05$, что несколько больше, но в целом соответствует имеющимся сведениям [9].

У всех пациентов с инфекциями ран проявления воспалительного процесса были купированы и при необходимости им выполнена вторичная хирургическая обработка ран с наложением швов, либо аутодермопластика. Длительность санации ран в группе VAC-терапии составила $4 \pm 3,8$ суток, в группе контроля – $12 \pm 2,5$ суток, $p < 0,05$. Частота санации ран также была статистически значимо ниже в группе VAC-терапии, чем в группе сравнения, где она выполнялась ежедневно, $p < 0,02$. Необходимо отметить более благоприятное течение осложнений со стороны ран у пациентов с КИ после выполнения адекватной реваскуляризации конечности на фоне применения VAC-терапии в сравнении с течением гнойных

заболеваний мягких тканей общехирургического профиля [2].

Сокращение длительности предоперационного периода при выполнении аутодермопластики, отсутствие случаев полного отторжения трансплантата, а также почти трехкратное сокращение длительности санации ран при инфекционных осложнениях в группе VAC-терапии привела к сокращению общей длительности госпитализации до $29 \pm 5,8$ суток против $41 \pm 4,7$ суток в группе сравнения, $p < 0,05$, что согласуется с немногочисленными имеющимися сведениями [2; 9; 13; 14].

Показатели транскутанной оксиметрии в области тканевого дефекта были выше относительно исходных значений у всех пациентов как основной группы, так и группы сравнения, за счет восстановления кровотока ($p < 0,05$), что не противоречит имеющимся литературным данным [16]. В то же время, значения указанного показателя не имели статистически значимых различий между группой, где лечение проводилось с использованием VAC-технологий и группой сравнения. Это свидетельствует о том, что степень восстановления тканевой оксигенации определяется в основном адекватностью восстановления кровотока при реваскуляризации, а не дополнительными вмешательствами по его стимуляции.

Выраженность болевого синдрома на фоне медикаментозной терапии во время использования VAC-терапии составила $3,4 \pm 1,5$ балла, в группе сравнения в аналогичный период течения заболевания – $3,7 \pm 1,9$ балла по ВАШ, $p > 0,05$.

Субъективная оценка комплаентности пациентами составила в группе использования VAC-терапии $8,6 \pm 1,2$ балла, в группе сравнения в аналогичный период течения заболевания – $7,3 \pm 2,1$ балла по 10-балльной шкале, $p > 0,05$. Пациенты в группе VAC-терапии отмечали в качестве положительного эффекта применения технологии снижение частоты и меньшую болезненность манипуляций в ране, высокую мобильность, большее внимание со стороны медицинского персонала.

Осложнений применения VAC-терапии нами не отмечалось.

Выводы

1. У пациентов с КИ после выполнения реваскуляризующего вмешательства для улучшения результатов лечения в комплексной терапии трофических язв и инфекций области хирургического вмешательства целесообразно применение VAC-технологий, обладающих высоким профилем безопасности.
2. Применение VAC-терапии у больных с трофическими язвами атеросклеротического генеза сопровождается увеличением частоты приживления трансплантата и снижением длительности подготовки «ложа» для аутодермопластики.
3. Применение VAC-терапии при развитии инфекций области хирургического вмешательства сопровождается снижением частоты и длительности санации ран,

что в целом приводит к сокращению длительности госпитального этапа лечения.

4. При использовании VAC-технологий в комплексном лечении больных с КИ отмечаются тенденции к уменьшению выраженности болевого синдрома и повышению приверженности пациентов к лечению.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Брыкалина, Ю.В. Использование метода отрицательного давления в лечении длительно незаживающей раны копчика. / Ю.В. Брыкалина, А.А. Меланьин. // Трудный пациент. – 2015. – Т. 13, № 3. – С. 39–40. [Brykalina, Ju.V. Ispol'zovanie metoda otricatel'nogo davlenija v lechenii dlitel'no nezazhivajushhej rany kopchika. / Ju.V. Brykalina, A.A. Melan'in. // Trudnyj pacient. – 2015. – T. 13, № 3. – S. 39–40].
2. Гаин, Ю.М. Вакуум-терапия ран при хирургической инфекции мягких тканей. / Ю.М. Гаин, П.В. Бордаков, В.Н. Бордаков, С.В. Шахрай, М.Ю. Гаин, И.А. Елин. // Военная медицина. – 2016. – № 4. – С. 64–72. [Gain, Ju.M. Vakuum-terapija ran pri hirurgicheskoj infekcii m'jagkih tkanej. / Ju.M. Gain, P.V. Bordakov, V.N. Bordakov, S.V. Shahrjaj, M.Ju. Gain, I.A. Elin. // Voennaja medicina. – 2016. – № 4. – S. 64–72].
3. Оболенский, В.Н. Применение метода локального отрицательного давления в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. / В.Н. Оболенский, А.А. Ермолов, А.С. Аронов, Г.В. Родоман, Р.А. Серов. // Хирургия. – 2012. – № 2. – С. 50–55. [Obolenskij, V.N. Primenenie metoda lokal'nogo otricatel'nogo davlenija v kompleksnom lechenii ostryh gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij m'jagkih tkanej. / V.N. Obolenskij, A.A. Ermolov, A.S. Aronov, G.V. Rodoman, R.A. Serov. // Hirurgija. – 2012. – № 2. – S. 50–55].
4. Руководство по лечению ран методом управляемого отрицательного давления. – М., Апрель, 2013. – 130 с. [Rukovodstvo po lecheniju ran metodom upravljajemogo otricatel'nogo davlenija. – M., Aprel', 2013. – 130 s].
5. Braakenburg, A. The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. / A. Braakenburg, M.C. Obdeijn, R. Feitz, I.A. van Rooij, A.J. van Griethuysen, J.H. Klinkenbijl. // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2006. – Vol. 118. – P. 390–400.
6. Chenyu, Huang. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. / Chenyu Huang, Tripp Leavitt, Lauren R. Bayer, Dennis P. Orgill. // Current problems in surgery. – 2014. – Vol. 51(7). – P. 301–331.
7. Cooper, K.J. Determining End Points for Critical Limb Ischemia Interventions. / K.J. Cooper, C. Peña, J. Benenati. // Tech. Vasc. Interv. Radiol. – 2016. – Vol. 19(2). – P. 104–112.
8. Dua, A. Preventable complications driving rising costs in management of patients with critical limb ischemia. / A. Dua, S.S. Desai, D. Patel, G.R. Seabrook, K.R. Brown, B. Lewis, P.J. Rossi, M. Malinowski, C.J. Lee. // Ann.Vasc.Surg. – 2016. – Vol.33. – P. 144–148.
9. Dumville, J.C. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. / J.C. Dumville, L. Land, D. Evans, F. Peinemann. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015. – Issue 7. – Art. No.: CD011354.
10. Eginton, M.T. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. / M.T. Eginton, K.R. Brown, G.R. Seabrook, J.B. Towne, R.A. Cambria. // Ann. Vasc. Surg. – 2003. – Vol.17. – P. 645–649.
11. Faglia, E. Long-term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: a population-based cohort study. / E. Faglia, G. Clerici, J. Clerissi. // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32. – P. 822–827.
12. Kuy, S. Surgical site infections after lower extremity revascularization procedures involving groin incisions. / S. Kuy, A. Dua, S. Desai, B. Patel, N. Tondravi, G.R. Seabrook, K.R. Brown, B.D. Lewis, C.J. Lee, R. Subbarayan, P.J. Rossi. // Ann. Vasc. Surg. – 2014. – Vol. 28(1). – P. 53–58.
13. Nordmyr, J. Vacuum assisted wound closure in patients with lower extremity arterial disease. The experience from two tertiary referral-centres. / J. Nordmyr, S. Svensson, M. Björck, S. Acosta. // Int. Angiol. – 2009. – Vol. 28(1). – P. 26–31.
14. Oyvind Heiberg, Sundby. Intermittent mild negative pressure applied to the lower limb in patients with spinal cord injury and chronic lower limb ulcers: a crossover pilot study. / Oyvind Heiberg Sundby, Ingebjorg Irgens, Lars Oivind Hoiseth, Jacob Mathiesen, Eivind Lundgaard, Hanne Haugland, Harald Weedon-Fekjær, Jon O. Sundhagen, Gunnar Sandbaek, Jonny Hisdal. // Spinal Cord. – 2018. – Vol. 56(4). – P. 372.
15. Rahmian-Schwarz, A. A novel option in negative pressure wound therapy (NPWT) for chronic and acute wound care. / A. Rahmian-Schwarz, L.M. Willkomm, P. Gonser, B. Hirt, H.E. Schaller. // Burns. – 2012. – Vol. 38. – P. 573–577.
16. Sumpio, B.T. Clinical implications of the angiosome model in peripheral vascular disease. / B.T. Sumpio, R.O. Forsythe, K.R. Ziegler, J.G. van Baal, J.A. Lepantalo, R.J. Hinchliffe. // J. Vasc. Surg. – 2013. – Vol. 58(3). – P. 814–826.
17. Turtiainen, J. Surgical wound infections after vascular surgery: prospective multi-center observational study. / J. Turtiainen, E. Saimanen, T. Partio, J. Karkkainen, V. Kiviniemi, K. Mäkinen, T. Hakata. // Scand.J.Surg. – 2010. – Vol.99. – P. 167–172.
18. Vowden, K.R. The prevalence, management and outcome for patients with lower limb ulceration identified in a wound care survey within one English health care district. / K.R. Vowden, P. Vowden. // Journal of Tissue Viability. – 2009. – Vol. 18(1). – P. 13–19.
19. Vriesendorp, T.M. Early post-operative glucose levels are an independent risk factor for infection after peripheral vascular surgery. A retrospective study. / T.M. Vriesendorp, Q.J. Morelis, J.H. DeVries, D.A. Legemate, J.B.L. Hoekstra. // Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. – 2004. – Vol. 28. – P. 520–525.
20. Walker, N. The occurrence of leg ulcers in Auckland: results of a population-based study. / N. Walker, A. Rodgers, N. Birchall, R. Norton, S. MacMahon. // New Zealand Medical Journal. – 2002. – Vol. 115(1151). – P. 159–162.
21. Yaccard, J. Influence of secondary infection on amputation in chronic critical limb ischemia. / J. Yaccard, S. Walther, S. Anderson, M. Tauber, O. Kummer, R. Baumgartner, N. Diehm, J. Dorffler-Melly, I. Baumgartner. // Eur.J.Vasc.Endovasc.Surg. – 2007. – Vol. 33. – P. 605–609.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ

Зиновьев Е.В.*¹, Крайнюков П.Е.², Асадулаев М.С.¹, Костяков Д.В.¹,
Вагнер Д.О.¹, Крылов П.К.¹, Османов К.Ф.¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

² Центральный военный клинический госпиталь имени П.В. Мандрыка, Москва

УДК: 616-001.17-085

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.88.91.011

Резюме. Приведены результаты клинических исследований по применению аллогенных адипогенных мезенхимальных стволовых клеток (АМСК) при лечении ожогов кожи II–III степени (по МКБ 10). Клиническая оценка эффективности биомедицинских клеточных продуктов со стволовыми клетками КККП™ (гель для местного применения) и ММСК™ (для инъекционного введения) демонстрирует их способность оптимизировать репаративную регенерацию в зоне ожоговых поражений. Аппликация геля с АМСК сокращает продолжительность периода эпителизации пограничных (дермальных) ожоговых поражений в 2,2–2,4 раза, при этом окончательный срок заживления таких ран сокращается в 2 раза ($p < 0,01$), а частота развития гнойного воспаления – в 4 раза ($p < 0,05$). Введение суспензии АМСК в зону глубокого ожога повышает частоту приживления расщепленных кожных трансплантатов, стимулирует ангиогенез и пролиферацию фибробластов в поверхностных и глубоких слоях дермы. В области инъекции стволовых клеток средний уровень перфузии и среднеквадратичное отклонение амплитуды колебаний кровотока – в 2 раза выше аналогичных показателей в других зонах (донорская зона, здоровые участки кожи). К 7-м суткам инъекции АМСК экспрессия маркеров пролиферации эпителиальных и соединительнотканых клеточных линий увеличивается до 460% по сравнению с нормой ($p < 0,05$), а экспрессия маркеров программированной клеточной гибели (апоптоза) не определяется.

Ключевые слова: ожоги кожи, результаты лечения, регенерация ран, восстановление кожного покрова, мезенхимальные стволовые клетки.

Введение

Ежегодно в Российской Федерации регистрируется до полумиллиона пострадавших от ожогов, у каждого десятого из которых констатируют глубокие поражения, а у каждого седьмого-восьмого их площадь превышает 20% поверхности тела. Летальность при глубоких ожогах не имеет тенденции к снижению и достигает 15% [2]. Лечение данной категории пострадавших является одной из наиболее сложных задач хирургии. Несмотря на широкий перечень средств и методик, доступных комбустиологам, в настоящее время в подавляющем числе наблюдений (до 99%) при восстановлении кожного покрова у таких пострадавших по-прежнему используются различные методы кожной пластики [11].

Возможности биотехнологического восстановления кожного покрова постепенно внедряются в комбустиологическую практику, как в нашей стране, так и за рубежом [1; 35; 36]. Впервые возможность применения аутологичных клеток кожи для заживления ран была показана в исследо-

CLINICAL ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF THE USE OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN THERMAL BURNS

Zinovev E.V.*¹, Krajnjukov P.E.², Asadulaev M.S.¹, Kostjakov D.V.¹, Vagner D.O.¹, Krylov P.K.¹, Osmanov K.F.¹

¹ Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint-Petersburg

² Mandryka Central Military Clinical Hospital, Moscow

Abstract. This is the results of clinical studies of the use of allogeneic adipogenic mesenchymal stem cells (AMSC) in the treatment of skin burns II–III degree (ICD-10). Clinical evaluation of the efficacy of biomedical cell products with stem cells CCR™ (topical gel) and MMSC™ (for injection) demonstrates their ability to optimize reparative regeneration in the area of burn injuries. The application of the gel with AMSC reduces the duration of epithelialization period of borderline (dermal) burn lesions by 2.2–2.4 times, wherein the final healing period of such wounds shortened by 2 times ($p < 0,01$), and the incidence of purulent inflammation – 4 times ($p < 0,05$). The infusion of AMSC suspension into a deep burn zone increases the frequency of engraftment of split skin grafts, stimulates angiogenesis and proliferation of fibroblasts in the superficial and deep layers of the dermis. The average level of perfusion and the standard deviation of the amplitude of blood flow oscillations in the area of stem cell injection are 2 times higher than those in other areas (donor area, healthy skin areas). By the 7th day of AMSC injection, the expression of proliferation markers of epithelial and connective tissue cell lines increased to 460% compared with the norm ($p < 0,05$), and the expression of programmed cell death markers (apoptosis) is not detected.

Keywords: skin burns, treatment results, wound regeneration, skin restoration, mesenchymal stem cells.

ваниях P.R. Medawar [9; 34]. Дальнейшее развитие данного направления реализовалось в работах по трансплантации культур кератиноцитов, фибробластов, дермальных эквивалентов, гистеобластических материалов, скаффолдов, а также культур аллогенных или аутологичных стволовых клеток [1; 31]. Разработка и внедрение искусственных органов, тканей, скаффолдов – трехмерных матриц на основе природных полимеров с живыми клетками, которые подвергаются медленной деструкции и ускоряют репаративную регенерацию в зоне трансплантации за счет клеточных элементов (в первую очередь, АМСК) и продуктов деградации полимера, – считается приоритетным направлением регенеративной медицины [10; 13].

Стволовые клетки представляют собой незрелые клеточные единицы, способные к самообновлению и дифференцировке в специализированные клетки различных органов и тканей [8; 17; 30]. По источнику можно выделить следующие типы стволовых клеток: эмбриональные (ЭСК)

* e-mail: evz@list.ru

и тканеспецифические (мезенхимальные). Особенностью ЭСК является высокий дифференцировочный потенциал и способность быть источником практически всех типов клеток организма. Однако их получение связано с рядом сложностей, включая юридические ограничения [10; 27]. В настоящее время внимание исследователей привлекает возможность использования мезенхимальных стволовых клеток (МСК), выделенных из костного мозга, жировой ткани, печени, селезенки и др. Однако не все перечисленные источники МСК являются одинаково доступными, например, получение стволовых клеток красного костного мозга требует выполнения аспирационной биопсии — инвазивной и достаточно болезненной процедуры [23; 24; 26].

Наиболее перспективным материалом для получения МСК является жировая ткань, которая служит безопасным и легкодоступным источником клеточных культур [4; 5]. Она широко распространена в организме человека и расположена поверхностно, что позволяет выполнять малотравматичный одномоментный отбор значительного количества АМСК. Один её грамм может содержать до 2×10^6 клеток, 90% из которых представляет собой гетерогенную популяцию, подходящую для культивации *in vitro* и дифференцирования в клетки разных линий (адипогенные, остеогенные, хондрогенные, миогенные). В отличие от МСК из костного мозга, АМСК способны формировать на порядок больше колониеобразующих единиц [6; 34].

Уникальный иммунный профиль АМСК также привлекателен для целей трансплантации. Их иммунологическая характеристика свидетельствует об отсутствии экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости II класса, что делает их менее иммуногенными по сравнению с другими клеточными популяциями [22; 32]. Они демонстрируют иммуномодулирующие свойства, позволяющие снизить риск отторжения трансплантата [12; 20; 21; 22; 24; 33]. АМСК ингибируют пролиферацию активированных Т-цитотоксических лимфоцитов и регулируют продукцию провоспалительных цитокинов [14; 15; 16; 25; 28].

Для доставки мезенхимальных стволовых клеток в зону дефекта тканей предложено их местное и/или системное введение. Вопрос об инъекции стволовых клеток в сосудистое русло остается дискуссионным. Так, в работах М. Muehlberg и его коллег при внутривенном введении АМСК мышам с индуцированной саркомой обнаруживали накопление этих клеток в области опухоли, причем они дополнительно ускоряли деление онкогенных клеток [23; 29]. Также имеются сообщения о том, что *in vivo* АМСК способны экспрессировать цитозиндезаминазу, обладающую супрессивным эффектом по отношению к клеткам опухоли [19].

Показано, что АМСК с лечебной целью можно использовать как изолированно, так и в комбинации. Ряд работ, посвященных совместной трансплантации АМСК и островков Лангерганса при лечении сахарного диабета, демонстрируют, что первые эффективно способствуют приживлению и реваскуляризации донорских островков поджелудочной железы [13; 18]. Этот факт представляется крайне перспективным в рамках комбустиологии.

Совместное применение АМСК и алло- или ксенокожи в условиях дефицита донорских ресурсов может позволить увеличить эффективность пластики [3; 7].

Установлено, что АМСК способны стимулировать неоваскуляризацию в ответ на гипоксию [18]. Ангиогенный потенциал АМСК был продемонстрирован на модели ишемии конечности у животных, при этом внутривенное введение суспензии стволовых клеток приводило к ускоренному восстановлению тканей. Гистологическое исследование подтверждает увеличение количества микрососудов и снижение степени атрофии поперечно-полосатых миоцитов в зоне их введения [17].

Позитивные свойства препарата ММСКТМ обусловлены способностью входящих в его состав АМСК дифференцироваться в клетки тканей мезенхимального происхождения. Они продуцируют цитокины, в том числе интерлейкины, факторы роста, фибронектин, коллаген I и IV типа, ламинин, тромбопластин и другие вещества, суммарный эффект действия которых выражается в нормализации экспрессии провоспалительных цитокинов, активизации продукции факторов роста, стимуляции процессов регенерации поврежденных тканей и формирования рубца. Данный тип клеток также обладает иммуносупрессивными свойствами и высокой гистосовместимостью [6].

Возможность и целесообразность применения АМСК и продуктов на их основе в комбустиологии изучались рядом исследователей, в частности, Колесниковой А.И. и соавт. предложена композиция для регенерации, содержащая костномозговые мезенхимальные стволовые клетки человека в количестве, по меньшей мере, 10^5 кл/мл. Для лечения радиационных ожогов кожи Котенко К.В. и соавт. разработан клеточный препарат на основе мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток, предназначенный для местного инфильтративного введения в зону дефекта.

Можно заключить, что единого взгляда исследователей на целесообразность использования МСК в комбустиологии нет. Данный вопрос остается предметом дискуссий и является побудительным мотивом для проведения углубленных исследований.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ эффективности и безопасности биомедицинских клеточных продуктов с АМСК – КККПТTM и ММСКТTM. Первый препарат представляет собой коллагеновый биодеградируемый гель, содержащий взвесь мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток человека. Его применяли для лечения ожогов II–III степени двукратно в дозах 0,05 мл и 0,1 мл на 1 см². В исследование включены 30 пострадавших с дермальными ожогами, которые были разделены на 3 группы по 10 пациентов: I группа – гель в концентрации 0,05 мл/см², II группа – гель в концентрации 0,1 мл/см², III группа (контроль) – мазь Левомеколь. Второй препарат содержит мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки человека, культивированные *in vitro*, в суммарной концентрации $(5,0 + 0,25) \times 10^6$ клеток. Препарат вводили

двукратно пяти тяжелообожженным после ранней некрэктомии и одномоментной аутодермопластики субфасциально по периметру раны, на глубину раневого дефекта, на равном расстоянии друг от друга, дробно, по 0,05 мл на 1 см² площади раны. Дизайн одобрен локальным этическим комитетом.

В динамике оценивали объективные и субъективные данные о состоянии пациентов (жалобы, осмотр, термометрия, артериальное давление, частота сердечных сокращений), лабораторные показатели крови и мочи. Исследовали сроки заживления, частоту нагноения ран и степень приживления кожных трансплантатов. Выполняли гистологическое исследование биоптатов, гистохимический анализ маркеров пролиферации (EGFR, Ki-67) и апоптоза (bcl-2, p53). Методом доплеровской флоуметрии (аппарат ЛАКК, РФ) изучали интенсивность кровотока в зоне трансплантации АМСК.

Обработку полученных результатов проводили в соответствии с правилами вариационной статистики. Критерием достоверности считали величину $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Первый этап клинического исследования включал углубленную оценку эффективности и безопасности геля с АМСК при его местном применении в зоне дермальных ожогов. Сроки окончательного заживления ожоговых ран являются одним из основных интегральных показателей эффективности избранного метода лечения. Результаты планиметрической оценки сроков эпителизации дермальных ожогов на фоне применения геля с АМСК в различных концентрациях, представленные в таблице 1, свидетельствуют о его высокой эффективности.

Полученные данные позволяют заключить, что двукратное местное применение геля с АМСК в различных концентрациях позволяет сократить срок заживления ожогов II–III степени вдвое по сравнению с группой пациентов, в ходе лечения которых применяли мазь Левомеколь ($p < 0,01$). Достоверных различий в сроках заживления ран между аппликациями геля КККПТМ в изучаемых концентрациях (0,05 мл/см² и 0,1 мл/см²) не выявлено.

Контаминация ожогов широким спектром патогенных микроорганизмов детерминирует их высокую частоту нагноения. В ходе исследования установлено, что при использовании геля КККПТМ осложненное течение раневого процесса отмечено лишь в двух наблюдениях (10%), в отличие от пациентов, у которых применена мазь Левомеколь, где развитие гнойного воспаления в дермальных ранах отмечено в 40% наблюдений.

Табл. 1. Сроки заживления дермальных ожоговых ран, на фоне применения геля с АМСК

Группы исследования	Срок заживления, сутки
мазь Левомеколь	10,1±2,7
гель КККП (0,05 мл на 1 см ²)	5,2±1,5*
гель КККП (0,1 мл на 1 см ²)	4,8±1,2*

Примечание: * – достоверно ($p < 0,01$) по сравнению с использованием мази Левомеколь.

На втором этапе исследований препарат ММСКTM (суспензия МСК) в дозе 0,05 мл/см² был использован у пяти тяжелообожженных для инфилтративного введения в зону глубоких ожогов после предшествующей ранней некрэктомии с одномоментной аутодермопластикой. Приводим ряд клинических наблюдений.

Первое клиническое наблюдение – пострадавший 49 лет, госпитализированный по поводу глубокого ожога нижней конечности до 6% п.т.; на 3-и сутки после травмы выполнена ранняя радикальная некрэктомия до фасции, вслед за одномоментной аутодермопластикой пациенту введены АМСК на площади до 1,5% п.т. Констатировано отсутствие лизиса и полное приживление аутоотрансплантатов уже на первой перевязке (Рис. 1).

Наблюдение 2 – тяжелообожженный 34 лет, ожог пламенем 78% п.т. / III степени (МКБ 10) туловища, конечностей. Ингаляционное поражение I степени. Ожоговый шок III степени. На 3-и сутки выполнена фасциальная некрэктомия нижней конечности на площади 15% п.т. с одномоментной аутодермопластикой и введением АМСК в зону дефекта на площади 5% п.т. В послеоперационном периоде констатировано развитие тяжелого сепсиса, тяжелые расстройства гомеостаза, рефрактерная гипотермия – 32–33° С. Несмотря на столь неблагоприятные условия, констатировано отсутствие лизиса и приживление аутодермотрансплантатов (Рис. 2).

Наблюдение 3 – пострадавший 46 лет, госпитализирован по поводу ожогов пламенем 36% / III степени (МКБ 10) головы, шеи, туловища, верхних конечностей. Шок III степени. Клиническая смерть от 13.06.17. Общее состояние пострадавшего с момента поступления крайне тяжелое, обусловлено особенностями медицинской помощи на догоспитальном этапе, посттравматической болезнью, отсрочкой проведения противошоковой терапии, ранним развитием органной дисфункции. Раны представлены обнаженной дермой, беловато-серым, местами коричневым струпом с отсутствующей болевой чувствительностью. Выполнена декомпрессионная некротомия в области верхних конечностей. В условиях реанимации пациенту проводилась интенсивная инфузионно-трансфузионная терапия, коррекция водно-электролитного баланса, антибактериальная, антисекреторная, антикоагулянтная, метаболическая, симптоматическая терапия, нутриционная поддержка, перевязки с растворами антисептиков, пострадавший помещен на флюидизирующую установку. На 3-и сутки выполнена ранняя фасциальная некрэктомия в области правой верхней конечности на площади 8% поверхности тела с одномоментной аутодермопластикой на площади 5% п.т. с коэффициентом перфорации 1:3, субфасциальным введением суспензии ММСК (2×10^7 в 20 мл). Повторное введение препарата ММСК в той же дозировке в зону первичной трансплантации выполнено на первой перевязке на 5-е сутки после травмы (Рис. 3). В послеоперационном периоде – констатировано отсутствие лизиса и 100% приживление аутодермотрансплантатов. Летальный исход пострадавшего обусловлен тяжестью полученной травмы, особенностями оказания помощи, клинической смертью



Рис. 1. Пациент А., 49 лет, ожог пламенем 6% п.т. / III степени (МКБ 10) правого бедра, голени, коленного сустава. А – 3-и сутки после ожога, перед операцией; Б – интраоперационное введение АМСК после некрэктомии и аутодермопластики; В – трансплантат на первой перевязке



Рис. 2. Пациент Г., 34 лет, ожог пламенем 78% / III степени (МКБ 10) головы, туловища, конечностей. А – 3-и сутки после ожога, перед операцией; Б – интраоперационное введение АМСК после некрэктомии и аутодермопластики; В – трансплантат на первой перевязке



Рис. 3. Пациент М., 46 лет, ожог пламенем 36% / III степени (МКБ 10) головы, шеи, туловища, верхних конечностей. А – третьи сутки после ожога, ранней хирургической некрэктомии; Б – интраоперационное введение АМСК после некрэктомии и аутодермопластики; В – трансплантат на первой перевязке

на догоспитальном этапе, прогрессированием органной дисфункции, развитием септического шока.

При гистологическом исследовании биоптатов, отобранных в зоне трансплантации АМСК на 5-е сутки наблюдения, констатируется наличие множественных новообразованных капилляров с перифокальной пролиферацией фибробластов в поверхностных и глубоких слоях дермы (Рис. 5–6).

При иммуногистохимическом исследовании установлено, что использование АМСК увеличивает экс-

прессию маркеров пролиферации эпителиальных и соединительнотканых клеточных линий в зоне введения до 460% ($p < 0,01$), по сравнению с нормой и инактивировать процессы программированной клеточной гибели (апоптоза) (Рис. 7–8).

При оценке микроциркуляции в зоне введения стволовых клеток методом лазерной доплеровской флоуметрии на 7-е сутки после ранней некрэктомии, кожной пластики и введения ММСК, было установлено, что средний уровень перфузии и среднеквадратичное отклонение амплитуды ко-

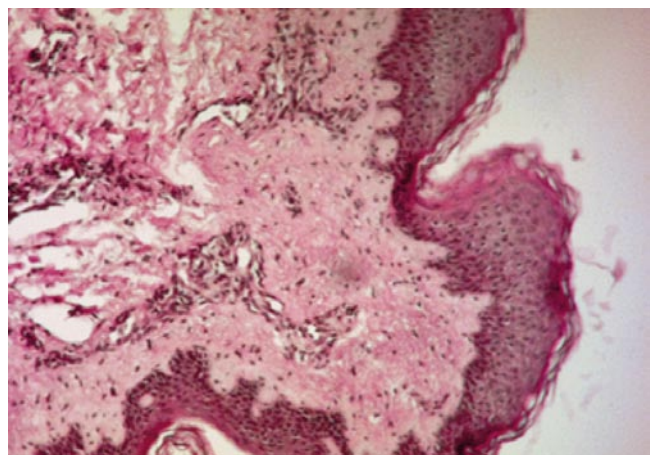


Рис. 5. Пациент Г., 34 года, 5-е сутки наблюдения. Активная краевая эпителизация. Широкая полоса формирующегося эпидермального слоя. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение $\times 400$

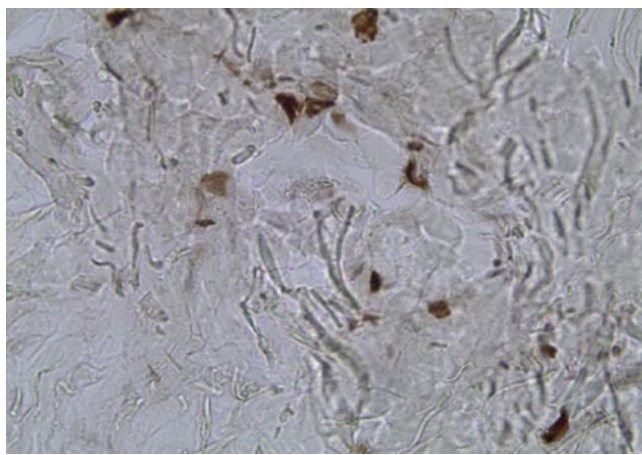


Рис. 7. Пациент Г., 34 года. Выраженная экспрессия маркера пролиферации Ki-67 клетками аутологичного кожного трансплантата на 5-е сутки после введения АМСК. Увеличение $\times 600$

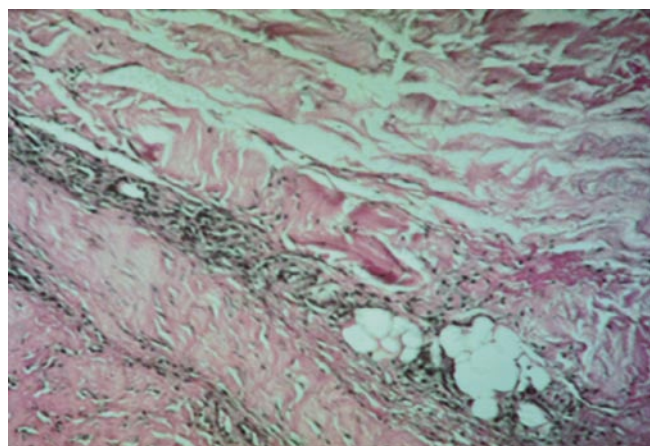


Рис. 6. Пациент А., 49 лет, 5-е сутки наблюдения. Новообразованные сосуды с перифокальной пролиферацией фибробластов. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение $\times 400$

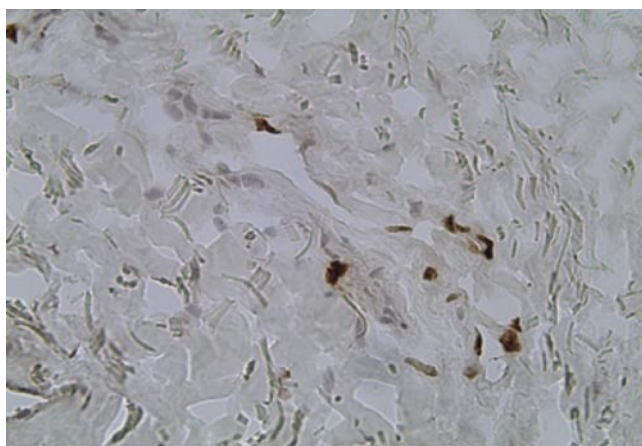


Рис. 8. Пациент А., 49 лет. 5-е сутки после введения АМСК. Выраженная экспрессия маркера пролиферации Ki-67 клетками аутологичного кожного трансплантата. Увеличение $\times 600$

Табл. 2. Интенсивность микроциркуляции в зоне введения ММСК

Область исследования		ПМ	δ	KV
Зона трансплантации	АМСК	9,8	0,68	7,4%
	Центр трансплантата	5,8	0,32	5,6%
	Периферия трансплантата	4,3	0,28	6,6%
Здоровый симметричный участок		4,2	0,55	13,0%

Примечание: ПМ – показатель микроциркуляции; δ – среднее квадратичное отклонение амплитуды колебания кровотока; KV – коэффициент вариации.

лебаний кровотока – в два раза выше ($p < 0,05$) аналогичных показателей в зонах, где АМСК не применяли (Табл. 2).

Заключение

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что применение клеточных препаратов, содержащих АМСК, является перспективным методом лечения пострадавших, как с дермальными, так и глубокими ожога-

ми. Использование геля КККП™ позволяет вдвое ускорить процессы репаративной регенерации в ранах ($p < 0,01$) и вчетверо снизить частоту инфекционных осложнений ($p < 0,05$). Введение суспензии ММСК™ при оказании помощи пострадавшим с глубокими ожогами, в соответствии с данными гистологического, иммуногистохимического, флоуметрического методов исследования, значительно стимулирует пролиферацию фибробластов и ангиогенез в области ран. Внедрение в повседневную практику средств, содержащих АМСК, позволит улучшить результаты лечения такой категории пострадавших.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аканов, Ж.А. Перспективы применения стволовых клеточных технологий в медицине. Медицина и экология. 2010: 2(55). [Akanov, Zh.A. Perspektivy primeneniya stvolovykh kletochnykh tehnologij v medicine. Medicina i jekologija. 2010: 2(55)].

- Алексеев, А.А. Организация медицинской помощи пострадавшим от ожогов в российской федерации. Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов России. Саратов, 2010. С. 15–16. [Alekseev, A.A. Organizacija medicinskoj pomoshhi posttravdavshim ot ozhogov v rossijskoj federacii. Sbornik tezisev IX s#ezda travmatologov-ortopedov Rossii. Saratov, 2010. S. 15–16].
- Алексеева, И.С., Волков, А.В., Кулаков, А.А. и др. Клинико-экспериментальное обоснование использования комбинированного клеточного трансплантата на основе мультипотентных мезенхимных стромальных клеток жировой ткани у пациентов с выраженным дефицитом костной ткани челюстей. Гены и клетки. 2012:1. [Alekseeva, I.S., Volkov, A.V., Kulakov, A.A. i dr. Kliniko-jeksperimental'noe obosnovanie ispol'zovanija kombinirovannogo kletocnogo transplantata na osnove mul'tipotentnyh mezenhimnyh stromal'nyh kletok zhirovoj tkani u pacientov s vyrazhennym deficitom kostnoj tkani cheljustej. Geny i kletki. 2012:1].
- Баранов, Е.В., Третьяк, С.И., Василевич, И.Б. и др. Клинические возможности применения аутогенных мультипотентных мезенхимных стромальных клеток жировой ткани при лечении пациентов с трофическими язвами нижних конечностей. Гены и клетки. 2013:2. [Baranov, E.V., Tre'tjak, S.I., Vasilevich, I.B. i dr. Klinicheskie vozmozhnosti primeneniya avtoennyh mul'tipotentnyh mezenhimnyh stromal'nyh kletok zhirovoj tkani pri lechenii pacientov s troficheskimy jzjavami nizhnih konechnostej. Geny i kletki. 2013:2].
- Бондаренко, Н.А., Лыков, А.П., Казаков, О.В. и др. Изменения функциональных свойств мезенхимальных стволовых клеток под влиянием эритропоэтина. Современные проблемы науки и образования. 2017:6. [Bondarenko, N.A., Lykov, A.P., Kazakov, O.V. i dr. Izmeneniya funkcional'nyh svojstv mezenhimal'nyh stvolovyh kletok pod vlijaniem eritropojetina. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2017:6].
- Брюховецкий, И.С., Брюховецкий, А.С., Мищенко, П.В. и др. Роль системных механизмов миграции и хоуминга стволовых клеток в развитии злокачественных опухолей центральной нервной системы и разработке новых методов противоопухолевой терапии. Российский биотерапевтический журнал. 2013: 4. [Brjухoveckij, I.S., Brjухoveckij, A.S., Mishhenko, P.V. i dr. Rol' sistemnyh mehanizmov migracii i houminga stvolovyh kletok v razvitii zlokachestvennyh opuholej central'noj nervnoj sistemy i razrabotke novyh metodov protivopuholevoj terapii. Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal. 2013: 4].
- Венгерович, Н.Г., Хрипунов, А.К., Рузанова, Э.А. и др. Регенеративная терапия тканевыми протекторными цитокинами в составе раневых покрытий на основе бактериальной целлюлозы. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2016; 11(1): 36–46. [Vengerovich, N.G., Hripunov, A.K., Ruzanova, E.A. i dr. Regenerativnaja terapija tkanevymi protektornymi citokinami v sostave ranevyh pokrytij na osnove bakterial'noj cellulozy. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. 2016; 11(1): 36–46].
- Зиновьев, Е.В., Цыган, В.Н., Асәдулаев, М.С. и др. Экспериментальная оценка эффективности применения адипогенных мезенхимальных стволовых клеток для лечения ожогов кожи III степени. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2017; 1(57): 137–141. [Zinov'ev, E.V., Cygan, V.N., Asadulaev, M.S. i dr. Jeksperimental'naja ocenka jeffektivnosti primeneniya adipogennyh mezenhimal'nyh stvolovyh kletok dlja lechenija ozhogov kozhi III stepeni. Vestnik Rossijskoj Voenno-medicinskoj akademii. 2017; 1(57): 137–141].
- Киселева, Е.П., Гаин, М.Ю. Эффективность применения мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в восстановлении дефектов кожи в эксперименте. Вестник Национальной академии наук Белоруссии. Серия медицинских наук. 2013: 2: 75–81. [Kiseleva, E.P., Gain, M.Ju. Jefferektivnost' primeneniya mezenhimal'nyh stvolovyh kletok zhirovoj tkani v vosstanovlenii defektov kozhi v jeksperimente. Vestnik Nacional'noj akademii nauk Belorussii. Serija medicinskih nauk. 2013: 2: 75–81].
- Никольский, Н.Н., Габай, И.А., Сомова, Н.В. Эмбриональные стволовые клетки человека. Проблемы и перспективы. Цитология. 2007: 48: 7: 529–537. [Nikol'skij, N.N., Gabaj, I.A., Somova, N.V. Jembrional'nye stvolovye kletki cheloveka. Problemy i perspektivy. Citologija. 2007: 48: 7: 529–537].
- Подойницына, М.Г., Цепелев, В.Л., Степанов, А.В. Применение физических методов при лечении ожогов. Современные проблемы науки и образования. 2015: 5(363). [Podojnicyn, M.G., Sepelev, V.L. Stepanov, A.V. Primenenie fizicheskikh metodov pri lechenii ozhogov. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2015: 5(363)].
- Bassi, E.J. Immune regulatory properties of allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells in the treatment of experimental autoimmune diabetes. Diabetes. 2012; 61(10): 2534–45.
- Cavallari, G. Mesenchymal stem cells and islet cotransplantation in diabetic rats: improved islet graft revascularization and function by human adipose tissue-derived stem cells preconditioned with natural molecules. Cell Transplant. 2012; 21(12): 2771–81.
- Cui, L. Expanded adipose-derived stem cells suppress mixed lymphocyte reaction by secretion of prostaglandin E2. Tissue Eng. 2007; 13(6): 1185–95.
- Gimble, J.M., Katz, A.J., Bunnell, B.A. Adipose-derived stem cells for regenerative medicine. Circ. Res. 2007; 100(9): 1249–60.
- Gonzalez-Rey, E. Human adipose-derived mesenchymal stem cells reduce inflammatory and T cell responses and induce regulatory T cells *in vitro* in rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2010; 69(1): 241–8.
- Kang, Y. Unsorted human adipose tissue-derived stem cells promote angiogenesis and myogenesis in murine ischemic hindlimb model. Microvasc. Res. 2010; 80(3): 310–6.
- Kim, Y. Direct comparison of human mesenchymal stem cells derived from adipose tissue and bone marrow in mediating neovascularization in response to vascular ischemia. Cell. Physiol. Biochem. 2007; 20(6): 867–76.
- Kucerova L. Adipose tissue-derived human mesenchymal stem cells mediated prodrug cancer gene therapy. Cancer. Res. 2007; 67(13): 6304–13.
- Kuo, Y.R. Modulation of immune response and T-cell regulation by donor adipose-derived stem cells in a rodent hind-limb allotransplant model. Plast. Reconstr. Surg. 2011; 128(6): 661–72.
- Meza-Zepeda, L.A. High-resolution analysis of genetic stability of human adipose tissue stem cells cultured to senescence. J. Cell Mol. Med. 2008; 12(2): 553–63.
- Mitchell, J.B. Immunophenotype of human adipose-derived cells: temporal changes in stromal-associated and stem cell-associated markers. Stem Cells. 2006; 24(2): 376–85.
- Muehlberg, F.L. Tissue-resident stem cells promote breast cancer growth and metastasis. Carcinogenesis. 2009; 30(4): 589–97.
- Nagwa, E. Stem Cell Biology and Regenerative Medicine. Advances in stem cell therapy. Springer international publishing. 2017; 11(1): 765–69.
- Niemeyer, P. Survival of human mesenchymal stromal cells from bone marrow and adipose tissue after xenogenic transplantation in immunocompetent mice. Cytotherapy. 2008; 10(8): 784–95.
- Pittenger, M.F. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. Science. 1999; 284(5411): 143–7.
- Planat-Benard, V. Plasticity of human adipose lineage cells toward endothelial cells: physiological and therapeutic perspectives. Circulation. 2004; 109(5): 656–63.
- Puissant, B. Immunomodulatory effect of human adipose tissue-derived adult stem cells: comparison with bone marrow mesenchymal stem cells. Br. J. Haematol. 2005; 129(1): 118–29.
- Safford, K.M. Neurogenic differentiation of murine and human adipose-derived stromal cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2002; 294(2): 371–9.
- Seo, M.J. Differentiation of human adipose stromal cells into hepatic lineage *in vitro* and *in vivo*. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2005; 328(1): 258–64.
- Timper, K. Human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells differentiate into insulin, somatostatin, and glucagon expressing cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2006; 341(4): 1135–40.
- Tse, W.T. Suppression of allogeneic T-cell proliferation by human marrow stromal cells: implications in transplantation. Transplantation. 2003; 75(3): 389–97.
- Yanez, R. Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells have *in vivo* immunosuppressive properties applicable for the control of the graft-versus-host disease. Stem Cells. 2006; 24(11): 2582–91.
- Zhu, X. The comparison of biological characteristics and multilineage differentiation of bone marrow and adipose derived Mesenchymal stem cells. Cell Tissue Res. 2012; 350(2): 277–87.
- Zuk, P.A. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. Mol. Biol. Cell. 2002; 13(12): 4279–95.
- Zuk, P.A. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. Tissue Eng. 2001; 7(2): 211–28.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ И АДСОРБЦИИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЗИЦИОННОГО СДАВЛЕНИЯ

Фомин А.М.*

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

УДК: 616-001.35-008.6-08

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.66.40.012

Резюме. Представлены результаты лечения 11 больных острым почечным повреждением при синдроме позиционного сдавления, в комплексной терапии у которых применялась сочетанная плазмофильтрация и адсорбция. Проведен анализ клинко-лабораторной эффективности метода. Освещены вопросы технического обеспечения метода экстракорпоральной гемокоррекции. Изучено влияние метода на уровень миоглобина и креатинкиназы крови. На вторые сутки лечения наблюдается достоверное снижение уровня миоглобина и креатинкиназы в 2 раза с последующей положительной динамикой. Достигается коррекция уремии. Осложнений в связи с проведением процедуры не было.

Ключевые слова: острое почечное повреждение, синдром позиционного сдавления, рабдомиолиз, миоглобин, сочетанная плазмофильтрация. и адсорбция.

Синдром позиционного сдавления возникает при развитии коматозного состояния вследствие передозировки наркотическими препаратами или тяжелой алкогольной интоксикации, и, как правило, сопровождается массивным рабдомиолизом. Течение болезни в 15–65% случаев осложняется развитием острой почечной недостаточности, которая вызывает трехкратный рост уровня смертности у данной категории больных [8].

Своевременное начало лечения улучшает прогноз у пациентов с рабдомиолизом [1]. В первые часы лечения основной акцент ставится на адекватную инфузионную терапию кристаллоидами для поддержания ОЦК, перфузионного давления, восстановления диуреза и ощелачивания мочи. В настоящее время при развитии острого почечного повреждения 3 степени тяжести лечения начинают с заместительной почечной терапии (ЗПТ) для коррекции уремии, электролитных и волевических нарушений. Однако успех лечения этой категории больных связан с необходимостью элиминации миоглобина из кровеносного русла как для профилактики, так и для лечения острого почечного повреждения [4]. В настоящее время нет единого мнения о способах удаления миоглобина. Одни авторы предлагают проведение плазмафереза [3], другие – постоянную заместительную почечную терапию [6]. В последнее время предметом многочисленных исследований и научных дискуссий является выбор метода ЗПТ у больных с ОПН в критическом состоянии [2]. По нашему мнению применение экстракорпораль-

THE FIRST EXPERIENCE OF APPLICATION OF COUPLED PLASMOFILTRATION AND ADSORPTION AT THE RHABDOMYOLYSIS

Fomin A.M.*

Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow

Abstract. The results of treatment of 11 patients with acute renal injury with positional compression syndrome are presented. Coupled plasmofiltration and adsorption were used in complex therapy. The clinical and laboratory effectiveness of the method was analyzed. Questions of technical support of the method of extracorporeal hemocorrection are covered. The effect of the method on the level of myoglobin and creatin kinase of blood was studied. On the second day of treatment, the level of myoglobin and creatin kinase was decreased by half. In the days that followed, there was also a decline in these indicators. The correction of uremia is achieved. We did not see any complications during the procedure.

Keywords: acute renal injury, rhabdomyolysis, myoglobin, coupled plasmofiltration and adsorption.

ных методов гемокоррекции должно основываться на исследованных механизмах патогенеза развития острого почечного повреждения при рабдомиолизе, а именно: повышении содержания миоглобина и креатинкиназы в кровеносном русле, развитии системной воспалительной реакции и ишемии [5]. Уровень миоглобина и креатинкиназы в кровеносном русле представляет собой наиболее чувствительный маркер повреждения мышц. Наше исследование посвящено оценке эффективности применения комбинированного метода экстракорпоральной гемокоррекции – сочетанной плазмофильтрации и адсорбции при рабдомиолизе (СПФА) – Coupled Plasma Filtration Adsorption (CPFA) [7]. Известно, что СПФА снижает уровень провоспалительных и противовоспалительных медиаторов и может сорбировать миоглобин с молекулярным весом 14 kDa, который не удаляют диализаторы с низкой проницаемостью [7].

Материал и методы исследования

Исследование проведено у 11 мужчин, средний возраст составил $33,2 \pm 8,7$ лет. Все лица были трудоспособного возраста. Синдром позиционного сдавления у 4 пациентов развился в связи со злоупотреблением алкогольных напитков, у 6 пациентов – в связи с употреблением наркотиков и у 1 пациента – при сочетанном употреблении алкоголя и наркотиков. Тяжесть состояния по APACHE II была $8,3 \pm 2,1$ баллов, и полиорганная дисфункция по SOFA составила $4,5 \pm 1,13$ баллов. Шкала

* e-mail: amf05@mail.ru

комы Глазго составила $10,0 \pm 1,2$ балла. На ИВЛ был 1 пациент в течение 2 суток. Все больные были переведены из АРО больниц Московской области в сроки от 3 до 4 суток от начала заболевания в связи с нарастающей азотемией, снижением диуреза и не эффективностью консервативной терапии. На момент перевода уровень мочевины составил $34,6 \pm 5,3$ ммоль/л, уровень креатинина – $687 \pm 55,1$ мкмоль/л, диурез – $529,2 \pm 138$ мл/сутки.

СПФА проводили на аппарате «LYNDA» фирмы «Bellco». Использовали набор расходных материалов для аппарата «LYNDA»: кровопроводящие магистрали, гемофильтр «HFT14» (мембрана из полифенилена) и плазмофильтр «MICROPLAS MPS 05» (площадь 0,45 кв.м, мембрана из полиэфирсульфона), адсорбирующий фильтр «Mediasorb». Фильтр «Mediasorb» содержит макропористую синтетическую смолу из стирол-дивинилбензола в виде белых микросфер. Схема процедуры представлена на рис. 1.

Как видно на представленной схеме, кровь от пациента поступает на капиллярный плазмофильтр, отделенная плазма отправляется на колонку с сорбентом, далее плазма возвращается в экстракорпоральный контур и смешивается с кровью. На колонке с сорбентом осуществляется селективная сорбция цитокинов и миоглобина.

СПФА проводили в течение 10 часов, в последующем продолжали гемофильтрацию до 14 часов. Скорость кровотока составляла 150–250 мл/час. Скорость плазмофильтрации составляла 25% от скорости кровотока. Удаление фильтрата/введение замещающего раствора 25 мл/кг массы тела в час. Ультрафильтрация проводилась в объеме необходимом для поддержания нормоволемии исходя из клинической ситуации. Использовали замещающие растворы «Призмасол», «Дуосол». Кратность проведения процедур: ежедневно, три процедуры в первые

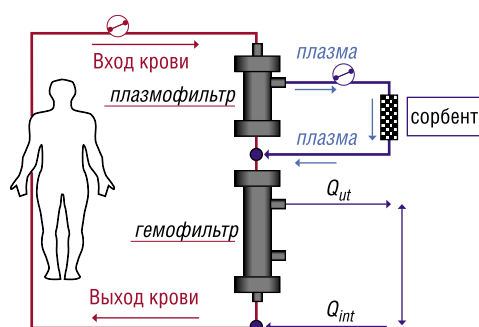


Рис. 1. Схема процедуры СПФА

Табл. 1. Динамика миоглобина, креатинкиназы и креатинина при СПФА

Биохимический параметр сыворотки крови	Этапы исследования				
	До	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки
Миоглобин сыворотки, мкг/л (норма 19–92 мкг/л)	9004,2±1250,5	7500,0±650,7	4825,0±576*	1500,0±485*	466,7±221*
Креатинкиназа, ед/л (норма у мужчин до 195 ед/л)	53500±8916	34500±6750	23000±3833*	12750±2125*	4533,3±685*
Креатинин, мкмоль/л (норма у мужчин 71–106 мкмоль/л)	884,0±159	830,9±138	671,9±101	548,1*±95	442,0*±73,6

Примечание: * – $P < 0,05$ в сравнении с исходными значениями.

3–4 суток. В качестве сосудистого доступа использовали двухпросветный диализный катетер диаметром 12Fr, установленный в центральную вену (яремную, бедренную вену). Перед подключением пациенту болюсно вводился нефракционированный гепарин из расчета 100–150 Ед/кг массы тела пациента, далее постоянно 5–10 Ед/кг массы тела из расчета поддержания ВАС (с) на уровне 150–200 с.

Больные переводились из ЦРБ Московской области в МОНИКИ в тяжелом состоянии с острым почечным повреждением 3 степени тяжести с резко сниженным диурезом, количественные показатели были приведены выше. В этой ситуации пациенты нуждаются в старте ЗПТ – гемодиализе. Снижение уровня миоглобина крови может улучшить выделительную функцию почек. Вместе с тем, миоглобин представляет собой полипептид, имеющий молекулярный вес около 17500 дальтон. Малопоточные диализаторы не выводят вещества с таким молекулярным весом, клиренс миоглобина на высокопоточных диализаторах ограничен, а эффективность плазмообмена в значительной степени зависит от объема его проведения и время его воздействия достаточно короткое, что не оказывает влияния на происходящее поступление миоглобина в кровоток. Применение сверхвысокопроницаемых гемофильтров при продленных методиках является предметом других научных исследований, но известно, что на этих мембранах происходят высокие потери альбумина. Действие адсорберов осуществляется более избирательно. Как видно из данных, приведенных в таблице 1, пациенты поступали с крайне высоким уровнем миоглобина и креатинкиназы, высоким уровнем креатинина сыворотки. Уже на вторые сутки лечения наблюдается достоверное снижение уровня миоглобина и креатинкиназы в 2 раза. К третьим суткам лечения уровень миоглобина сыворотки снижался в 6 раз, уровень креатинкиназы снижался в более чем 4 раза по сравнению с исходным уровнем. Положительная тенденция наблюдается и на 4 сутки лечения. На четвертые сутки лечения уровень миоглобина достигает того уровня, который уже не должен оказывать существенного отрицательного влияния на экскреторную функцию почек. У здоровых лиц при низких концентрациях миоглобин экскретируется почками, у наших больных экскреторная функция почек повреждена и снижение уровня миоглобина обусловлено его сорбцией на колонке и при этом удаление миоглобина превышает его поступление из поврежденных мышц. Очевидно, что 4 суткам лечения поступление миоглобина из поврежденных мышц значительно снижается. Снижение уровня креатининкиназы подтверждает снижение

выброса миоглобина из мышц. Постепенное снижение уровня креатинина сыворотки наблюдалось на протяжении всех четырех суток, что конечно объяснимо, так как больные получали заместительную почечную терапию в процессе СПФА.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о положительном влиянии СПФА на уровень миоглобина крови у больных при синдроме позиционного сдавления, что может оказать влияние на более раннее восстановление экскреторной функции почек при раннем применении метода экстракорпоральной гемокоррекции.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bellomo, R. Coupled plasma filtration adsorption / R.Bellomo, C.Tetta, C.Ronco // *Intensive Care Med.* – 2003. – Vol. 29. – P. 1222–1228.
2. Bosch, X. Rhabdomyolysis and acute kidney injury / X.Bosch, E.Poch, J.M.Grau // *New England Journal of Medicine.* – 2009. – Vol. 361, № 1. – P. 10–72.
3. Mancini, E. Plasmapheresis in intensive care / E.Mancini, A. Santoro // *Giornale Italiano di Nefrologia.* – 2012. – Vol. 29. – P. 91–102.
4. Panizo, N. Molecular Mechanisms and Novel Therapeutic Approaches to Rhabdomyolysis-Induced Acute Kidney Injury / N. Panizo, A.Rubio-Navarro, J.M.Amaro-Villalobos, J.Egido, J.A.Moreno // *Kidney Blood Press Res.* – 2015. – № 40(5). – P. 520–32.
5. Ronco, C. Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance / C. Ronco // *Critical Care.* – 2005. – Vol. 9, № 2. – P. 141–142.
6. Sever, M.S. Management of crush victims in mass disasters: highlights from recently published recommendations / M. S. Sever, R.Vanholder // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* – 2013. – Vol. 8, № 2. – P. 328–335.
7. Zeng, X. Continuous renal replacement therapy (CRRT) for rhabdomyolysis / X. Zeng, L. Zhang, T. Wu, P. Fu // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014. – Jun 15(6).
8. Zimmerman, J.L. Rhabdomyolysis / J.L. Zimmerman, M.C. Shen Rhabdomyolysis // *Chest.* – 2013. – № 144(3). – P. 1058–1065.

РЕКОНСТРУКЦИЯ НИЖНЕЙ СТЕНКИ ГЛАЗНИЦЫ ПРИ ПОМОЩИ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Епифанов С.А.*, Апостолиди К.Г., Ахинян Э.К.

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.714.7-089

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.19.76.013

Резюме. Описана методика минимально инвазивного хирургического вмешательства у больных с переломами нижней и медиальной стенок глазницы с использованием баллонной техники. Способ позволяет снизить травматичность оперативного вмешательства, уменьшить количество послеоперационных осложнений, значительно повысить экономическую эффективность лечения.

Ключевые слова: перелом нижней стенки глазницы, перелом медиальной стенки глазницы, баллонная техника, эндоскопические технологии.

Сложность анатомического строения глазницы, и, следовательно, опасность выполнения хирургических манипуляций требуют от хирурга максимально точных расчетов основных этапов операции. Н.И. Пирогов в своих фундаментальных работах по топографической анатомии детально описал строение глазницы, хирургия которой находится на стыке различных специальностей: «Глазницы, в известной степени, можно сравнить с двумя конусами с выпуклыми стенками, которые расположены с обеих сторон наискось между лицом и основанием черепа. Наклонные оси обоих конусов, простирающихся в полость черепа, проходят через глазные отверстия и перекрещиваются возле хиазмы глазных нервов. Одна только верхняя стенка глазницы – простая и образована одной костью; остальные стенки образованы шестью различными костями, так что глазница является неким соединением, обрамленным границами семи костей черепа и лица, ... и окружена границами четырех областей: полостью черепа, полостью носа, височной ямкой и крыловидно-небной ямкой» [6].

При травме глазницы наиболее часто повреждаются нижняя и медиальная её стенки, и по данным мировой литературы частота повреждений составляет от 5 до 10% всех травматических повреждений. Авторы приводят данные о том, что частота изолированных повреждений глазницы составляет 32% среди всех повреждений средней зоны лица. По данным Hwang K. и You H.S. изолированные повреждения глазницы встречаются в 7,6% среди всех повреждений челюстно-лицевой области. В отечественной литературе статистические показатели разнятся, и по данным некоторых авторов изолированные переломы стенок орбиты наблюдаются в 16,1% случаев повреждений средней зоны лица [3].

MINIMALLY INVASIVE METHOD OF RECONSTRUCTION OF INFERIOR AND MEDIAL ORBITAL WALLS IN CASES OF BLOWOUT FRACTURES, WITH THE BALLOONING TECHNIQUE

Epifanov S.A.*, Apostolidi K.G., Akhinyan E.K.

Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract. The minimally invasive surgical procedure in patients with fractures of inferior and medial orbital walls, with use of balloon technique is being presented in this report. This method allows to lower injury rate of surgery, as well as frequency of postoperative complications. It also helps to increase economic efficiency of treatment.

Keywords: inferior orbital wall fracture, medial orbital wall fracture, ballooning technique, endoscopic methods.

В литературе достаточно активно обсуждается вопрос хирургической тактики при повреждениях стенок глазницы. Безусловно, хирургическое лечение больных с повреждениями глазницы требует, прежде всего, мультидисциплинарного подхода. По-прежнему остаются актуальными вопросы выбора оптимального и менее травматичного доступа для осуществления операции и, что наиболее важно, способа проведения реконструкции. Традиционным методом хирургического лечения больных с изолированными повреждениями глазницы являются подглазничный (субцилиарный) хирургический доступ и восстановление поврежденных стенок глазницы с использованием аутоаутогенных трансплантатов или имплантационного материала (титановые пластины и др.). Многие хирурги в своей практике, в основном, используют параорбитальные доступы, которые хоть и позволяют адекватно осмотреть поврежденный участок, но связаны с риском повреждения крупных нервных и сосудистых стволов, что ограничивает проведение восстановительных операций в области медиальной и нижней стенок глазницы. Применение модернизированного трансконъюнктивного и транскарункулярного доступа, вместо классического подглазничного доступа по Killian и Lynch, позволяет уменьшить операционную травму. Однако, и эти доступы не лишены недостатков, а одной из причин низких эстетических результатов при них является рубцовое укорочение нижнего века с появлением «зияющей склеры» (scleral show) [17]. Альтернативой классическим доступам при повреждениях медиальной и нижней стенок орбиты может быть трансназальный и трансантральный доступы, широко распространенные в практике ЛОР-хирургов. Еще в 1900 г. G. Killian при операциях на клиновидной па-

* e-mail: epifanoff@gmail.com

зуде удалял часть клеток решетчатой кости с обнажением «бумажной пластинки». Подробно описаны методики проведения оперативных вмешательств в области решетчатого лабиринта у Ф.С. Бокштейна (1956) при этмоидитах. Начало эндоскопической ринохирургии было положено работами W. Messerklinger в 70-е годы прошлого века, а повсеместное внедрение данного метода началось после появления публикации D.W. Kennedy и H. Stammberger в середине 80-х годов прошлого века. Первые сообщения о проведении трансназальной эндоскопической репозиции нижней и медиальной стенок орбиты при их переломах датированы 2000 г. [15]. Таким образом, до настоящего времени остается актуальным вопрос выбора метода лечения больных с изолированными переломами дна глазницы.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных с травматическими повреждениями нижней и медиальной стенок глазницы с помощью баллонной техники.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ лечения 32 пациентов, которым в период с 2010 по 2017 гг. выполнено восстановление травматических повреждений нижней и медиальной стенок глазницы с применением эндоскопии и баллонных эндотезов. Женщин было 10, мужчин – 22; возраст больных составлял от 18 до 60 лет. У всех пациентов были повреждения нижней стенки глазницы, в 7 случаях (21,9%) повреждение нижней стенки глазницы сочеталось с повреждением медиальной стенки. Пациенты после операции наблюдались в стационаре до 15 суток и продолжали амбулаторное наблюдение в течение 1 года. Объем и форма перелома оценивались по-

средством предоперационных компьютерных томограмм (КТ) и магнитно-резонансных томограмм (МРТ) (Рис. 1). Показаниями к хирургическому лечению с применением баллонной техники являлись: диплопия, глазодвигательные нарушения, экзофтальм/гипофтальм > 2 мм, диастаз костных фрагментов > 2 мм, определенный на КТ.

Методика хирургического вмешательства.

Все операции выполнены под общим обезболиванием. В качестве интраоперационного сопровождения хирургических вмешательств применяли ригидные эндоскопы длиной 18 см с диаметром рабочей части 4 мм, углом обзора 30 или 0 градусов и мобильную рентгеновскую установку, что по сути является современной формой оснащения операционных при вмешательствах в области головы и шеи.

В отличие от традиционных параорбитальных хирургических доступов использовали комбинированный – трансантральный и трансназальный, через которые осуществляли ревизию верхнечелюстной пазухи, ее санацию и последующую репозицию костных структур дна глазницы (Рис. 2).

Методика проведения трансназального и трансантрального доступа к нижней и медиальной стенке глазницы. Доступ к ревизии нижней стенки глазницы выполняли через естественное соустье верхнечелюстной пазухи в среднем носовом ходе, которое при необходимости можно расширить до необходимых размеров. Через трансназальный доступ дистальные отделы дна глазницы хорошо обозримы, однако, манипуляции в переднем отделе дна глазницы при таком доступе ограничены. Для ревизии передних и средних отделов дна глазницы ис-

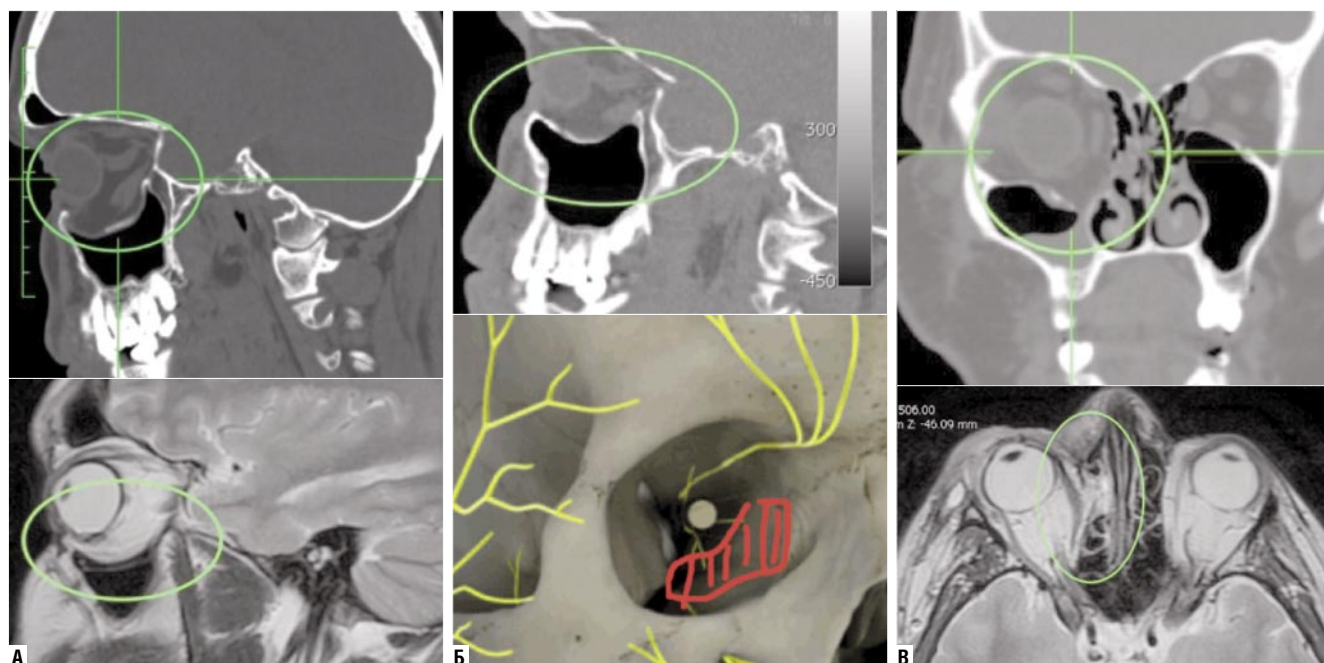


Рис. 1. А – схема локализации повреждения стенок глазницы; Б – КТ пациента с переломом нижней и медиальной стенок глазницы; В – МРТ пациента с переломом нижней и медиальной стенок глазницы

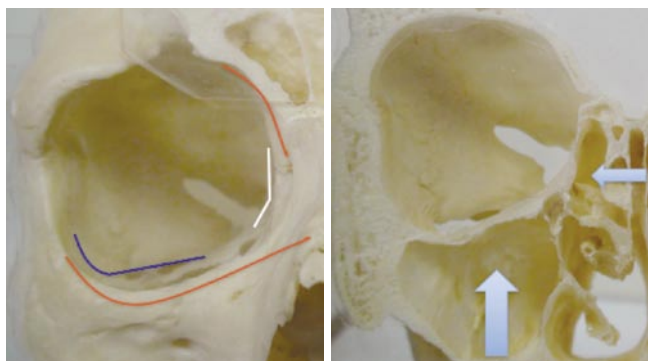


Рис. 2. Хирургические доступы к стенкам орбиты. Слева – традиционный. Справа – комбинированный (при использовании эндоскопической видеотехники)

пользовали трансантральный микродоступ по передней стенке верхнечелюстной пазухи. Степень репозиции медиальной и нижней стенки орбиты определяли, исходя из индивидуальных анатомических особенностей строения глазницы неповрежденной стороны. Для иммобилизации репонированных костных фрагментов со стороны околоносовых пазух использовали баллонный эндотез, который удаляли через 14 суток после операции (Рис. 3).

Результаты

Диплопия в ближайшем послеоперационном периоде зарегистрирована у 3 (9,3%) пациентов. В отдаленном

периоде (через 1 год) диплопия при взгляде прямо не зарегистрирована, однако у 1 (3,1%) пациента наблюдали ограничение подвижности глазного яблока и диплопию при взгляде вверх.

В ближайшем послеоперационном периоде неврит подглазничного нерва на стороне повреждения наблюдали у 29 (90,6%) пациентов, что связано компрессией нервного волокна баллоном. Нейропатия носила временный характер и имела вид нейропраксии. В отдаленном периоде явления нейропатии не зарегистрированы.

Распределение больных по уровню гипoftальма в ближайшем послеоперационном периоде свидетельствует о преобладании «гиперкоррекции» положения глазного яблока. Полученные средние результаты по уровню гипoftальма (1,0 мм в ближайшем послеоперационном периоде) достоверно свидетельствует о «стабильном» результате положения глазного яблока относительно точки симметрии.

Уровень экзофтальма в ближайшем послеоперационном периоде устранен до средних значений в -0,6 мм (экзофтальм), что связан с отеком параорбитальной клетчатки и гиперкоррекцией положения глазного яблока. У 5 (15,6%) пациентов на 5 сутки после операции изменяли наполнение баллона после проведенного контрольного КТ с целью коррекции положения глазного яблока. В отдаленном периоде наблюдения средние показатели уровня экзофтальма составили 0/5 мм. Это свидетельствует о стабильном и прогнозируемом результате устранения экзофтальма.

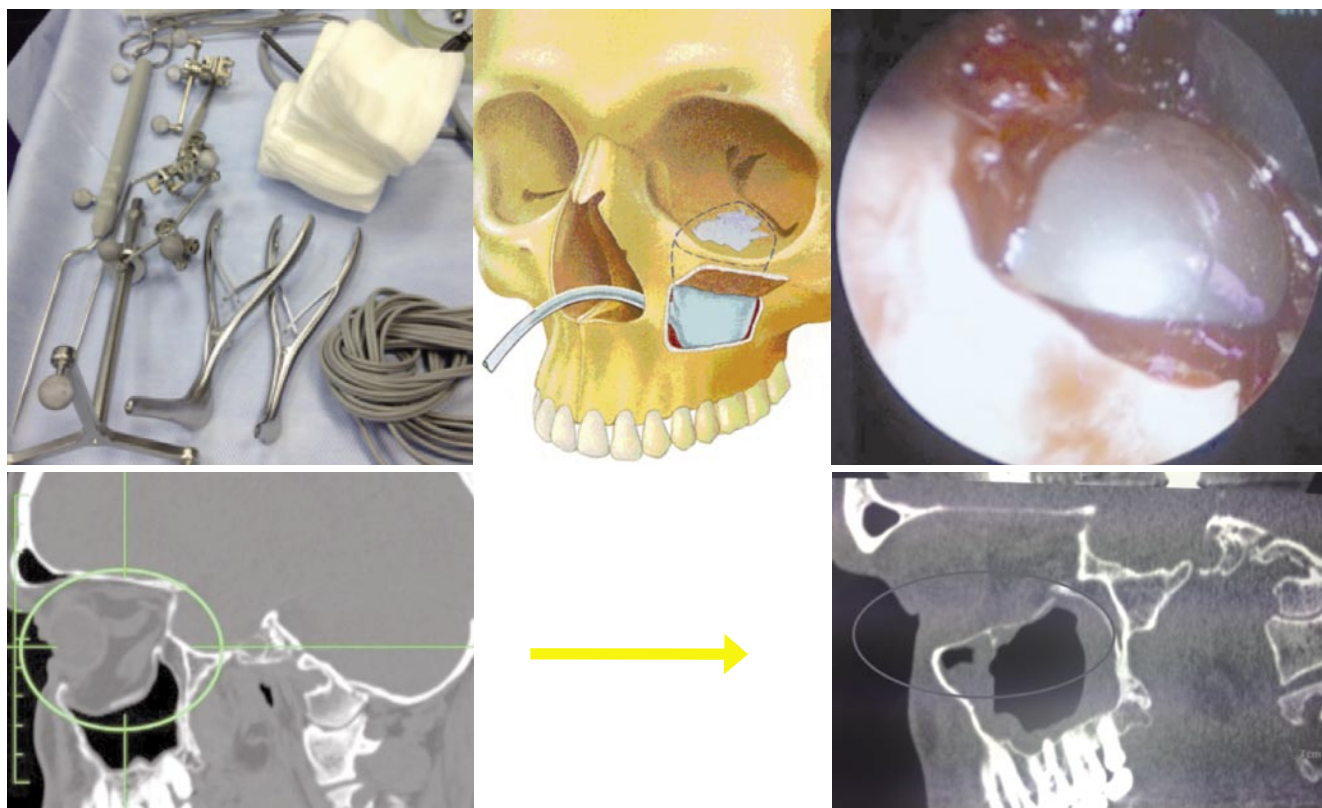


Рис. 3. Баллонная техника фиксации костных структур

Заключение

Анализ клинического материала показал, что, несмотря на внедрение современных методов, таких как компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, использование компьютерных технологий и специальной техники, лечение травм глазницы остается сложной проблемой.

Переломы дна глазницы с пролапсом пареоорбитальных тканей требуют хирургического лечения. Существует немало хирургических методик лечения больных. По данным литературных источников, самый широко используемый метод – это восстановление глазничного дна при помощи пересадки костного материала через субцилиарный или трансконъюнктивальный доступ. Для этого может быть использован аутоотрансплантат или имплантационный материал. Аутоотрансплантат обладает большей биоинертностью по сравнению с другими материалами, но гораздо сложнее принимает необходимую форму для закрытия дефекта и подвержен неконтролируемой резорбции. Часто используются искусственные виды имплантатов, такие как пластины из пористого высокомолекулярного полиэтилена, титановые сетки и др., однако они дорогостоящие и ассоциированы с высоким риском инфицирования.

Использование баллонной техники с эндовидеоскопической поддержкой при восстановлении переломов дна глазницы позволяет проводить миниинвазивное хирургическое лечение без использования постоянных имплантатов или трансплантатов. Данный метод позволяет восстановить анатомическое строение глазницы посредством лифтинга костных фрагментов за счет заполнения полости синуса надувным баллоном. Посредством сдувания/надувания баллона по ходу операции удавалось добиться оптимальной репозиции отломков. Операции завершали контрольным снимком КТ, и при необходимости выполнялась коррекция объема баллонов. В виду того, что костные заменители не применялись, риск развития осложнений, связанных с ними, нивелируется.

Предложенная методика хирургического лечения больных с травмой стенок глазницы с применением эндовидеоскопической видеотехники и баллонной техники дала возможность сократить период реабилитации пациентов, что имеет существенное социальное и экономическое значение.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Виганд, М.Э. Эндовидеоскопическая хирургия околоносовых пазух и переднего отдела основания черепа. Москва, 2010. – С. 296. [Vigand, M.E. Endoskopicheskaya hirurgia osolonoosovih pazuh i perednego otdela osnovania cherepa. Moskva, 2010. – S. 296].
2. Гончаров, И.Ю. Применение спиральной компьютерной томографии, трехмерного компьютерного моделирования, быстрого прототипирования в имплантологической практике. // Дисс. докт. мед. наук. М. – 2006. [Goncharov, I.U. Primenenie spiralnoi kompiuternoi tomografii, trekhmernogo kompiuternogo modelirovaniya, bistrogo prototipirovaniya v implantologicheskoi praktike. // Diss.dokt.med.nauk. M. – 2006].
3. Караян, А.С., Безруков, В.М., Кудинова, Е.С. Клинико-анатомическое обоснование безопасности использования коронарного доступа при лечении

посттравматических дефектов и деформаций скулоносоглазничного комплекса. // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2002. – № 4. – С. 29-30. [Karayan, A.S., Bezrukov, E.S., Kudina, E.S. Clinico-anatomicheskoe obosnovanie besopasnosti ispolzovaniya koronarnogo dostupa pri lechenii posttravmaticheskikh defektov i deformatsii skulonoglasnichnogo kompleksa. // Annali plasticheskoi, reconstructivnoi i esteticheskoi hirurgii. – 2002. – №4. – s. 29-30].

4. Набиев, Ф.Х. Современные инновационные методы диагностики и лечения пациентов с эстетическими диспропорциями лица. // Материалы XI Ежегодного научного форума «Стоматология 2009». – М., 2009. – С. 275. [Nabiev, F.H. Sovremennye innovatsionnye metody diagnostiki i lechenia pacientov s esteticheskimi disproporciami lica. // Materiali XI Ejegodnogo nauchnogo foruma «Stomatologia 2009». – M., 2009. – S. 275].
5. Неробеев, А.И., Сельский, Н.Е., Буцан, С.Б., Хохлачев, С.Б., Йигиталиев Ш.Н. Опыт лечения дефектов скуло-носо-лобно-орбитального комплекса, сопровождающихся посттравматической субатрофией или утратой глазного яблока. // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2011. – № 2. – С. 8-18. [Nerobeev, A.I., Selskii, N.E., Bucan, S.B., Hohlachev, S.B., Yigitalev, S.N. Obit lechenia defektov sculo-noso-lobno-orbitalnogo kompleksa, soprovozhdaushia posttravmaticheskoi subatrofiey ili utratoy glaznogo iabloka // Annali plasticheskoi reconstructivnoi i esteticheskoi hirurgii. – 2011. – №2. – S. 8-18].
6. Пирогов, Н.И. Иллюстрированная топографическая анатомия распилов, произведенных в трех измерениях через замороженное человеческое тело. – Петербург, типография Якоба Трея. – 1883. [Pirogov, N.I. Illustrirovannaya topograficheskaya anatomia raspilov, proizvedennih v treh izmereniah cherez zamorozennoe chelovecheskoe telo. – Peterburg, tipografiya Yacoba Trea. – 1883.]
7. Сысолятин, П.Г., Мельников, М.Н., Сысолятин, С.П. Эндовидеоскопические технологии в челюстно-лицевой хирургии // Стоматология. – 2000. – № 1. – С. 46-50. [Sisoliatin, P.G., Melnicov, M.N., Sisoliatin, S.P. Endoskopicheskie tehnologii v chelustno-licevoi hirurgii // Stomatologia. – 2000. – № 1. – S. 46-50].
8. Флетчер, Р., Флетчер, С., Вагнер, Э. // Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. – М. Медиа Сфера, 3-е изд., 2004. – 352 с., илл. [Fletcher, R., Fletcher, S., Vagner, E. // Klinicheskaya Epidemiologia. Osnovi dokazatelnoi medicini. Per. s angl. – M. Media Sfera, 3-e izd., 2004. – 352 s., ill].
9. Шевченко, Ю.Л. // «Я бескорыстно посвятил свою жизнь служению истине и отечеству» – Актовая речь к 195 – летию со дня рождения Н.И. Пирогова. – М., 2005. [Shevchenko, U.L. «la beskoristno posviatil svou jizn sluzheniu istine i otechestvu» – Actovaya rech c 195 letiu so dnia rojdenia N.I. Pirogova. – M., 2005].
10. Шевченко, Ю.Л. // От «Ледяной анатомии» до компьютерной томографии – Актовая речь к 150-летию со дня издания Н.И. Пироговым «Иллюстрированной топографической анатомии распилов, произведенных в трех измерениях через замороженное человеческое тело». – М., 2009. [Shevchenko, U.L. Ot «Ledanoi anatomii» do kompiuternoi tomografii – Actovaya rech c 150-letiu so dnia izdania N.I. Pirogovim «Illustrirovannoi topograficheskoi anatomii raspilov, proizvedennih v treh izmereniah cherez zamorozennoe chelovecheskoe telo». – M., 2009].
11. Alex, M. // Greenberg Craniomaxillofacial Reconstructive and Corrective Bone Surgery: Principles of Internal Fixation Using AO/ASIF Technique // Edition 1 by Alex M. Greenberg, Joachim Prein, – 2002. – Springer-Verlag New York, LLC.
12. Chiasson, G., Matic, D.B. // Muscle shape as a predictor of traumatic enophthalmos. Craniomaxillofac Trauma Reconstr. 2010 Sep;3(3):125-30.
13. Fernandes, R., Fattahi, T., Steinberg, B., Schare, H. Endoscopic repair of isolated orbital floor fracture with implant placement. J Oral Maxillofac Surg. 2007
14. Hassfeld, S. Computer-assisted oral, maxillary and facial surgery/ S. Hassfeld // J. Radiologie, 2000.
15. Jin, H.R., Shin, S.O., Choo, M.J., Choi, Y.S. Endonasal endoscopic reduction of blowout fractures of the medial orbital wall // J Oral Maxillofac Surg. 2000 Aug, 58(8): 847-517.
16. Krenkel, C., Hachleitner, J., Thaller-Antlanger, H. Experience with evacuable maxillary sinus endothesis for orbital and maxillary trauma. Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir. 1989.
17. Lee, K., Snape, L. Efficacy of Transcranial approach to reconstruct isolated medial orbital fracture. // J Maxillofac Oral Surg. 2010.
18. Park, M.S., Kim, Y.J., Kim, H., Nam, S.H., Choi, Y.W. Prevalence of Diplopia and Extraocular Movement Limitation according to the Location of Isolated Pure Blowout Fractures. Arch Plast Surg. 2012.
19. Park, M.S., Kim, Y.J., Kim, H., Nam, S.H., Choi, Y.W. Prevalence of Diplopia and Extraocular Movement Limitation according to the Location of Isolated Pure Blowout Fractures. Arch Plast Surg. 2012.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ *IN VITRO* ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БРОНХОЛЕГОЧНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА

Кулько А.Б.*¹, Федорова Н.И.²

¹ Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом, Москва

² Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.24-002.153-002.72

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.49.83.014

Резюме. Определены и проанализированы уровни чувствительности к современным противогрибковым препаратам 12 видов возбудителей аспергиллеза: *Aspergillus flavipes*, *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. glaucus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. ochraceus*, *A. oryzae*, *A. sydowii*, *A. terreus*, *A. ustus*, *A. versicolor*. Определение чувствительности 217 клинических штаммов *Aspergillus* spp. к антимикотикам проводили методом микроразведений с определением МПК в мкг/мл (система «Sensititre»). Установлено, что возбудители аспергиллеза отличаются по уровням чувствительности к препарату амфотерицин В. Обнаружена высокая активность вориконазола, итраконазола и позаконазола в отношении грибов *Aspergillus* spp., за исключением части штаммов *A. ustus* (возбудитель со сниженной чувствительностью к азольным препаратам, необходимо тестирование до начала лечения), а также единичных штаммов *A. nidulans* и *A. niger*.

Ключевые слова: аспергиллез легких; чувствительность грибов рода *Aspergillus* к противогрибковым препаратам; тест-система «Sensititre».

Введение

Грибы рода *Aspergillus* способны вызывать у ряда пациентов широкий круг инвазивных, неинвазивных и аллергических форм аспергиллеза легких, что сопряжено с риском осложнений, наиболее тяжелые из которых развиваются на фоне иммунодефицита [3; 5; 6; 8; 10; 12; 16]. К настоящему времени для терапии легочного аспергиллеза одобрены и внедрены в клиническую практику противогрибковые препараты различных групп, обладающие активностью *in vitro* и *in vivo* против грибов *Aspergillus* spp. Схемы лечения инвазивного аспергиллеза включают антимикотики из группы триазолов – вориконазол (препарат выбора для лечения инвазивного аспергиллеза), итраконазол и позаконазол; полиеновый антимикотик амфотерицин В (обычный амфотерицин В и его липидные формы) и каспофунгин, препарат из группы эхинокандинов [2; 3; 7; 19]. Хотя активность двух других, позднее зарегистрированных эхинокандинов анидулафунгина и микафунгина против грибов рода *Aspergillus* также установлена, их применение в качестве монотерапии аспергиллеза еще не одобрено, в том числе и из-за небольшого количества наблюдений, описывающих их использование в лечении [1; 7].

Общее число известных возбудителей аспергиллеза человека составляет уже более 50 видов и продолжает уве-

COMPARATIVE *IN VITRO* ACTIVITY OF ANTIMYCOTICS AGAINST THE CAUSATIVE AGENTS OF BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS

Kulko A.B.*¹, Fedorova N.I.²

¹ Moscow Municipal Scientific and Practical Center for Tuberculosis Control of the Department of Health of Moscow, Moscow

² Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract. We evaluated and analyzed levels of susceptibility to modern antifungals for 12 causative agents of aspergillosis: *Aspergillus flavipes*, *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. glaucus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. ochraceus*, *A. oryzae*, *A. sydowii*, *A. terreus*, *A. ustus*, *A. versicolor*. Determination of antimycotic susceptibility of 217 clinical strains of *Aspergillus* spp. carried out by the broth microdilution method with determination of MIC (μg/ml) (the «Sensititre» system). We established that causative agents of aspergillosis differed by levels of susceptibility to amphotericin B. We also observed high activity of voriconazole, itraconazole, and posaconazole against *Aspergillus* spp., except some strains of *A. ustus* (reduced susceptibility to azoles, testing before treatment is required), and several strains of *A. nidulans* and *A. niger*.

Keywords: pulmonary aspergillosis; susceptibility of fungi from genus *Aspergillus* to antimycotics; the «Sensititre» test system.

личиваться [15; 17]. Имеются многочисленные сведения о различной природной чувствительности болезнетворных грибов рода *Aspergillus* к некоторым лекарственным препаратам [4; 15; 17]. Однако уровни чувствительности возбудителей аспергиллеза к антимикотикам изучены недостаточно, а у большинства редких возбудителей не определены.

Цель данного исследования – определение уровней чувствительности к противогрибковым препаратам различных видов грибов рода *Aspergillus*, вероятных возбудителей оппортунистических инфекций бронхов и легких.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили: пробы различного диагностического материала, поступающего на микологическое исследование при диагностике вторичных легочных микозов у больных туберкулезом (микологическая лаборатория МНПЦ борьбы с туберкулезом): мокрота, материалы, полученные при фибробронхоскопии (жидкость бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), бронхиальный секрет, бронхиальный смыв, бронхиальный биоптат) и материалы из полостных образований легких и плевральных полостей (резекционный материал, пункционный биоптат, экссудаты,

* e-mail: kulko-fungi@yandex.ru

аспиранты); выделенные из посевов 217 клинических штаммов грибов рода *Aspergillus*, относящиеся к 12 видам: *A. flavipes* (5 штаммов), *A. flavus* (26), *A. fumigatus* (68), *A. glaucus* (11), *A. nidulans* (10), *A. niger* (26), *A. ochraceus* (11), *A. oryzae* (5), *A. sydowii* (12), *A. terreus* (20), *A. ustus* (11), *A. versicolor* (12).

Видовую идентификацию выделенных из посевов штаммов грибов рода *Aspergillus* проводили по общепринятым методикам с помощью специальных атласов-определителей, оценивая их микроморфологические и макроморфологические признаки [4; 9; 15].

Тестирование чувствительности клинических штаммов грибов рода *Aspergillus* к противогрибковым препаратам проводили методом микроразведений в бульоне со средой RPMI 1640 с определением минимальных подавляющих концентраций (МПК) в мкг/мл с помощью системы «Sensititre» (колориметрический тест «YeastOne»), TREK Diagnostics Systems. Система «Sensititre» соответствует международному стандарту тестирования чувствительности мицелиальных грибов Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) [11; 18] и включает пять противогрибковых препаратов группы азолов (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, позаконазол, флуконазол), три препарата группы эхинокандинов (анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин), а также амфотерицин В и флуцитозин (5-фторцитозин).

Для интерпретации оценки результатов определения чувствительности грибов *Aspergillus* spp. к антимикотикам были использованы ориентировочные значения МПК, приведенные в документе M38-A2 CLSI [11] и критерии клинической интерпретации Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST), установленные для стандартного метода микроразведений [13; 14]. Необходимо отметить, что стандартные методики CLSI [11] и EUCAST [13] для плесневых грибов аналогичны друг другу (противогрибковые препараты, процедура тестирования, условия инкубации, визуальный учет результатов), что дает возможность использовать установленные EUCAST пограничные значения МПК для оценки данных, полученных с помощью системы «Sensititre». При оценке уровней чувствительности видов грибов к антимикотикам учитывались также преобладающие значения МПК препарата в системе «Sensititre»: виды с преобладанием низких и средних значений МПК препарата расценивались как «вероятно чувствительные», виды с преобладанием высоких и максимально высоких значений МПК препарата – как «вероятно устойчивые» (Табл. 1).

Результаты и обсуждение

Обобщенные результаты исследования активности 10 противогрибковых препаратов в отношении клинических штаммов грибов рода *Aspergillus* представлены в таблицах 2, 3.

При оценке результатов тестирования по показателям МПК активность против грибов *Aspergillus* spp. была

Табл. 1. Исследованные противогрибковые препараты и их диапазоны МПК в системе «Sensititre» (мкг/мл)

Препарат	Химическая группа	Диапазон МПК в мкг/мл
Амфотерицин В	Полиены-макролиды	0,008–16
Флуцитозин	Производные пириимидина	0,03–64
Кетоконазол	Азолы (Имидазолы)	0,008–16
Флуконазол	Азолы (Триазолы 1-го поколения)	0,12–256
Итраконазол	Азолы (Триазолы 1-го поколения)	0,008–16
Вориконазол	Азолы (Триазолы 2-го поколения)	0,008–16
Позаконазол	Азолы (Триазолы 2-го поколения)	0,008–8
Анидулафунгин	Эхинокандины	0,015–8
Каспофунгин	Эхинокандины	0,008–16
Микафунгин	Эхинокандины	0,008–8

выявлена у пяти препаратов: вориконазола, итраконазола, позаконазола, кетоконазола (менее активен, чем остальные препараты групп азолов) и амфотерицина В.

Препараты флуконазол и флуцитозин следует охарактеризовать как неактивные *in vitro* против грибов *Aspergillus* spp. – преобладание высоких и максимально высоких значений МПК диапазонов препаратов в системе «Sensititre» (Табл. 1–3). Полученные данные согласуются с имеющимися в литературе сведениями о наличии природной устойчивости у возбудителей аспергиллеза к флуконазолу и флуцитозину [1; 3; 4; 9–11].

Выраженная активность эхинокандинов (анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин) *in vitro* была выявлена только в отношении штаммов *A. glaucus*, наиболее медленно растущего из протестированных нами видов (Табл. 3). По литературным данным, эхинокандины, в отличие от амфотерицина В и азольных препаратов, не обладают классической фунгицидной или фунгистатической активностью против *Aspergillus* spp., а поражают только растущие концы гиф грибов рода *Aspergillus* [1]. Оценивать наличие патологического роста мицелия, вызванного эхинокандинами, позволяет показатель минимальной эффективной концентрации (МЭК) [11], однако его использование ограничено методикой учета результатов в системе «Sensititre» YeastOne [18] и недостаточной стандартизацией его оценки в целом. Следует также отметить, что клиническая значимость тестирования чувствительности *Aspergillus* spp. к эхинокандинам с использованием показателей МЭК или МПК к настоящему моменту не определена.

Применяемые в терапии аспергиллеза препараты группы азолов (вориконазол, итраконазол и позаконазол) проявляли, в целом, высокую активность против грибов рода *Aspergillus*. Для сравнительной оценки активности азольных антимикотиков в отношении *Aspergillus* spp. возможно использовать следующие критерии EUCAST: вориконазол (критерии

Табл. 2. Показатели минимальных подавляющих концентраций препаратов группы азолов (вориконазол, итраконазол, позаконазол, кетоконазол, флуконазол) в отношении грибов рода *Aspergillus* (тест-система «Sensititre»)

Вид n	Показатели МПК	Препарат, МПК (мкг/мл)				
		VOR	IZ	PZ	KZ	FZ
<i>A. flavipes</i> 5	Диапазон	0,12–0,5	0,12–0,25	0,06–0,25	0,25–0,5	64–128
	МПК ₅₀	0,25	0,25	0,12	0,25	128
	МПК ₉₀	–	–	–	–	–
<i>A. flavus</i> 26	Диапазон	0,12–1	0,06–0,5	0,06–0,5	0,25–4	128–>256
	МПК ₅₀	0,5	0,25	0,25	2	>256
	МПК ₉₀	0,5	0,5	0,25	4	>256
<i>A. fumigatus</i> 68	Диапазон	0,06–1	0,03–1	0,015–0,25	1–16	256–>256
	МПК ₅₀	0,25	0,25	0,12	4	>256
	МПК ₉₀	0,5	0,5	0,25	8	>256
<i>A. glaucus</i> 11	Диапазон	0,03–0,25	0,015–0,12	0,015–0,06	0,03–1	32–>256
	МПК ₅₀	0,12	0,06	0,03	0,25	>256
	МПК ₉₀	0,25	0,06	0,06	0,5	>256
<i>A. nidulans</i> 10	Диапазон	0,06–4	0,06–2	0,06–>8	0,25–8	128–>256
	МПК ₅₀	0,12	0,12	0,25	1	256
	МПК ₉₀	0,25	0,25	0,5	2	>256
<i>A. niger</i> 26	Диапазон	0,25–8	0,25–2	0,12–0,5	4–>16	>256
	МПК ₅₀	0,5	0,5	0,25	8	>256
	МПК ₉₀	1	1	0,5	16	>256
<i>A. ochraceus</i> 11	Диапазон	0,06–1	0,12–0,5	0,06–0,5	1–16	>256
	МПК ₅₀	0,25	0,5	0,25	8	>256
	МПК ₉₀	0,5	0,5	0,5	16	>256
<i>A. oryzae</i> 5	Диапазон	0,25–0,5	0,06–0,25	0,06–0,12	1–4	256–>256
	МПК ₅₀	0,5	0,12	0,12	2	256
	МПК ₉₀	–	–	–	–	–
<i>A. sydowii</i> 12	Диапазон	0,25–2	0,25–1	0,06–1	0,5–8	>256
	МПК ₅₀	0,5	0,5	0,25	2	>256
	МПК ₉₀	1	1	0,5	4	>256
<i>A. terreus</i> 20	Диапазон	0,12–1	0,12–0,25	0,06–0,25	1–16	256–>256
	МПК ₅₀	0,25	0,25	0,12	2	>256
	МПК ₉₀	0,5	0,25	0,25	8	>256
<i>A. ustus</i> 11	Диапазон	0,25–8	0,12–>16	0,12–>8	0,25–16	>256
	МПК ₅₀	4	1	0,5	2	>256
	МПК ₉₀	8	2	>8	8	>256
<i>A. versicolor</i> 12	Диапазон	0,12–2	0,12–1	0,03–0,5	0,25–4	256–>256
	МПК ₅₀	0,25	0,5	0,25	1	>256
	МПК ₉₀	1	0,5	0,5	2	>256

Примечание: VOR – вориконазол, IZ – итраконазол, PZ – позаконазол, KZ – кетоконазол, FZ – флуконазол; n – число протестированных штаммов; МПК – минимальная подавляющая концентрация (в мкг/мл), МПК₅₀ и МПК₉₀ – минимальные значения МПК, необходимые для подавления роста 50% и 90% штаммов.

Табл. 3. Показатели минимальных подавляющих концентраций амфотерицина В, флуцитозина и препаратов группы эхинокандинов (каспофунгин, анидулафунгин, микафунгин) в отношении грибов рода *Aspergillus* (тест-система «Sensititre»)

Вид n1, n2	Показатели МПК	Препарат, МПК (мкг/мл)				
		AB	5FC	CAS	AND	MF
		n1			n2	
<i>A. flavipes</i> 5, 2	Диапазон	0,5–1	1–>64	>16	>8	>8
	МПК ₅₀	1	>64	>16	>8	>8
	МПК ₉₀	–	–	–	–	–
<i>A. flavus</i> 26, 14	Диапазон	2–8	32–>64	>16	>8	>8
	МПК ₅₀	2	>64	>16	>8	>8
	МПК ₉₀	4	>64	>16	>8	>8
<i>A. fumigatus</i> 68, 15	Диапазон	0,5–2	32–>64	8–>16	>8	>8
	МПК ₅₀	1	>64	>16	>8	>8
	МПК ₉₀	2	>64	>16	>8	>8
<i>A. glaucus</i> 11, 10	Диапазон	0,5–1	4–64	0,015–0,06	≤0,015	≤0,008
	МПК ₅₀	0,5	8	0,015	≤0,015	≤0,008
	МПК ₉₀	1	32	0,03	–	–
<i>A. nidulans</i> 10, 4	Диапазон	0,5–2	64–>64	>16	>8	>8
	МПК ₅₀	1	>64	>16	>8	>8
	МПК ₉₀	2	>64	>16	–	–
<i>A. niger</i> 26, 12	Диапазон	0,5–2	8–>64	>16	>8	>8
	МПК ₅₀	1	>64	>16	>8	>8
	МПК ₉₀	2	>64	>16	>8	>8
<i>A. ochraceus</i> 11, 4	Диапазон	2–8	4–>64	>16	>8	>8
	МПК ₅₀	4	32	>16	>8	>8
	МПК ₉₀	8	>64	>16	–	–
<i>A. oryzae</i> 5, 2	Диапазон	1–4	>64	>16	>8	>8
	МПК ₅₀	2	>64	>16	>8	>8
	МПК ₉₀	–	–	–	–	–
<i>A. sydowii</i> 12, 5	Диапазон	1–4	8–>64	8–>16	>8	>8
	МПК ₅₀	2	32	>16	>8	>8
	МПК ₉₀	4	>64	>16	–	–
<i>A. terreus</i> 20, 11	Диапазон	2–8	64–>64	4–>16	>8	>8
	МПК ₅₀	4	>64	>16	>8	>8
	МПК ₉₀	4	>64	>16	–	–
<i>A. ustus</i> 11, 5	Диапазон	1–4	32–>64	>16	>8	>8
	МПК ₅₀	2	64	>16	>8	>8
	МПК ₉₀	4	>64	>16	–	–
<i>A. versicolor</i> 12, 9	Диапазон	0,25–4	16–64	8–>16	>8	>8
	МПК ₅₀	2	16	>16	>8	>8
	МПК ₉₀	4	64	>16	–	–

Примечание: AB – амфотерицин В, 5-FC – флуцитозин, CAS – каспофунгин, AND – анидулафунгин, MF – микафунгин; n1 – число протестированных штаммов по амфотерицину В, флуцитозину и каспофунгину, n2 – число протестированных штаммов по анидулафунгину и микафунгину; МПК – минимальная подавляющая концентрация (в мкг/мл), МПК₅₀ и МПК₉₀ – минимальные значения МПК, необходимые для подавления роста 50% и 90% штаммов.

установлены для вида *A. fumigatus*) – $S \leq 1$ мкг/мл (чувствительные штаммы), $I = 2$ мкг/мл (штаммы с промежуточной чувствительностью), $R > 2$ мкг/мл (устойчивые штаммы); итраконазол (критерии установлены для *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. terreus*) – $S \leq 1$ мкг/мл, $I = 2$ мкг/мл, $R > 2$ мкг/мл; позаконазол (установлены для *A. fumigatus* и *A. terreus*) – $S \leq 0,12$ мкг/мл, $I = 0,25$ мкг/мл, $R > 0,25$ мкг/мл [14]. Отметим, что ни у одного вида, с установленными пограничными значениями МПК, не было выделено штаммов, устойчивых к вориконазолу, итраконазолу или позаконазолу (Табл. 2).

По нашему мнению, при оценке устойчивости *in vitro* к азолам выделенного возбудителя аспергиллеза особого внимания заслуживают максимально высокие значения МПК препаратов (вориконазол, итраконазол, позаконазол), а также значения МПК вориконазола и итраконазола в интервале 4 и более мкг/мл. Всего нами было обнаружено 8 штаммов из данной группы, которые относились только к трем возбудителям: *A. ustus* (6 штаммов), *A. nidulans* (1 штамм), *A. niger* (1 штамм).

Повышенные значения МПК вориконазола (4 или 8 мкг/мл) были обнаружены для восьми штаммов *Aspergillus* spp. (3,7% от общего числа протестированных штаммов): 6 штаммов *A. ustus*, 1 – *A. nidulans*, 1 – *A. niger*. Предельно высокие значения МПК позаконазола (> 8 мкг/мл) были обнаружены для четырех штаммов *Aspergillus* spp. (1,8% от общего числа): 3 штамма *A. ustus*, 1 – *A. nidulans*. Был обнаружен также единственный штамм, устойчивый к итраконазолу (0,5% от общего числа) – штамм *A. ustus* со значением МПК препарата более 16 мкг/мл (максимально высокое значение). Особого внимания заслуживает обнаружение штаммов *Aspergillus* spp. со сниженной чувствительностью одновременно к вориконазолу, итраконазолу и позаконазолу: три штамма *A. ustus* и один штамм *A. nidulans*.

Штаммы *Aspergillus* spp. с МПК амфотерицина В более 2 мкг/мл следует расценивать как вероятно устойчивые к данному препарату, штаммы с МПК менее 2 мкг/мл – как вероятно чувствительные [11; 14]. При использовании этих критериев было установлено, что активность препарата амфотерицин В не одинакова в отношении различных болезнетворных видов *Aspergillus* (Табл. 3). Сниженная чувствительность к амфотерицину В была обнаружена у трех из 12 протестированных видов возбудителей аспергиллеза: *A. flavus*, *A. terreus* и *A. ochraceus* (интервалы МПК препарата составляли от 2 до 8 мкг/мл). У одного из основных возбудителей аспергиллеза гриба *A. terreus* ранее была описана природная устойчивость к амфотерицину В [1; 3; 4; 11; 14] и согласно рекомендациям [14], клинические штаммы *A. terreus* обозначаются как устойчивые к данному препарату без интерпретации значения МПК. В специальной литературе представлены данные о вариативной чувствительности к амфотерицину В у вида *A. flavus*, также относящегося к группе основных возбудителей [1; 4; 9; 15]. Сведения об уровне природной чувствительности *in vitro* к амфотерицину В редкого

возбудителя *A. ochraceus* практически отсутствуют. Было обнаружено, что доля клинических штаммов *A. ochraceus* с МПК препарата в интервале от 4 до 8 мкг/мл составила более 81%, а значение МПК₉₀ (8 мкг/мл), превышало аналогичные показатели для штаммов *A. terreus* и *A. flavus* (4 мкг/мл). Значения МПК амфотерицина В, превышающие величину 2 мкг/мл (4 мкг/мл) были обнаружены также для части штаммов редких возбудителей аспергиллеза: *A. oryzae*, *A. sydowii*, *A. ustus* и *A. versicolor* (Табл. 3). В целом, доля вероятно устойчивых к амфотерицину В штаммов составила 18,0% от общего числа (обнаружены штаммы 7 видов).

Заключение

Проведенное исследование выявило высокую активность *in vitro* вориконазола, итраконазола и позаконазола в отношении различных возбудителей аспергиллеза. Высокая чувствительность к вориконазолу и итраконазолу была характерна для всех протестированных клинических штаммов главного возбудителя аспергиллеза *A. fumigatus*, а также для штаммов *A. flavus* (второй по частоте выявления возбудитель аспергиллеза) и *A. terreus* (один из распространенных возбудителей). Вместе с тем, были обнаружены клинические штаммы *A. ustus* и *A. nidulans*, обладающие перекрестной низкой чувствительностью к препаратам группы азолов, что может осложнять подбор препарата для лечения аспергиллеза, вызванного этими возбудителями. Согласно полученным данным, гриб *A. ustus* был охарактеризован как вид с вариативной и в целом с пониженной чувствительностью к вориконазолу, итраконазолу и позаконазолу.

Чувствительность исследованных клинических штаммов *Aspergillus* spp. к препарату амфотерицин В, в значительной мере, определялась их видовой принадлежностью. Было установлено, что три из 12 протестированных видов рода *Aspergillus* характеризуются сниженной природной чувствительностью к амфотерицину В: *A. terreus* (гриб, обладающий природной устойчивостью к данному препарату), *A. flavus* и *A. ochraceus*.

При обнаружении в качестве возбудителя бронхолегочного аспергиллеза грибов *A. flavus*, *A. ochraceus* или *A. ustus*, видов со сниженной природной чувствительностью к одному или нескольким используемым для лечения аспергиллеза противогрибковым препаратам, мы рекомендуем определять чувствительность штаммов к антимикотикам до начала лечения. Для проведения тестирования следует использовать стандартизованную для плесневых грибов методику.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Диагностика и лечение микозов. Под ред. Д. Р. Хоспентала, М. Дж. Риналди (D.R. Hospenthal, M.G. Rinaldi.) Пер. с англ. под ред. Ю.В.Сергеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2013. – 448 с. [Diagnostika i lechenie mikofov. Pod red.

- D.R. Hospenthal, M. Dzh. Rinaldi (D.R. Hospenthal, M.G. Rinaldi.) Per. s angl. pod red. Ju.V.Sergeeva. — М.: GJeOTAR-Media. — 2013. — 448 s.].
2. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии: Российские рекомендации / Отв. ред. Н.Н. Клишко. — 2-е изд., доп. и перераб. — М.: Фармтек, 2015. — 96 с. [Diagnostika i lechenie mikozov v otdelenijah reanimacii i intensivnoj terapii: Rossijskie rekomendacii / Otv. red. N.N. Klimko. — 2-e izd., dop. i pererab. — М.: Farmtek, 2015. — 96 s.].
3. Клишко, Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. — М.: Ви Джи Групп, 2008. — 336 с. [Klimko, N.N. Mikrozy: diagnostika i lechenie. Rukovodstvo dlja vrachej. 2-e izd. pererab. i dop. — М.: Vi Dzh Group, 2008. — 336 s.].
4. Кулько, А.Б. Атлас условно-патогенных грибов рода *Aspergillus* — возбудителей бронхолегочных инфекций. — М.: МНПЦБТ. — 2012. — 160 с. [Kul'ko, A.B. Atlas uslovno-patogennyh gribov roda *Aspergillus* — vozбудitelej bronholegochnyh infekcij. — М.: MNPCBT. — 2012. — 160 s.].
5. Кулько, А.Б. Лабораторная диагностика легочного аспергиллеза у больных туберкулезом органов дыхания: алгоритм исследований и критерии интерпретации получаемых результатов // Туберкулез и социально значимые заболевания. — 2016. — № 2. — С. 49–53. [Kul'ko, A.B. Laboratornaja diagnostika legochnogo aspergilleza u bol'nyh tuberkulezom organov dyhaniya: algoritm issledovanij i kriterii interpretacii poluchaemyh rezul'tatov // Tuberkulez i social'no znachimye zaboлевaniya. — 2016. — № 2. — С. 49–53].
6. Кулько, А.Б., Древал, П.А., Воробьев, А.А., Трусов, В.Н. Лабораторная диагностика бронхолегочного аспергиллеза у больных туберкулезом с полостными образованиями в легких // Проблемы медицинской микологии. — 2008. — Т. 10. № 4. — С. 25–28. [Kul'ko, A.B., Dreval', P.A., Vorob'ev, A.A., Trusov, V.N. Laboratornaja diagnostika bronholegochnogo aspergilleza u bol'nyh tuberkulezom s polostnymi obrazovanijami v legkih // Problemy medicinskoj mikologii. — 2008. — Т. 10. № 4. — С. 25–28].
7. Масчан, А.А., Клясова, Г.А., Веселов, А.В. Обзор рекомендаций американского общества по инфекционным болезням по лечению аспергиллеза // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2008. — Т. 10. № 2. — С. 96–143. [Maschan, A.A., Klyasova, G.A., Veselov, A.V. Obzor rekomendacij amerikanskogo obshhestva po infekcionnym boleznjam po lecheniju aspergilleza // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. — 2008. — Т. 10. № 2. — С. 96–143].
8. Митрофанов, В.С., Свищевская, Е.В. Аспергиллез легких. 2-е изд., перераб. и доп. — СПб.: Издательство Фолиант. — 2013. — 184 с. [Mitrofanov, V.S., Svirshhevskaja, E.V. Aspergillez legkih. 2-e izd., pererab. i dop. — SPb.: Izdatel'stvo Foliant. — 2013. — 184 s.].
9. Саттон, Д., Фотергилл, А., Ринальди, М. (Sutton D., Fothergill A., Rinaldi M.) Определитель патогенных и условно патогенных грибов: Пер. с англ. — М.: Издательство Мир. — 2001. — 468 с. [Satton, D., Fothergill, A., Rinal'di, M. (Sutton D., Fothergill A., Rinaldi M.) Opredelitel' patogennyh i uslovno patogennyh gribov: Per. s angl. — М.: Izdatel'stvo Mir. — 2001. — 468 s.].
10. Сергеев, А.Ю., Сергеев, Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. — М.: Изд-во Бином, 2008. — 480 с. [Sergeev, A.Ju., Sergeev Ju.V. Gribovyje infekcii. Rukovodstvo dlja vrachej. — М.: Izd-vo Binom, 2008. — 480 s.].
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi; approved standard — Second edition. SLCI document M38-A2. CLSI: Wayne, PA., 2008. — 40 p.
12. Denning, D.W., Pleuvry, A., Cole, D.C. Global burden of chronic pulmonary aspergillosis as a sequel to pulmonary tuberculosis // Bull World Health Organ. — 2011. — Vol. 1, № 89(12). — P. 864–872.
13. EUCAST Definitive Document E.DEF 9.1: Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for conidia forming moulds Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing (AFST) of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), 2008 — 13 p.
14. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Antifungal Agents Breakpoint tables for interpretation of MICs. Version 8.0, valid from 2015-11-16, 2015.
15. Hoog, de G.S., Guarro, J., Gene J., Figueras, M.J. Atlas of clinical fungi. Electronic Version 3.1 — CBS: Reus, 2011.
16. Sherif, R., Segal, B.H. Pulmonary aspergillosis: clinical presentation, diagnostic tests, management and complications. Curr Opin Pulm Med. — 2010. — Vol. 16. — P. 242–250.
17. The Aspergillus Website <http://www.aspergillus.org.uk/>
18. TREK Diagnostics Systems <http://www.trekds.com/techinfo/default.asp>
19. Walsh, T.J., Anaissie, E.J., Denning, D.W., Herbrecht, R., Kontoyannis, D.P., Marr, K.A., Morrison, V.A., Segal, B.H., Steinbach, W.J., Stevens, D.A., van Burik, J.A., Wingard, J.R., Patterson, T.F. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America — Clin Infect Dis. — 2008. — Vol. 46(3). — P. 327–360.

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТЭЛА, ЭКГ, ЭХОКГ ПРИЗНАКОВ СО СТЕПЕНЬЮ СТЕНОЗА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Пронин А.Г.*, Тюрин В.П., Броннов О.Ю., Пихута Д.А.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.131-007.271-07

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.42.24.015

THE DEPENDENCE BETWEEN THE VOLUME OF THROMBOTIC LESIONS OF BRANCHES PULMONARY ARTERY BY CT-ANGIOGRAPHY AND CLINICAL SYMPTOMS, ECHOCARDIOGRAPHIC AND ELECTROCARDIOGRAPHIC SIGNS OF PULMONARY EMBOLISMS

Пронин А.Г.*, Тюрин В.П., Броннов О.Ю., Пихута Д.А.

Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Резюме. Проведен анализ условий возникновения электрокардиографических и эхокардиографических симптомов перегрузки правых отделов сердца у 256 пациентов с тромбоэмболией ветвей легочной артерии с различной степенью стенозирования просвета главных, долевых или сегментарных сосудов. Установлено, что для возникновения клинических, электрокардиографических и эхокардиографических симптомов перегрузки правых отделов сердца значимым является сужение тромботическими массами более 50% просвета легочной артерии любого уровня. При этом, чем крупнее артерия, тем меньше степень ее стенозирования необходима для возникновения электрокардиографических, эхокардиографических и клинических признаков тромбоэмболии легочной артерии. Так, у больных с 50-90% тромботическим стенозированием просвета главной легочной артерии установлены выраженные признаки перегрузки правого желудочка. Более выраженная степень обтурации у таких больных, с большой долей вероятности, сопряжена с высокой смертностью. У больных с уровнем поражения долевых артерий наиболее значимым является степень обтурации от 90% до 100% просвета сосуда. У пациентов с сегментарным поражением появление признаков перегрузки правых отделов сердца зависит не от степени внутрисосудистой обструкции, а от количества пораженных артерий.

Ключевые слова: КТ-ангиопульмонография, тромбоэмболия легочной артерии, степени обструкции.

Abstract. The analysis of conditions of occurrence of electrocardiographic and echocardiographic symptoms of overload of right departments of heart in 256 patients with thromboembolism of branches pulmonary artery with different degree of stenosis of the main, lobar, or segmental vessels. It was found that the significant for the occurrence of clinical, electrocardiographic and echocardiographic symptoms of overload of the right heart is the narrowing of more than 50% of the lumen of the pulmonary artery at any level. At the same time, the larger the artery, the less degree of stenosis is necessary for the occurrence of electrocardiographic, echocardiographic and clinical signs of pulmonary embolism. Thus, in patients with 50-90% thrombotic stenosis of the lumen of the main pulmonary artery, significant signs of overload of the right ventricle were established. A more extensive degree of obturation in such patients, with a high probability, is associated with high mortality. In patients with the level of lesions of the lobar arteries, the most significant is the degree of obturation from 90% to 100% of the vessel lumen. In patients with segmental lesions, the appearance of signs of overload of the right heart depends not on the degree of intravascular obstruction, but on the number of affected arteries.

Keywords: CT-angiography, pulmonary embolism, volume of thrombotic occlusion.

Введение

КТ-ангиопульмонография на сегодняшний день признана экспертами Европейского общества кардиологов наиболее высокоточным неинвазивным методом диагностики тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), который может использоваться как рутинный метод обследования [10; 11]. Чувствительность КТ-ангиопульмонографии составляет 98% [2; 5].

КТ-ангиопульмонография позволяет определить локализацию, размеры тромба, распространенность процесса и степень стенозирования ветвей легочной артерии вплоть до окклюзии [3]. Она помогает визуализировать тромботические массы в просвете легочного ствола, главных, долевых, сегментарных и также субсегментарных ветвях легочной артерии с точной локализацией тромбов малых размеров (до 2 мм) [1].

КТ-ангиографическими критериями ТЭЛА являются в разной степени выраженности признаки дефекта наполнения легочной артерии, обусловленное наличием в ее просвете тромботических масс. Отсутствие контра-

стирования легочной артерии возникает при ее полной окклюзии. При неполной обтурации ветвей легочной артерии отмечается снижение скорости наполнения дистальнее расположенных артерий. О степени обструкции можно косвенно судить по скорости и объему наполнения дистально расположенных артерий. Наличие кальцинатов в области сужения просвета сосуда позволяет судить о давности ТЭЛА [1; 3].

КТ-ангиопульмонография также позволяет проводить дифференциальную диагностику ТЭЛА с другими патологическими состояниями органов грудной клетки, которые могут сочетаться с ТЭЛА или характеризоваться клинической картиной, напоминающей это заболевание, например: пневмония, абсцесс легкого, пневмоторакс, пневмомедиастинум, плевральный или перикардиальный выпот, диссекция аорты, медиастинит, медиастинальный абсцесс, повреждение пищевода, интерстициальные заболевания легких [4; 7; 10].

К недостаткам КТ-ангиопульмонографии относится недостаточное контрастирование концевых

* e-mail: lek32@yandex.ru

ветвей легочной артерии малого калибра [6; 10]. Это снижает возможность оценивать степень сужения просвета сегментарного и субсегментарного порядка, так как чем меньше калибр исследуемого сосуда, тем больше погрешность при оценки объема его обструкции [8].

Общепринятым считается, что нет значимой корреляционной зависимости степени внутрисосудистой обструкции ветвей легочных артерий с клинической картиной и нарушениями гемодинамических показателей. Даже при массивном поражении легочного русла по результатам КТ-ангиопульмонографии у больных может не быть клинических проявлений шока, и наоборот. Это подтверждает факт того, что не каждый тромб находящийся в сосудах малого круга кровообращения приводит к выраженным нарушениям кровотока и нарушениям гемодинамических показателей с клиническими проявлениями.

Цель исследования

Определить значимость степени сужения просвета главных, долевых и сегментарных ветвей легочной артерии в выраженности клинических проявлений ТЭЛА, а также признаков перегрузки правых отделов сердца по данным ЭКГ и ЭхоКГ.

Материалы и методы

В НМХЦ им. Н.И. Пирогова с 2008 по 2017 гг. по поводу ТЭЛА проходили лечение 259 пациентов. Мужчин было 142, женщин – 117. Возраст больных колебался от 23 до 94 лет.

Распределение по проксимальному уровню наличия тромботических масс в ветвях легочных артериях было следующим: главные легочные артерии – 16,1%, долевые – 54,8%, сегментарные артерии – 29,1%.

Всем больным выполняли общеклинические и биохимические исследования крови, Д-димер, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗДГ вен нижних конечностей. Окончательный диагноз ТЭЛА устанавливался по результатам КТ-ангиопульмонографии, которая выполнялась на 64-срезовом спиральном компьютерном томографе Phillips Brilliance 64 с внутривенным контрастным болюсным усилением препаратом Оптирей 350 объемом 100 мл, который вводили болюсно в кубитальную вену при помощи автоматического инжектора.

По степени выраженности внутрисосудистой обструкции на различных уровнях легочного русла все больные были разделены на 12 групп (Табл. 1).

Все группы больных были сопоставимы по срокам развития заболевания, демографическим показателям, сопутствующим заболеваниям.

Во всех группах объем поражения тромботическими массами ветвей легочных артерий по результатам КТ-ангиопульмонографии сопоставлялся с результатами ЭхоКГ, ЭКГ и клинической симптоматикой у этих пациентов.

Табл. 1. Распределение больных по степени и проксимальному уровню обструкции легочного русла

Уровень прокси- мального наличия тромботических масс в легочных артериях	Объем обструкции						Всего	
	Менее 50%		50–90%		90–100%			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Главные	31	8,4	46	12,4	14	3,8	91	24,6
Долевые	62	16,7	109	29,3	54	14,6	225	60,6
Сегментарные	19	5,1	13	3,5	23	6,2	55	14,8
Всего	112	30,2	168	45,2	91	24,6	371	100

Результаты исследования и обсуждение

При оценке взаимосвязи степени обтурации главных легочных артерий с ЭКГ и ЭхоКГ критериями перегрузки правых отделов сердца установлено, что у больных с наличием тромботических масс, суживающих просвет сосуда менее чем на 50% ни у одного из больных не было никаких симптомов за исключением признаков незначительной легочной гипертензии по данным ЭхоКГ, которая была у 12,9% пациентов и в среднем составляла $31,1 \pm 0,7$ мм рт. ст. При проведении корреляционного анализа у пациентов данной подгруппы установлена слабая взаимосвязь такого объема поражения главной легочной артерии со всеми ЭКГ и ЭхоКГ признаками перегрузки правых отделов сердца. Не установлено значимой корреляционной зависимости у этих пациентов ни с одним из таких клинических симптомов, как наличие синкопального или пресинкопального состояния, одышки, кашля, болевого синдрома в грудной клетке, кровохарканья, гипоксемии, набухания вен шеи, акцента 2 тона над легочной артерией, увеличение размеров печени.

У больных с обтурацией 50–90% просвета главной легочной артерии были установлены следующие ЭхоКГ критерии перегрузки правых отделов сердца: дилатация правого желудочка более 3 см – у 17,4% больных, дилатация правого предсердия более 65 мл. – у 26,1%, гипокинезия миокарда правого желудочка – у 8,7%, трикуспидальная регургитация более 2 степени – у 17,4%, расширение нижней полой вены более 25 мм – у 23,9%, легочная гипертензия более 30 мм рт. ст. была у всех пациентов и в среднем составляла $61,7 \pm 13,2$ мм рт. ст.

При определении корреляционной зависимости наличия тромботических масс, на 50–90% перекрывающих просвет главной легочной артерии и ЭхоКГ признаков перегрузки правых отделов сердца установлена умеренная корреляционная зависимость по показателям дилатация правого желудочка более 3 см, дилатация правого предсердия более 65 мл. и легочная гипертензия более 30 мм рт.ст. ($r = 0,32$, $r = 0,33$ и $r = 0,35$ соответственно).

ЭКГ критерии перегрузки правых отделов сердца представлены у этой группы больных со следующей частотой: симптом S_1Q_{III} и отрицательные зубцы Т в отведениях V_1-V_3 – с одинаковой частотой в 26,1%, признаки блокады правой ножки пучка Гиса – у 15,2%.

При проведении анализа корреляции установлена умеренная корреляционная зависимость объема пораже-

ния с симптом S_1Q_{III} ($r = 0,31$) и наличием отрицательных зубцов Т в отведениях V_1-V_3 ($r = 0,36$), слабая с признаками блокады правой ножки пучка Гиса ($r = 0,14$). Кроме того, установлено наличие умеренной корреляционной связи объема обтурации главной легочной артерии и таких клинических симптомов, как персинкопальное состояние ($r = 0,34$), признаки гипоксемии ($r = 0,31$), значимой связи – увеличение размеров печени ($r = 0,65$).

При анализе взаимосвязи ЭКГ и ЭхоКГ признаков перегрузки правых отделов сердца и клинической симптоматики с объемом поражения сосудистого русла на уровне долевых легочных артерий установлено, что у больных с обструкцией менее 50% просвета сосуда ЭКГ и ЭхоКГ критерии перегрузки правых отделов сердца встречались крайне редко, за исключением умеренной легочной гипертензии, которая была у 51,9% больных и в среднем составляла $37,8 \pm 5,7$ мм рт. ст. Отсутствие значимости такого объема поражения подтверждается результатами корреляционного анализа, при котором установлена слабая корреляционная зависимость со всеми ЭКГ и ЭхоКГ признаками, клиническими симптомами.

У больных в группах с сужением просвета долевых легочных артерий на 50–90% и 90–100% были установлены следующие ЭхоКГ критерии перегрузки правых отделов сердца: дилатации правого желудочка более 3 см, нарушение локальной сократимости миокарда правого желудочка, дилатация правого предсердия более 65 мм, трикуспидальная регургитация более чем 2 степени, легочная гипертензия более 30 мм рт. ст., расширение нижней полой вены более 25 мм. Встречаемость их зависела от объема выраженности обтурации. Так, например, у пациентов с 90–100% обтурацией долевых легочных артерий выраженность этих симптомов была значительно больше, чем у больных в группе с сужением 50–90% просвета долевой артерии ($p < 0,01$) (Рис. 1). Однако достоверной разницы ни по одному из ЭхоКГ показателей в этих группах не установлено ($p > 0,05$). Это подтверждается результатами корреляционного анализа (Табл. 2).

У больных с 90–100% стенозированием долевых артерий установлена статистически не значимая более выраженная корреляционная связь с признаками перегрузки

Табл. 2. Корреляция ЭхоКГ критериев перегрузки правых отделов сердца у больных ТЭЛА с различной степенью обтурации долевых легочных артерий

ЭхоКГ признак перегрузки правых отделов сердца	Степень обтурации долевой легочной артерии		p
	50–90% n-109	90–100% n-54	
Увеличение размеров правого желудочка более 3 см	0,46	0,65	0,11
Нарушение локальной сократимости миокарда правого желудочка	0,4	0,33	0,63
Увеличение размеров правого предсердия более 65 мм	0,34	0,48	0,32
Трикуспидальная регургитация ≥ 2 степени	0,16	0,27	0,49
Пролабирование межжелудочковой перегородки в сторону левого желудочка	0,1	0,24	0,39
Расширен нижняя полая вены более 20 мм	0,19	0,35	0,31

правых отделов сердца. В пользу того, что окклюзия долевых артерий приводит к более выраженным перегрузкам правого желудочка, по сравнению с другими видами обструкций на данном уровне, косвенно свидетельствует наличие у пациентов этой группы умеренной корреляционной связи с расширением нижней полой вены, чего не отмечалось в других группах с тромботическими массами на уровне долевых легочных артерий.

Легочная гипертензия более 30 мм рт. ст. установлена практически у всех больных и зависела от объема внутрисосудистого поражения (Рис. 2).

Установлено, что ЭКГ признаки перегрузки правых отделов сердца (наличие глубоких зубцов S_1 и Q_{III} , появление отрицательных зубцов Т в отведениях V_1-V_3 , признаки блокады правой ножки пучка Гиса) появлялись у пациентов обеих групп сравнения только при поражении более двух долевых артерий, в среднем $2,4 \pm 0,2$, $2,6 \pm 0,7$, соответственно (Рис. 3).

В группе больных с 90–100% стенозированием долевых артерий статистически значимо чаще отмечали наличие глубоких зубцов S в I отведении и Q в III и блокада правой ножки пучка Гиса, а наличие отрицательных

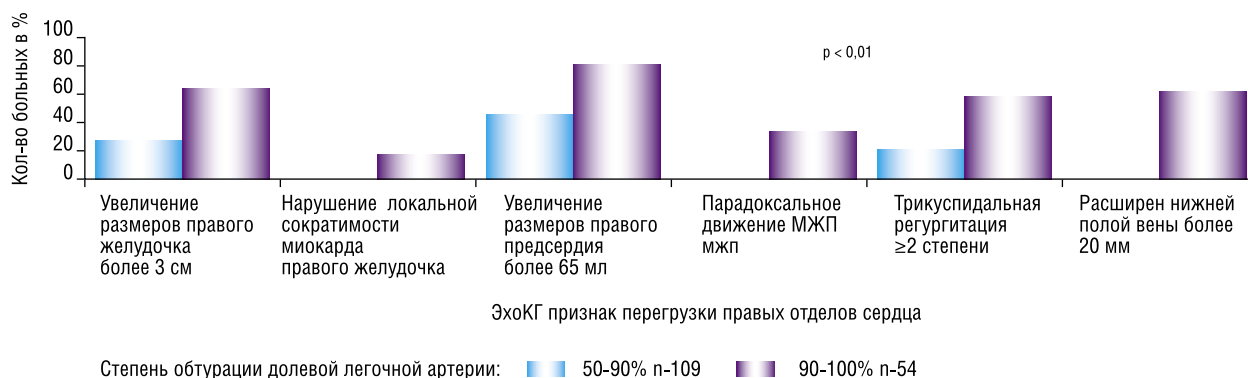


Рис. 1. Распространенность ЭхоКГ критериев перегрузки правых отделов сердца у пациентов с ТЭЛА с различной степенью обтурации долевых легочных артерий

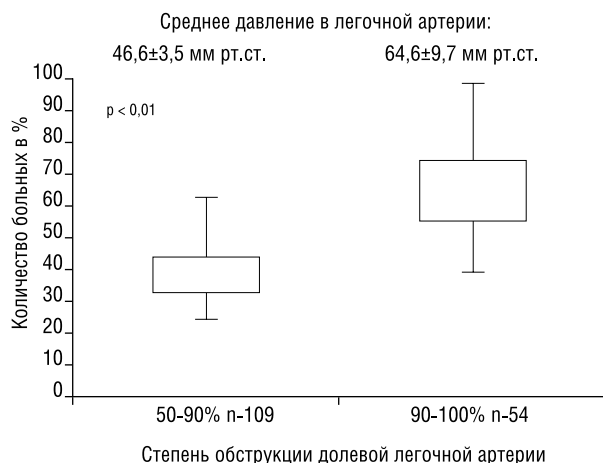


Рис. 2. Распределение уровней давления в легочной артерии у больных ТЭЛА с различной степенью обструкции долевых легочных артерий

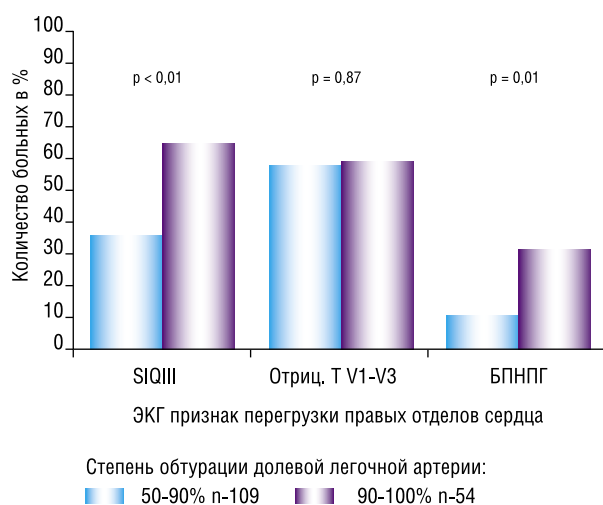


Рис. 3. Распространенность ЭКГ критериев перегрузки правых отделов сердца у пациентов с ТЭЛА с различной степенью обструкции долевых легочных артерий

зубцов Т в V_1-V_3 в обеих группах регистрировали практически с одинаковой частотой.

Это подтверждалось результатами корреляционного анализа, при котором установлена умеренная корреляционная связь наличия отрицательных зубцов Т в отведениях V_1-V_3 у больных с наличием тромбов перекрывающих сосудов на 50–90% или 90–100% ($r = 0,39$ и $r = 0,44$). Установлена умеренная корреляционная зависимость у больных с 90–100% стенозированием сосудов на уровне долевых артерий и наличием на ЭКГ глубоких зубцов S в I и Q в III отведениях ($r = 0,35$) (Табл. 3).

У больных ТЭЛА в анализируемых группах установлена корреляционная зависимость объема обструкции долевых легочных артерий и таких симптомов как наличие синкопального или пресинкопального состояния, набухания вен шеи, кровохарканья, гипоксемии, увеличение размеров печени. Такие симптомы как одышка, кашель, болевой синдром в грудной клетке, акцент 2 тона над

Табл. 3. Корреляция ЭКГ критериев перегрузки правых отделов сердца у больных ТЭЛА с различной степенью обструкции долевых легочных артерий

Степень обструкции долевой легочной артерии	ЭКГ критерий перегрузки правых отделов сердца		
	S_IQ_{III}	Отриц. Т V_1-V_3	БПНПГ
50–90% n=109	0,19	0,44	0,11
90–100% n=54	0,35	0,39	0,1
p	0,31	0,72	0,95

Табл. 4. Корреляционная зависимость клинических симптомов ТЭЛА и различной степени обструкции долевых легочных артерий

Симптом	Степень обструкции долевой легочной артерии		p
	50–90% n=109	90–100% n=54	
Пресинкопальное состояние	0,65	0,55	0,36
Боль грудной клетке	0,1	0,05	0,77
Кашель	0,26	0,14	0,46
Одышка	0,1	0,06	0,79
Кровохарканье	0,32	0,36	0,79
Гипоксемия	0,4	0,36	0,78
Набухание вен шеи	0,26	0,38	0,43
Тахипное	0,15	0,07	0,63
Акцент 2 тона над легочной артерией	0,18	0,21	0,86
Увеличение размеров печени	0,14	0,41	0,09

легочной артерией не имели корреляционной значимой связи (Табл. 4).

У больных со стенозированием менее 50% просвета сегментарных артерий, ни в одном случае не было ЭКГ и ЭхоКГ критериев перегрузки правых отделов сердца. Клиническая картина у таких больных была не выражена. При корреляционном анализе установлена только слабая зависимость такого объема поражения и симптомов ТЭЛА.

У больных в группах со стенозированием 50–90% и 90–100% имели место практически одинаковые ЭхоКГ и ЭКГ критерии перегрузки правых отделов сердца. Вероятнее всего это связано с малым калибром сосудов на данном уровне, а значит даже малое количество тромбов может значительно нарушить ток крови по артериям на данном уровне. Погрешность оценки объема обструкции сосудов на этом уровне высока.

У больных ТЭЛА с сегментарным уровнем поражения и сужением просвета сосуда от 50% до 100%, по данным ЭхоКГ, дилатация правого желудочка более 3 см была у 14,3%, дилатация правого предсердия более 65 мл – у 26,2%, легочная гипертензия более 30 мм рт. ст. – у 54,3% и составляла в среднем $36,9 \pm 11,2$ мм рт. ст. Нарушение локальной сократимости миокарда правого желудочка, расширение нижней полой вены более 25 мм не отмечались ни у одного из больных. При проведении корреляционного анализа ни

с одним из симптомов ЭхоКГ не установлено значимой корреляционной связи.

ЭКГ симптомы перегрузки правых отделов сердца встречались с одинаковой частотой у больных с обструкцией от 50% до полной окклюзии просвета сегментарной артерии. Симптом S_1Q_{III} был у 14,3%, наличие отрицательных зубцов Т в отведениях V_1-V_3 – у 54,3%, признаки блокады правой ножки пучка Гиса – у 54,3%. При проведении корреляционного анализа установлена слабая корреляционная связь ЭКГ критериев перегрузки правых отделов сердца ($r = 0,13$, $r = 0,18$ и $r = 0,28$, соответственно). При корреляционном анализе установлена только слабая зависимость такого объема поражения и симптомов ТЭЛА. Вместе с тем установлено, что чем больше артерий поражено тромботическими массами, тем более вероятно наличие у пациента ЭКГ, ЭхоКГ и клинических симптомов ТЭЛА. Это подтверждено корреляционным анализом, при котором установлена умеренная корреляционная зависимость ЭКГ ($r = 0,35$), ЭхоКГ ($r = 0,31$) и клинических симптомов ТЭЛА ($r = 0,38$) при суммарном количестве $11,4 \pm 1,1$ поражения сегментарных артерий.

Выводы

1. У больных ТЭЛА на всех уровнях проксимального наличия тромботических масс обтурирующих просвет менее чем на 50% не установлено признаков ЭхоКГ и ЭКГ перегрузки правых отделов сердца, а значит можно утверждать, что такой объем поражения не является гемодинамически значимым.
2. Стенозирование просвета главной легочной артерии на 50–90% приводит к перегрузки правых отделов сердца и значительному повышению давления в легочной артерии, в среднем $61,7 \pm 13,2$ мм рт. ст. Более высокая степень обтурации на данном уровне сопряжена с высокой вероятностью летального исхода.
3. У больных с наличием тромботических масс в долевых артериях со стенозирование просвета сосуда более чем на 50% выраженность ЭхоКГ и ЭКГ признаков перегрузки правых отделов сердца и клинической симптоматики коррелирует с выраженностью внутрисосудистой окклюзии.
4. У пациентов с сегментарным поражением появление признаков перегрузки правых отделов сердца зависит от количества пораженных артерий, а не от степени внутрисосудистой обструкции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Солошенко, А.Н., Килина, О.Ю., Иванова, С.Н. СКТ-ангиопульмонография в диагностике тромбоэмболии легочной артерии / А.Н. Солошенко // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 121–123. [Soloshenko, A.N., Kilina, O.Ju., Ivanova, S.N. SKT-angiopul'monografija v diagnostike tromboembolii legochnoj arterii / A.N. Soloshenko // Bjulleten' sibirskoj mediciny. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 121–123].
2. Площенко, Ю.А., Борошук, В.А., Костенко, В.В., Солощук, М.А. и др. Острые и неотложные состояния в практике врача / Ю.А. Площенко // Интенсивная терапия. – 2015. – № 2. – С. 17–26. [Ploshhenko, Ju.A., Boroshuk, V.A., Kostenko, V.V., Soloshuk, M.A. i dr. Ostrye i neotlozhnye sostojaniya v praktike vracha / Ju.A. Ploshhenko // Intensivnaja terapija. – 2015. – № 2. – С. 17–26].
3. Юдин, К.А., Масина, О.В., Китавина, С.И., Агапов, В.В. Возможности МСКТ-ангиопульмонографии в диагностике ТЭЛА / К.А. Юдин // Российский электронный журнал лучевой диагностики eISSN: 2222-7415. – 2012. – Т. 2, № 2. – С. 39–47. [Judin, K.A., Masina, O.V., Kitavina, S.I., Agapov, V.V. Vozmozhnosti MSKT-angiopul'monografii v diagnostike Tjela / K.A. Judin // Rossijskij elektronnyj zhurnal luchevoj diagnostiki eISSN: 2222-7415. – 2012. – Т. 2, № 2. – С. 39–47].
4. Юдин, А.Л., Учеваткин, А.А., Афанасьева Н.И., Юматова Е.А. и др. Роль мультidetекторной компьютерной томографии в диагностике венозной тромбоэмболии / А.Л. Юдин // Российский медицинский журнал. – 2015. – Т. 21, № 1. – С. 40–43. [Judin, A.L., Uchevatkin, A.A., Afanas'eva N.I., Jumatova E.A. i dr. Rol' multidetektornoj komp'yuternoj tomografii v diagnostike venoznoj tromboembolii / A.L. Judin // Rossijskij medicinskij zhurnal. – 2015. – Т. 21, № 1. – С. 40–43].
5. Берштейн, Л.Л. Тромбоэмболия легочной артерии: принципы диагностики, анти тромботическая терапия и профилактика / Л.Л. Берштейн // Эффективная фармакотерапия. Кардиология и Ангiology. – 2013. – Т. 43, № 3. – С. 34–44. [Bershtejn, L.L. Tromboembolija legochnoj arterii: principy diagnostiki, antitromboticheskaja terapija i profilaktika / L.L. Bershtejn // Jefferktivnaja farmakoterapija. Kardiologija i Angiologija. – 2013. – Т. 43, № 3. – С. 34–44].
6. Кириенко, А.И., Леонтьев, С.Г., Миронов, А.В., Устинов, Ф.С. и др. Клиническая диагностика и прогноз тромбоэмболии легочных артерий / А.И. Кириенко // Терапевтический архив. – 2014. – № 9. – С. 108–114. [Kirienko, A.I., Leont'ev, S.G., Mironov, A.V., Ustinov, F.S. i dr. Klinicheskaja diagnostika i prognoz tromboembolii legochnyh arterij / A.I. Kirienko // Terapevticheskij arhiv. – 2014. – № 9. – С. 108–114].
7. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений / Флебология. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 3–57. [Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhenij / Flebologija. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 3–57].
8. Хайт, Г.Я., Епанов, В.А., Ребус, М.А., Рымаревич, Л.В. и др. Значение компьютерной томографии в современной диагностике ТЭЛА / Г.Я. Хайт // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2015. – Т. 5, № 4. – С. 41–48. [Hajt, G.Ja., Epanov, V.A., Rebus, M.A., Rymarevich, L.V. i dr. Znachenie komp'yuternoj tomografii v sovremennoj diagnostike Tjela / G.Ja. Hajt // Rossijskij elektronnyj zhurnal luchevoj diagnostiki. – 2015. – Т. 5, № 4. – С. 41–48].
9. Шевченко, Ю.Л., Стойко, Ю.М., Замятин, М.Н. Стандартный и новые режимы антикоагулянтной терапии при тромбоэмболии легочной артерии, хирургия / Ю.Л. Шевченко // Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – Т. 10. – С. 109–112. [Shevchenko, Ju.L., Stojko, Ju.M., Zamjatin, M.N. Standartnyj i novye rezhimy antikoagulantnoj terapii pri tromboembolii legochnoj arterii, hirurgiya / Ju.L. Shevchenko // Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2014. – Т. 10. – С. 109–112].
10. Стражнов, И.В., Стражнов, А.И. Массивная тромбоэмболия легочной артерии: диагностическая и лечебная тактика в условиях первичного сосудистого отделения / И.В. Стражнов // Медицинский альманах. – 2017. – Т. 48, № 3. – С. 55–57. [Strazhnov, I.V., Strazhnov, A.I. Massivnaja tromboembolija legochnoj arterii: diagnosticheskaja i lechebnaja taktika v uslovijah pervichnogo sosudistogo otdelenija / I.V. Strazhnov // Medicinskij al'manah. – 2017. – Т. 48, № 3. – С. 55–57].
11. The Task Force Report. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism / European Heart Journal – 2014. – Vol. 43, № 35. – P. 3033–3073.

РАСШИРЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРОВЕДЕНИЮ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Тюрин В.П., Пронин А.Г.*

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.131-005.6/8-085

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.78.94.016

Резюме. У 371 больного с тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) высокого, умеренно-высокого, умеренно-низкого и низкого риска смерти проведен анализ для установления наиболее значимых клинических и лабораторно-инструментальных критериев для определения показаний к проведению тромболитической терапии.

Наиболее значимыми из клинических симптомов являлись: шок или гипотония со снижением артериального давления менее 90/60 мм рт. ст., преили синкопальное состояние в анамнезе, тахикардия с частотой сердечных сокращений более 100 ударов в мин., гипоксемия с сатурацией артериальной крови менее 90%, набухания вен шеи, акцента 2 тона над легочной артерией. По результатам лабораторных и инструментальных методов обследования для больных ТЭЛА, осложненной развитием острого легочного сердца, наиболее характерны: отсутствие суммарного кровотока в 10 и более сегментарных артериях по данным КТ-ангиопульмонографии, дилатация правого желудочка достигающая размеров больше левого, гипокинезия правого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, повышение давления в легочной артерии более 50 мм рт. ст., расширение нижней полой вены более 20 мм по результатам ЭхоКГ, повышенные значения уровня тропонина I и NT-proBNP в диапазоне от 1000 до 3000 пмоль/мл, глубокие зубцы SQ_m на ЭКГ.

В итоге была составлена шкала для принятия решения о выборе оптимальной тактики проведения тромболитической или антикоагулянтной терапии.

Ключевые слова: тромбоз легочной артерии; электрокардиография; эхокардиография; КТ-ангиопульмонографии, тромболитическая терапия, антикоагулянтная терапия.

Введение

ТЭЛА является актуальной проблемой современной медицины в связи с сохранением широкой распространенности и высокой летальности [1; 2]. Распространенность ТЭЛА колеблется от 23 до 250 случаев на 100 000 населения в год, а летальность – от 5 до 15 случаев на 100 000 населения [3; 4].

Смертность при ТЭЛА зависит от уровня и объема тромботической окклюзии. При окклюзии главной легочной артерии она превышает 40%, при окклюзии долевых артерий – 7–14%, а сегментарных артерий – менее 2% [5; 6]. При своевременной диагностике ТЭЛА и проведении адекватной терапии летальность снижается в 7 раз [7].

В настоящее время для определения оптимальной тактики лечения пациентов с ТЭЛА Европейским обществом кардиологов рекомендована стратификация пациентов на группы высокого, умеренно-высокого, умеренно-низкого и низкого риска ранней смерти при данном заболевании. Распределение больных в эти группы основано на данных клинического течения заболевания и результатах лабораторно-инструментальных исследований [8; 9]. Для определения риска ранней смерти при

THE ENLARGEMENT OF INDICATIONS FOR THROMBOLYTIC THERAPY IN PATIENTS WITH PULMONARY EMBOLISM

Tyurin V.P., Pronin A.G.*

Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract. In 371 patients with pulmonary embolism of high, moderately and low risk of death, the analysis was performed to establish the most significant clinical and laboratory and instrumental criteria for determining the indications for thrombolytic therapy in pulmonary embolism.

The most significant clinical symptoms were hypotension with blood pressure of less than 90/60 mm Hg., syncope in history, tachycardia with heart rate of more than 100 beats per minute, saturation of arterial blood less than 90%, swelling of the veins of the neck, accent 2 tones over the pulmonary artery. For patients with pulmonary embolism complicated by development of acute pulmonary heart disease the most characterized by: dilation of the right ventricle reaches a size more than the left, hypokinesia of the right ventricle, paradoxical movement of the interventricular septum, increased pressure in the pulmonary artery of more than 50 mm Hg., the expansion of the inferior vena cava more than 20 mm by Echocardiography, increased values of troponin I and NT-proBNP levels from 1000 to 3000 pmol / ml, SQ_m symptom on ECG. The significance of these parameters for a pulmonary embolism with a massive lesion volume was confirmed by multivariate regression analysis.

As a result, a scale was drawn up to make a decision on the choice of the optimal tactics of management: thrombolytic or anticoagulant therapy.

Keywords: pulmonary embolism; electrocardiography; echocardiography; CT-angiography, thrombolytic therapy, anticoagulant therapy.

ТЭЛА используются индекс PESI или его упрощенная модель sPESI [10].

Этот метод наиболее эффективен для решения вопроса о проведении тромболитической терапии для спасения жизни пациентов с высоким риском ТЭЛА ассоциированной смерти [11; 12]. У больных с не высоким риском смерти согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов рекомендуется проводить терапию антикоагулянтами [11; 12].

К минусам стратификации риска ранней смерти при ТЭЛА согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов относится во-первых то, что не учитывается объем поражения легочного русла тромботическими массами, что особенно актуально у пациентов со средне-высоким и средне-низким риском летального исхода. У этой категории больных возможно применение как агрессивной тактики (тромболитической терапии), так и лечение антикоагулянтами [13; 14]. Во-вторых, не оцениваются сроки развития заболевания, что важно при наличии повышенной плазменной концентрации тропонина и мозгового натрийуретического пептида, которые наиболее информативны при госпитализации больного

* e-mail: lek32@yandex.ru

в первые сутки развития симптомов заболевания, а при более поздних сроках их специфичность снижается [14; 15]. Это приводит к тому, что до 15% пациентов не получают соответствующий объем лечения [16].

Устранение этих недостатков поможет оптимизировать выбор тактики ведения больных.

Цель исследования

Установить наиболее значимые клинические и лабораторно-инструментальные критерии ТЭЛА для определения показаний к проведению тромболитической терапии.

Материалы и методы

Проанализировано течение заболевания у 371 пациента с ТЭЛА различного риска смерти, находившихся на лечении в НМХЦ с 2005 по 2017 гг. Мужчин было 195, женщин – 176. Возраст больных колебался от 23 до 95 лет, средний возраст составил $56,3 \pm 16,1$ лет.

В зависимости от объема тромботического поражения легочного русла все больные были разделены на 2 группы.

Первая группа представлена 143 больными ТЭЛА с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях, в среднем $11,6 \pm 1,3$ артерии, что соответствует окклюзии главной легочной артерии с выключением из кровообращения и газообмена одного легкого и может трактоваться как массивное поражение легочного русла. Мужчин было 75, женщин – 68. Возраст больных колебался от 23 до 85 лет. Средний возраст составил $56,2 \pm 15,4$ лет. Не у каждого из них, даже при таком выраженном поражении легочного русла, были признаки острого легочного сердца, что и определяло тактику их ведения.

Во вторую группу вошли 228 больных ТЭЛА с суммарным отсутствием кровотока менее чем в 10 сегментарных артериях, в среднем $2,9 \pm 2,4$ артерии, что соответствует малому объему поражения легочного русла. Мужчин было 121, женщин – 107. Возраст больных колебался от 27 до 95 лет, средний возраст составил $56,1 \pm 16,5$ лет.

Всем больным выполняли общеклинические и биохимические исследования крови, Д-димер, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗДГ вен нижних конечностей. Окончательный диагноз ТЭЛА и объем поражения легочного русла устанавливался по результатам КТ-ангиопульмонографии.

В дальнейшем был проведен сравнительный анализ полученных результатов в анализируемых группах, корреляционный и регрессионный анализ полученных результатов.

Результаты исследования и обсуждение

При сравнении частоты встречаемости ЭКГ признаков перегрузки правого желудочка сердца у больных ТЭЛА было установлено, что глубокие зубцы S_1 и Q_{III} , отрицательные зубцы Т в V_1-V_3 отведениях регистрировали

достоверно чаще у пациентов с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артерий, чем у больных с малым объемом поражения легочного русла (46,9% и 48,3% против 4,4% и 21,9%, соответственно, $p < 0,01$). Достоверных различий по такому ЭКГ признаку, как блокада правой ножки пучка Гиса установлено не было ($p = 0,38$).

При проведении анализа корреляционной зависимости объема поражения малого круга кровообращения и наличия ЭКГ критериев перегрузки правых отделов сердца было установлено, что у больных первой группы была умеренная корреляция с наличием глубоких зубцов S_1 и Q_{III} ($r = 0,39$), появлением отрицательных зубцов Т в V_1-V_3 отведениях ($r = 0,35$). Наибольшей статистической значимостью, свидетельствующей как при помощи методов описательной статистики, так и по результатам корреляционного анализа, в пользу ТЭЛА с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях обладает феномен S_1Q_{III} ($p < 0,01$).

Были оценены и подвергнуты сравнительному и корреляционному анализам распространенность и выраженность таких ЭхоКГ критериев ТЭЛА, как: дилатация правого желудочка более 4 см в четырех камерной позиции, достигающая размеров, превышающих размеры левого желудочка, гипокинез правого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, наличие легочной гипертензии более 30–50 мм рт. ст., трикуспидальная регургитация более чем 2 степени, расширение нижней полой вены более 20 мм (Табл. 1).

При проведении корреляционного анализа установлена слабая корреляционная зависимость в обеих группах между объемом поражения легочного русла и всеми ЭхоКГ показателями и ТЭЛА, кроме наличия парадоксального движения межжелудочковой перегородки ($r = 0,38$), легочной гипертензии более 50 мм рт. ст. ($r = 0,32$) и

Табл. 1. Распространенность ЭхоКГ критериев у больных ТЭЛА

ЭхоКГ критерии ТЭЛА	Группа больных		p
	Массивная ТЭЛА n-143	Немассивная ТЭЛА n-228	
Размеры правого желудочка в 4-х камерной проекции в см	4,46±0,71	3,77±0,48	<0,01
Размер правого желудочка больше чем левого в %	7	0	<0,01
Гипокинезия правого желудочка в %	7	0	<0,01
Легочная гипертензия более 30 мм рт. ст. в %	100	65,8	<0,01
Легочная гипертензия более 50 мм рт. ст. в %	29,4	2,6	<0,01
Среднее давление в легочной артерии в мм рт. ст.	62,6±17,2	34,1±11,9	<0,01
Трикуспидальная регургитация ≥ 2 ст. в %	42	19,1	<0,01
Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки в %	11,9	0	<0,01
Размер нижней полой вены более 20 мм в %	23,8	2,6	<0,01

расширения нижней полой вены более 20 мм ($r = 0,31$) у больных ТЭЛА с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях.

Корреляционный анализ между наличием ЭКГ и ЭхоКГ показателей перегрузки правых отделов сердца установил умеренную ($r = 0,31$) корреляционную зависимость у пациентов первой группы.

Повышенные значения плазменной концентрации тропонина I в диапазоне от 0,3 до 1,2 пмоль/л были у 38,5% больных ТЭЛА с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях. Большинство из них поступало в первые 2 суток после развития заболевания. В первые сутки от развития симптомов заболевания показатели данного маркера были максимально высокими – $0,74 \pm 0,21$ нг/мл, в дальнейшем отмечалось прогрессивное снижение его уровня, на вторые сутки – $0,48 \pm 0,17$ нг/мл, на третьи $0,19 \pm 0,07$ нг/мл. У больных с немассивной ТЭЛА повышения тропонина не было ни у одного из пациентов ($p < 0,01$).

Таким образом, появление у пациентов с ТЭЛА повышения концентрации тропонина свидетельствует о серьезном воздействии на миокард, выраженном повреждении кардиомиоцитов. При проведении корреляционного анализа уровня тропонина установлена умеренная корреляция только с такими ЭхоКГ критериями, как наличие зон гипокинезии ($r = 0,45$) и парадоксального движения межжелудочковой перегородки ($r = 0,31$). Низкий уровень корреляционной зависимости уровня тропонина установлен с такими ЭхоКГ критериями, как легочная гипертензия более 30 мм рт. ст. ($r = 0,1$), дилатация правого желудочка ($r = 0,15$) и трикуспидальная регургитация ≥ 2 ст ($r = 0,06$), а так же с такими ЭКГ признаками ТЭЛА, как наличие S_1Q_{III} ($r = 0,17$), отрицательных зубцов Т в отведениях V_1-V_3 ($r = 0,14$), блокады правой ножки пучка Гиса ($r = 0,1$).

Уровень мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у больных первой группы был повышен у 90,2% с колебаниями от 224 до 17 220 пмоль/л, в среднем $1389 \pm 2664,9$ пмоль/мл. У больных второй группы, данный маркер был повышен в 25% случаев, а его плазменная концентрация была от 6,8 до 11 457 пмоль/мл, в среднем $3857,4 \pm 5281,3$ пмоль/мл. Столь значимое повышение NT-proBNP у больных второй группы обусловлено наличием хронической сердечной недостаточности. Это подтверждается данными корреляционного анализа зависимости уровня NT-proBNP от объема поражения легочного русла у больных ТЭЛА: установлена значимая корреляция ($r = 0,54$) данного маркера на уровне от 1000 до 3000 пмоль/л у больных с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях, тогда как у пациентов ТЭЛА с малым объемом поражения была слабая корреляционная зависимость ($r = 0,29$).

Мы провели оценку корреляционной зависимости мозгового натрийуретического пептида с ЭКГ и ЭхоКГ показателями, характерными для ТЭЛА. У больных первой группы установлена высокая корреляционная зависи-

мость между уровнем NT-proBNP и повышенным давлением в легочной артерии ($r = 0,74$), значимая корреляция – с дилатацией правого предсердия более 64 мл ($r = 0,62$), трикуспидальной регургитацией ≥ 2 ст. ($r = 0,65$), и ЭКГ критериями ТЭЛА: наличием феномена S_1Q_{III} ($r = 0,62$), отрицательных зубцов Т в отведениях V_1-V_3 ($r = 0,52$). Корреляционная зависимость уровня мозгового натрийуретического пептида с перечисленными ЭКГ и ЭхоКГ симптомами ТЭЛА была достоверно больше у пациентов первой группы, по сравнению со второй ($p < 0,05$).

Анамнез жалоб и выявление факторов риска ТЭЛА, зачастую определяют тактику обследования и лечения больных с подозрением на этот диагноз. С целью определения частоты встречаемости клинических симптомов ТЭЛА у больных первой и второй групп проведен анализ сравнения. Установлено, что у больных с отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях все симптомы встречались значительно чаще ($p < 0,05$), чем у пациентов с менее выраженным объемом поражения (Табл. 2).

Для оценки взаимосвязи ЭКГ и ЭхоКГ критериев с клиническими симптомами проведен корреляционный анализ, при котором у больных с массивным поражением легочного русла установлена умеренная зависимость между такими показателями как: наличие феномена S_1Q_{III} с наличием шока или гипотонии с уровнем АД менее 90/60 ($r = 0,36$), пре- и синкопального состояния ($r = 0,31$), тахикардии с ЧСС более 100 ударов в минуту ($r = 0,39$). Такая же степень корреляционной зависимости была и между теми же клиническими симптомами и признаками расширения нижней полой вены по данным ЭхоКГ ($r = 0,42$, $r = 0,39$, $r = 0,41$, соответственно) и расширением правого желудочка более 3 см. ($r = 0,38$, $r = 0,3$, $r = 0,32$, соответственно). Так же умеренная ($r = 0,36$) корреляционная зависимость была у больных с массивным объемом поражения между наличием зон гипокинезии правого желудочка по ЭхоКГ и снижением сатурации артериальной крови менее 90%.

Табл. 2. Частота встречаемости симптомов ТЭЛА у больных с массивным и не массивным объемом поражения легочного русла (в%)

Клинические симптомы	Группа больных		p
	Массивная ТЭЛА n-143	Не массивная ТЭЛА n-228	
Шок или гипотония менее 90/60	21	0,4	<0,01
(Пре-) синкопальное состояние	25,2	1,5	<0,01
Тахикардия более 100 в мин.	24,6	0,8	<0,01
Тахипное более 20 раз в мин.	65,7	14	<0,01
Гипоксемия с сатурацией менее 90%	31,4	10,6	<0,01
Набухание вен шеи	9,2	1,3	<0,01
Акцент 2 тона над легочной артерией	22,1	5,1	<0,01
Кашель	29,5	21,3	0,05
Кровохарканье	6,3	2,2	0,04
Боль в грудной клетке	32	28,1	0,41
Признаки тромбоза глубоких вен нижних конечностей	36,9	43,8	0,18

При анализе корреляции легочной гипертензии с наличием тахикардии более 100 ударов в минуту у больных массивной ТЭЛА была установлена значимая ($r = 0,64$) зависимость, а у пациентов с не массивным объемом поражения малого круга кровообращения – умеренная ($r = 0,42$) ($p < 0,01$). По остальным показателям ЭКГ и ЭхоКГ критериев заболевания и клиническим симптомам у пациентов в группе с немассивной ТЭЛА установлена низкая степень корреляции ($r < 0,13$).

Таким образом, нами подтверждено, что наличие у больных феномена S_1Q_{III} на ЭКГ, дилатации правого желудочка более 3 см, расширение нижней полой вены по данным ЭхоКГ, а также шока или гипотонии с уровнем АД менее 90/60, пре- и синкопального состояния в анамнезе, тахикардии с ЧСС более 100 ударов в минуту, с большой долей вероятности свидетельствует о ТЭЛА с массивным поражением легочного русла.

Помимо клинической картины для диагностики ТЭЛА широко используется применение оценки факторов риска развития заболевания. При сравнении степени прогностической значимости факторов риска у больных в анализируемых группах достоверных статистических различий не получено ни по одному из показателей ($p > 0,05$).

Таким образом, для ТЭЛА с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях характерны такие клинические и лабораторно-инструментальные симптомы, как шок или гипотония с уровнем артериального давления менее 90/60 мм рт. ст., пре- или синкопальное состояние в анамнезе, тахикардия с частотой сердечных сокращений более 100 ударов в мин., гипоксемия с сатурацией артериальной крови менее 90%, набухание вен шеи, акцент 2 тона над легочной артерией, дилатация правого желудочка больше левого, гипокинезия правого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, повышение давления в легочной артерии более 50 мм рт. ст., расширение нижней полой вены более 20 мм по результатам ЭхоКГ, повышенные значения тропонина I и увеличение NT-proBNP в диапазоне от 1000 до 3000 пмоль/мл, глубокие S_1Q_{III} на ЭКГ. Это подтверждает и проведенный многофакторный регрессионный анализ (Табл. 3).

При оценке значимости рассматриваемых параметров было установлено, что все они обладают значимой взаимосвязью с массивным объемом поражения легочного русла.

Так же все эти клинические и лабораторно-инструментальные критерии, характерные для массивной ТЭЛА, были оценены при помощи метода отношения шансов (Табл. 4).

Таким образом, по результатам всех исследований были выявлены критерии, характерные для ТЭЛА с массивным объемом поражения легочного русла. Так же для унификации полученных данных была оценена значимость собственно объема поражения легочного русла с отсутствием кровоснабжения в 10 и более сегментарных артериях. В результате чего была предложена шкала для определения тактики ведения пациентов с ТЭЛА (Табл. 5).

Предложенная шкала позволяет на основе клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований принимать решение о необходимости проведения тромболитической терапии при наборе 5 и более баллов, при отсутствии противопоказаний к этому виду лечения.

Табл. 4. Значимость клинических симптомов и показателей лабораторно-инструментальных методов исследования для массивной ТЭЛА

Симптом	Показатели		
	p	ОШ	95% ДИ
Размер правого желудочка больше левого	0,01	4,46	1,12–12,52
Дилатация правого желудочка более 3 см	0,03	3,38	1,12–10,13
Гипокинезия правого желудочка	0,02	0,03	0,001–0,59
Легочная гипертензия более 50 мм рт. ст.	0,03	4,1	1,4–9,71
Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки	0,003	30,9	3,2–292,48
Глубокие S_1Q_{III} на ЭКГ	0,000	8,67	2,48–30,26
Повышенные значения тропонина I	0,03	2,98	1,1–8,15
Повышенные значения NT-proBNP не более 3000 пмоль/мл	0,01	4	1,66–9,64
Шок или гипотония менее 90/60 в %	0,04	1,9	1,01–3,57
(Пре-) синкопальное состояние	0,04	2,8	1,00–7,84
Акцент 2 тона над легочной артерией	0,04	2,46	1,05–5,76

Табл. 3. Характеристика клинических и лабораторно-инструментальных симптомов заболевания в регрессионном анализе у больных ТЭЛА

Симптом	Показатели					
	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t(282)	p
Шок или гипотония менее 90/60	0,237	0,060	0,230	0,059	3,901	0,001
Дилатация правого желудочка более 3 см	0,109	0,052	0,120	0,058	2,077	0,038
Гипокинезия правого желудочка	-0,080	0,051	-0,259	0,165	-1,56	0,018
Легочная гипертензия более 50 мм рт. ст.	-0,145	0,053	-0,173	0,063	-2,73	0,006
Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки	0,125	0,044	0,333	0,116	2,84	0,004
Глубокие S_1Q_{III} на ЭКГ	0,183	0,058	0,206	0,065	3,143	0,001
Повышенные значения тропонина I	0,131	0,046	0,161	0,057	2,829	0,005
Повышенные значения NT-proBNP от 1000 до 3000 пмоль/мл	-0,095	0,052	-0,12	0,063	-1,82	0,05

Табл. 5. Критерии ТЭЛА для принятия решения о проведении тромболитической терапии

Симптом	Кол-во баллов
Шок или гипотония менее 90/60	5
Размер правого желудочка больше левого	4
Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки по ЭхоКГ	3
Гипокинезия правого желудочка	3
Повышенные значения тропонина I	3
Дилатация правого желудочка более 3 см на ЭхоКГ но не превышающего размеров левого желудочка	2
Глубокие $S_{Q_{III}}$ на ЭКГ	2
Пре- или синкопальные состояния	2
Повышенные значения NT-proBNP не более 3000 пмоль/мл	1
Наличие поражения 10 и более сегментарных артерий	1
Повышение давления в легочной артерии более 50 мм рт. ст.	1
Расширения нижней полой вены более 20 мм по ЭхоКГ	1
Один или несколько из следующих симптомов: Тахикардия с частотой сердечных сокращений более 100 ударов в мин.; Гипоксемия с сатурацией артериальной крови менее 90%; Набухания вен шеи, акцента 2 тона над легочной артерией	1

У больных с суммарными значениями менее 5 баллов следует проводить терапию антикоагулянтами.

При сравнении эффективности лечения больных ТЭЛА на основании критериев стратификации риска ранней смерти Европейского общества кардиологов и предлагаемой шкалы определения оптимальной тактики ведения пациентов с ТЭЛА было установлено при шоке или гипотонии с уровнем АД ниже 90/60, обусловленными данным заболеванием, обе шкалы обладают абсолютно одинаковой эффективностью. У пациентов с низким риском ТЭЛА ассоциированной смерти согласно критериям Европейского общества кардиологов эффективность выбора терапии была такой же, как и у пациентов, которым назначались антикоагулянтные препараты согласно предлагаемой шкалы.

Существенными различиями при определении тактики ведения больных отмечались у пациентов с умеренно-высоким и умеренно-низким риском ТЭЛА ассоциированной смерти. У всех пациентов с умеренно-высоким риском смерти были показания для проведения тромболитической терапии согласно предлагаемой шкале определения оптимальной тактики лечения, а проведена она была всего 7 пациентам согласно критериям Европейского общества кардиологов. Однако, в основном решение о проведении тромболитической терапии или отказе от этого метода лечения у данной категории больных было субъективным решением лечащего врача. Так же было установлено, что у 10 пациентов с умеренным риском ТЭЛА ассоциированной смерти согласно критериям Европейского общества кардиологов по предлагаемой шкале были показания к проведению тромболитической терапии, тогда как у этих больных

проведение такого вида лечения по рекомендациям Европейского общества кардиологов даже не рассматривается.

Выводы

1. Для пациентов с ТЭЛА с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях характерно появление ЭКГ, ЭхоКГ критериев, свидетельствующих о наличии острой перегрузки правых отделов сердца. Наиболее значимыми из них являются: дилатация правого желудочка, достигающая размеров больше левого, гипокинезия правого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, повышение давления в легочной артерии более 50 мм рт. ст., расширение нижней полой вены более 20 мм по результатам ЭхоКГ; наличие $S_{Q_{III}}$ на ЭКГ.
2. Подтверждено, что у больных с массивной ТЭЛА помимо признаков перегрузки правых отделов сердца на ЭКГ и ЭхоКГ были характерны такие клинические симптомы, как шок или гипотония с уровнем АД менее 90/60 мм рт. ст., пре- или синкопальное состояние в анамнезе, тахикардия с ЧСС более 100 ударов в минуту, набухание вен шеи, акцент 2 тона над легочной артерией, гипоксемия с сатурацией артериальной крови менее 90%.
3. Разработаны критерии выбора оптимальной тактики ведения пациентов с ТЭЛА, применение которой не уступает классификации Европейского общества кардиологов по распространенности ЭхоКГ, ЭКГ критериев данного заболевания и клиническим симптомам, и превосходит ее при определении тактики лечения пациентов с умеренным риском ТЭЛА ассоциированной смерти.
4. Исследование NT-proBNP у больных ТЭЛА на фоне ХСН малоинформативно в качестве критерия тяжести ТЭЛА.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Белялов, Ф.И. Клинические рекомендации по кардиологии. 8-е изд. / Ф.И. Белялов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 288 с. [Beljalov, F.I. Klinicheskie rekomendacii po kardiologii. 8-e izd. / F.I. Beljalov. – M.: GJeOTAR-Media, 2017. 288 s].
2. Кириенко, А.И., Андрияшкин В.В., Золотухин И.А. и др. Результаты системной профилактики венозных тромбозомболических осложнений в масштабах Российской Федерации / А.И. Кириенко // Флебология. – 2014 – Т. 8, № 3. – С. 4–10. [Kirienko, A.I., Andrijashkin V.V., Zolotuhin I.A. i dr. Rezul'taty sistemnoj profilaktiki venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij v masshtabah Rossijskoj Federacii / A.I. Kirienko // Flebologija. – 2014 – Т. 8, № 3. – С. 4–10].
3. Бокерия, Л.А. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений / Л.А. Бокерия // Флебология. – 2015 – Т. 9, № 4. – С. 3–57. [Bokerija, L.A. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij / L.A. Bokerija // Flebologija. – 2015 – Т. 9, № 4. – С. 3–57].
4. Ковалёва, Г.В., Королёва, Л.Ю., Аминева, Н.В., Боровков, Н.Н. и др. Трудности дифференциальной диагностики тромбозомболии легочной артерии в терапевтической клинике. Разрыв дивертикула пищевода, имитирующий тромбозомболию легочной артерии (случай из практики) / Г.В. Ковалёва //

- Медицинский Альманах. — 2018 — № 1. — С. 98–100. [Kovaljova, G.V., Koroljova, L.Ju., Amineva, N.V., Borovkov, N.N. i dr. Trudnosti differencial'noj diagnostiki tromboembolii legochnoj arterii v terapevticheskoj klinike. Razryv divertikula pishhevoda, imitirujushhij tromboemboliju legochnoj arterii (sluchaj iz praktiki) / G.V. Kovaljova // Medicinskij Al'manah. — 2018 — № 1. — S. 98–100].
5. Клецкин, А.Э. Профилактика и лечение венозных тромбозомболических осложнений в госпитальной практике / А.Э. Клецкин // Флебология. — 2014 — Т. 8, № 2. — С. 74–75. [Kleckin, A.Je. Profilaktika i lechenie venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij v gospi'tal'noj praktike / A.Je. Kleckin // Flebologija. — 2014 — T. 8, № 2. — S. 74–75].
 6. Новикова, Н.А., Шилова А.С. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений в терапевтической практике/ Н.А. Новикова// Медицинский совет. — 2017 — № 7. — С. 43–47. [Novikova, N.A., Shilova A.S. Profilaktika venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij v terapevticheskoj praktike/ N.A. Novikova// Medicinskij sovet. — 2017 — № 7. — S. 43–47].
 7. Gogarten, W., Vandermeulen, E., Van Aken, H. et al. Regional anesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anesthesiology. / W. Gogarten // Eur J Anesthesiol. — 2010 — Vol.27, № 12. — P. 999–1015.
 8. Воробьева, Н.М., Панченко, Е.П. Аликсабан: новые возможности в лечении венозных тромбозомболических осложнений. / Е.П. Панченко // Атмосфера. — 2015 — № 2. — С. 10–14. [Vorob'jova, N.M., Panchenko, E.P. Apiksaban: novye vozmozhnosti v lechenii venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij. / E.P. Panchenko // Atmosfera. — 2015 — № 2. — S. 10–14].
 9. Хруслов, М.В. Проблемы контроля эффективности профилактики рецидива венозных тромбозомболических осложнений. / М.В. Хруслов // Флебология. — 2014 — Т. 8, № 4. — С. 37–41. [Hruslov, M.V. Problemy kontrolja jeffektivnosti profilaktiki recidiva venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij. / M.V. Hruslov // Flebologija. — 2014 — T. 8, № 4. — S. 37–41].
 10. Torbicki, A., Perrier, A., Konstantinides, S. et al. The Task Force Report. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. / European Heart Journal. — 2014. — Vol. 35, № 35. — P. 3033–3073.
 11. Гиляров, М.Ю., Константинова, Е.В. Пероральные антикоагулянты в лечении венозных тромбозомболических осложнений: фокус на апиксабан. / М.Ю. Гиляров // Медицинский совет. — 2017 — № 7. — С. 56–62. [Giljarov, M.Ju., Konstantinova, E.V. Peroral'nye antikoagulyanty v lechenii venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij: fokus na apiksaban. / M.Ju. Giljarov // Medicinskij sovet. — 2017 — № 7. — S. 56–62].
 12. Jawed, F. Antithrombotic therapy in 2014: Making headway in anticoagulant and antiplatelet therapy. / Jawed F. // Nature Reviews Cardiology. — 2015. — 12. — P. 70–71.
 13. Площенко, Ю.А., Борошук, В.А., Костенко, В.В., Солощук, М.А. и др. Острые и неотложные состояния в практике врача / Ю.А. Площенко // Интенсивная терапия. — 2015. — № 2. — С. 17–26. [Ploshhenko, Ju.A., Boroshuk, V.A., Kostenko, V.V., Soloshhuk, M.A. i dr. Ostrye i neotlozhnye sostojaniya v praktike vracha / Ju.A. Ploshhenko // Intensivnaja terapija. — 2015. — № 2. — S. 17–26].
 14. Шевченко, Ю.Л., Стойко, Ю.М., Замятин, М.Н. Стандартный и новые режимы антикоагулянтной терапии при тромбозомболии легочной артерии, хирургия. / Ю.Л. Шевченко // Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2014. — Т. 10. — С. 109–112. [Shevchenko, Ju.L., Stojko, Ju.M., Zamjatin, M.N. Standartnyj i novye rezhimy antikoagulyantnoj terapii pri tromboembolii legochnoj arterii, hirurgiya. / Ju.L. Shevchenko // Zhurnal im. N.I. Pirogova. — 2014. — T. 10. — S. 109–112].
 15. Arcelus, J.I., Domenech, P., Guizarro, R. et al. Rivaroxaban in the Treatment of Venous Thromboembolism and the Prevention of Recurrences: a practical approach. / JI Arcelus. // Clin Appl Thromb Hemost. — 2015. — Vol. 21, № 4. — P. 297–308.
 16. Джорджикия, Р.К., Вагизов, И.И., Стекольщикова, Н.Ю. и др. Актуальные вопросы диагностики и лечения острой тромбозомболии легочной артерии. / Р.К. Джорджикия. // Медицинский Альманах. — 2015. — Т. 38, № 3. — С. 37–39. [Dzhordzhikija, R.K., Vagizov, I.I., Stekol'shnikova, N.Ju. i dr. Aktual'nye voprosy diagnostiki i lechenija ostroj tromboembolii legochnoj arterii. / R.K. Dzhordzhikija. // Medicinskij Al'manah. — 2015. — T. 38, № 3. — S. 37–39].

СВЯЗЬ ГРУППЫ КРОВИ С ГЕМОТРАНСФУЗИЯМИ И ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ

Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А., Мамадалиев Д.М., Жибурт Е.Б.*

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 612.118.221.2:615.38:616-036.88

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.49.46.017

Резюме. У 73811 пациентов многопрофильной клиники провели поиск связи фенотипа системы группы крови АВО с частотой назначения переливания крови и летальностью. Пациенты группы В на 9,8% реже нуждались в переливании эритроцитов ($p < 0,05$) и на 24,9% – в переливании плазмы ($p < 0,05$) по сравнению с реципиентами других групп крови. Связь фенотипа АВО и летальности реципиентов эритроцитов и плазмы отсутствует, что расценили как признак эффективности проведенного лечения.

Ключевые слова: группа крови, переливание крови, эритроциты, плазма, летальность.

В современных исследованиях обращают внимание на связь фенотипа системы группы крови АВО с потенциальным риском различных заболеваний, тромбоза и кровотечения [13; 14]. Фенотип АВО связан с предрасположенностью к заболеваниям:

- онкологическим: рак желудка чаще бывает у лиц группы О, а рак поджелудочной железы – у лиц групп не-О [17],
- инфекционным: у лиц группы О снижена противовирусная резистентность, у лиц других групп – противобактериальная [2; 4; 6],
- острая почечная недостаточность при травме и сепсисе чаще развивается у пациентов группы А [15],
- венозный тромбоэмболизм чаще развивается и лиц с фенотипом не-О [20].

Люди с фенотипом В чаще становятся долгожителями и преодолевают 100-летний рубеж [16].

В японском госпитале установили повышенную летальность травмированных пациентов с группой О и предполагают негативное влияние на гемостаз переливания эритроцитов группы О [19].

Цель исследования: провести поиск связи фенотипа системы группы крови АВО пациентов многопрофильной клиники с частотой назначения переливания крови и летальностью.

Материалы и методы

У пациентов, поступивших в стационар Пироговского Центра в 2013–2017 гг., изучили распределение групп крови АВО, количество переливаний эритроцитов и плазмы, а также исход лечения. Следует отметить, что группу крови определяли в соответствии с требованиями стандартов оказания медицинской помощи отдельным категориям пациентов. Данные анализировали с использованием дескриптивных статистик при уровне значимости 0,05.

ASSOCIATION OF BLOOD TYPE WITH TRANSFUSIONS AND MORTALITY IN TERTIARY HOSPITAL

Chemodanov I.G., Shestakov E.A., Mamadaliev D.M., Zhiburt E.B.*

Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract. Among 73811 patients in a tertiary hospital, a connection of ABO blood system type with the frequency of transfusions and mortality was evaluated. Type B patients were 9.8% less likely to need red blood cell transfusions ($p < 0.05$) and 24.9% for transfusion of plasma compared to recipients of other blood types ($p < 0.05$). The relationship between the ABO type and the mortality of red blood cells and plasma recipients is absent, which was regarded as a sign of the treatment effectiveness.

Keywords: blood type, blood transfusion, red blood cells, plasma, mortality.

Результаты

Распределение фенотипов системы АВО у поступивших пациентов не отличалось от общероссийского (Табл. 1).

Пациенты группы В на 9,8% реже нуждались в переливании эритроцитов ($\chi^2 = 8,3$, отношение шансов (ОШ) 0,9, 95% доверительный интервал (ДИ 95%) от 0,83 до 0,97, $p < 0,05$) и на 24,9% – в переливании плазмы по сравнению с реципиентами других групп крови ($\chi^2 = 4,43$, ОШ 0,75, ДИ 95 % от 0,57 до 0,98, $p < 0,05$) (Табл. 2).

Другие фенотипы АВО связаны с трансфузией эритроцитов и плазмы в равной степени.

Связь фенотипа АВО и летальности реципиентов эритроцитов (Табл. 3) и плазмы (Табл. 4) отсутствует.

Табл. 1. Группы крови АВО у населения России и пациентов Пироговского Центра

Группа крови	Пироговский Центр		Россия [11]	
	Абс.	%	Абс.	%
О	24667	33,4	10716	33,5
А	27394	37,1	12057	37,8
В	15446	20,9	6539	20,5
AB	6304	8,5	2584	8,1
Всего	73811	100,0	31896	100,0

Табл. 2. Группы крови АВО у всех пациентов и реципиентов гемокомпонентов

Группа крови	Все определения	Реципиенты эритроцитов		Реципиенты плазмы	
		Абс.	%	Абс.	%
О	24667	1574	6,4	136	0,6
А	27394	1828	6,7	152	0,6
В	15446	909	5,9	64	0,4
AB	6304	405	6,4	34	0,5
Всего	73811	4716	6,4	386	0,5

* e-mail: ezhiburt@yandex.ru

Табл. 3. Группы крови АВО и летальность реципиентов эритроцитов

Группа крови	Выписанные	Умершие	
		Абс.	%
O	1500	74	4,7
A	1761	67	3,7
B	862	47	5,2
AB	383	22	5,4
Всего	4506	210	4,5

Табл. 4. Группы крови АВО и летальность реципиентов плазмы

Группа крови	Выписанные	Умершие	
		Абс.	%
O	101	35	25,7
A	119	33	21,7
B	44	20	31,3
AB	26	8	23,5
Всего	290	96	24,9

Заключение

Выявленная в Пироговском Центре сниженная потребность в переливании эритроцитов и плазмы пациентов с фенотипом В отчасти подтверждает данные об относительном увеличении коагуляционного потенциала у лиц с фенотипом не-О [11]. В то же время среди кардиохирургических пациентов фенотип В чаще ассоциирован с выраженным атеросклерозом, увеличением массы тела, анемией и повышением концентрации глюкозы в крови, что повышает потребность в переливании эритроцитов [8]. Следует учесть при этом, что фенотип не-О является независимым фактором риска болезни коронарных артерий и инфаркта миокарда [18]. Соблюдение стандартов оказания медицинской помощи и менеджмента крови пациента [2; 3; 5; 7; 9; 10] нивелирует обусловленные фенотипом АВО особенности гемостаза, о чем свидетельствует отсутствие различий летальности реципиентов компонентов крови доноров разных групп.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Губанова, М.Н., Копченко, Т.Г., Резникова, О.М. и др. Бруцеллез: обследование доноров крови Ставропольского края // Трансфузиология. – 2017. – Т. 18, №3. – С. 37–43. [Gubanova, M.N., Kopchenko, T.G., Reznikova, O.M. i dr. Brucellose: ob sledovanie donorov krovi Stavropol'skogo kraja // Transfuziologiya. – 2017. – T. 18, №3. – S. 37–43].
- Губанова, М.Н., Серб, И.К., Шестаков, Е.А. и др. 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. i dr. Evolyuciya perelivaniya krovi v Pirogovskom centre // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2017. – T. 12, №4 (chast' 2). – S. 90–92].
- 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. – T. 8, №4. – S. 71–77].
- Жибурт, Е.Б., Ионова, А.И., Данильченко, В.В. и др. Распространенность антител к цитомегаловирусу и токсоплазме у доноров гемокомпонентов // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 1997. – №1. – С. 59–61. [Zhiburt, E.B., Ionova, A.I., Danilchenko, V.V. i dr. Rasprostranennost' antitel k citomegalovirusu i toksoplazme u donorov gemo-komponentov // Zhurn. mikrobiol., epidemiol. i immunitobiol. – 1997. – №1. – S. 59–61].
- Жибурт, Е.Б., Мадзаев, С.Р., Шестаков, Е.А. и др. 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. i dr. Medicinskaya i ekonomicheskaya effektivnost' ogranichitel'noj strategii perelivaniya krovi // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2015. – T. 10, №1. – S. 100–102].
- Жибурт, Е.Б., Серебряная, Н.Б., Ионова, А.И. и др. Антигены эритроцитов и особенности противомикробной резистентности // Гематол. и трансфузиол. – 1997. – №1. – С. 3–4. [Zhiburt, E.B., Serebryanaya, N.B., Ionova, A.I. i dr. Antigeny eritrocitov i osobennosti protivomikrobnogo rezistentnosti // Gematol. i transfuziol. – 1997. – №1. – S. 3–4].
- Жибурт, Е.Б., Шестаков, Е.А., Караваев, А.В. Эффективность переливания крови: роль организации процесса // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2011. – Т. 6, №4. – С. 69–71. [Zhiburt, E.B., Shestakov, E.A., Karavaev, A.V. Effektivnost' perelivaniya krovi: rol' organizatsii processa // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2011. – T. 6, №4. – S. 69–71].
- Мамадалиев, Д.М., Фархутдинов, Ф.Ф., Шестаков, Е.А. и др. Влияние фенотипа крови на риск трансфузии эритроцитов при кардиохирургических операциях // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2015. – Т. 10, №2. – С. 32–35. [Mamadaliyev, D.M., Farhutdinov, F.F., Shestakov, E.A. i dr. Vliyaniye fenotipa krovi na risk transfuzii eritrocitov pri kardiohirurgicheskikh operatsiyah // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2015. – T. 10, №2. – S. 32–35].
- Протопопова, Е.Б., Мадзаев, С.Р., Султанбаев, У.С. и др. Новое в доказательном переливании эритроцитов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2015. – Т. 10, №1. – С. 56–58. [Protopopova, E.B., Madzaev, S.R., Sultanbaev, U.S. i dr. Novoe v dokazatel'nom perelivani eritrocitov // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2015. – T. 10, №1. – S. 56–58].
- Ревизилов, А.Ш., Шляхто, Е.В., Замятин, М.Н. и др. Особенности оказания экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам, получающим прямые оральные антикоагулянты. Согласительный документ междисциплинарной группы экспертов // Вестник аритмологии. – 2018. – №92. – С. 59–72. [Revishvili, A.S.H., Shlyakhto, E.V., Zamyatin, M.N. i dr. Osobennosti okazaniya ekstremnoj i neotlozhnoj medicinskoj pomoshchi pacientam, poluchayushchim pryamye oral'nye antikoagulyanty. Soglasitel'nyy dokument mezhdisciplinarnoy gruppy ekspertov // Vestnik aritmologii. – 2018. – №92. – S. 59–72].
- Султанбаев, У.С., Аюпова, Р.Ф., Салихова, А.К., Жибурт, Е.Б. Об адекватности контроля качества криопреципитата // Трансфузиология. – 2016. – Т. 17, №3. – С. 41–46. [Sultanbaev, U.S., Ayupova, R.F., Salikhova, A.K., Zhiburt, E.B. Ob adekvatnosti kontrolya kachestva krioprecipitata // Transfuziologiya. – 2016. – T. 17, №3. – S. 41–46].
- Султанбаев, У.С., Стрельникова, Е.В., Аюпова, Р.Ф. и др. Совершенствование иммуногематологических исследований на республиканской станции переливания крови // Трансфузиология. – 2015. – Т. 16, №3. – С. 25–35. [Sultanbaev, U.S., Strel'nikova, E.V., Ayupova, R.F. i dr. Sovershenstvovanie immuno-gematologicheskikh issledovaniy na respublikanskoj stancii perelivaniya krovi // Transfuziologiya. – 2015. – T. 16, №3. – S. 25–35].
- Тертышная, О.В., Моор, Ю.В., Белякова, В.В. и др. Новое в иммуногематологии // Трансфузиология. – 2016. – Т. 17, №3. – С. 90–93. [Tertyshnaya, O.V., Moor, YU.V., Belyakova, V.V. i dr. Novoe v immunogematologii // Transfuziologiya. – 2016. – T. 17, №3. – S. 90–93].
- Franchini, M., Bonfanti, C. Evolutionary aspects of ABO blood group in humans // Clin Chim Acta. – 2015. – Vol. 444. – P. 66–71.
- Reilly, J.P., Anderson, B.J., Mangalmurti, N.S. et al. The ABO histo-blood group and AKI in critically ill patients with trauma or sepsis // Clin J Am Soc Nephrol. – 2015. – Vol. 10, №11. – P. 1911–1920.
- Shimizu, K., Hirose, N., Ebihara, Y. et al. Blood type B might imply longevity // Exp Gerontol. – 2004. – Vol. 39, №2. – P. 1563–1565.
- Sun, W., Wen, C.P., Lin, J. et al. ABO blood types and cancer risk: a cohort study of 339,432 subjects in Taiwan // Cancer Epidemiol. – 2015. – Vol. 39, №2. – P. 150–156.
- Takagi, H., Umamoto, T. All-literate investigation of cardiovascular evidence group. Meta-analysis of non-O blood group as an independent risk factor for coronary artery disease // Am J Cardiol. – 2015. – Vol. 116, №5. – P. 699–704.
- Takayama, W., Endo, A., Koguchi, H. et al. The impact of blood type O on mortality of severe trauma patients: a retrospective observational study // Critical Care. – 2018. – Vol. 22, №1. – P. 100.
- Wu, O., Bayoumi, N., Vickers, M.A., Clark, P. ABO (H) blood groups and vascular disease: a systematic review and meta-analysis // J Thromb Haemost. – 2008. – Vol. 8, №1. – P. 62–69.

ИНСТРУМЕНТ ПРОФИЛАКТИКИ ТРАНСФУЗИОННОЙ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ПЕРЕГРУЗКИ

Чемоданов И.Г.², Гореликова Л.Г.¹, Лясковский А.И.¹, Амдиев А.А.¹,
Жибурт Е.Б.*²

УДК: 616-084:615.38

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.81.47.018

¹ Центр крови Республики Крым, Симферополь² Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

Резюме. Оценили возможность и эффективность использования проверочного опросника (чек-листа) для профилактики циркуляторной перегрузки (ЦП) у реципиентов донорских эритроцитов. Факторы риска трансфузионной циркуляторной перегрузки выявлены у 66,7% онкогематологических пациентов, которым показано переливание донорских эритроцитов. В этой группе пациентов пульс и кровяное давление до трансфузии значительно выше, чем у пациентов без факторов риска трансфузионной циркуляторной перегрузки, при этом отмечается снижение пульса после переливания эритроцитов. Использование проверочного опросника (чек-листа) для профилактики ЦП у реципиентов донорских эритроцитов мобилизует лечащих врачей активизировать профилактические меры, в частности введение диуретиков до переливания у 78,1% пациентов. В стандарты оказания трансфузионной помощи нужно включить мониторинг концентрации натрийуретических пептидов в крови реципиентов.

Ключевые слова: кровь, переливание, эритроциты, реципиент, циркуляторная перегрузка, опросник.

Введение

После исключения переливания плазмы женщин для профилактики связанного с трансфузией острого повреждения легких (ТРАЛИ) [4] на первое место среди трансфузионных реакций с летальным исходом в развитых странах выходит связанная с переливанием крови циркуляторная перегрузка (ЦП) [1; 6]. Так, в Великобритании в 2016 году было 26 летальных трансфузионных реакций, из них ЦП – 14 [9], в США аналогичные показатели – 43 и 19 [8].

Международное общество переливания крови определяет трансфузионную реакцию циркуляторной перегрузки (ЦП) как состояние, развившееся в течение 6 часов после переливания крови с наличием 4 или более основных диагностических критериев: 1) одышка, кашель; 2) доказанный положительный баланс жидкости; 3) острый или прогрессирующий отек легких, подтвержденный рентгенограммой грудной клетки в прямой проекции; 4) тахикардия; 5) повышение артериального давления [2].

Учитывая частоту и тяжесть ЦП, британская служба крови рекомендует использовать формализованный проверочный опросник (checklist, чек-лист) для оценки риска этой реакции.

Цель работы: оценить возможность и эффективность использования проверочного опросника (чек-листа) для профилактики ЦП у реципиентов донорских эритроцитов.

TOOL TO PREVENT TRANSFUSION-ASSOCIATED CIRCULATORY OVERLOAD

Чемоданов И.Г.², Gorelikova L.G.¹, Lyaskovsky A.I.¹, Amdiev A.A.¹,
Zhiburt E.B.*²¹ Blood Center of the Republic of Crimea, Simferopol² Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract. The possibility and effectiveness of using a check questionnaire (checklist) for the prevention of transfusion-associated circulatory overload (TACO) were estimated. TACO risk factors were found in 66.7% of oncohematological patients who need red blood cells transfusion. In this group of patients, the pulse and blood pressure before transfusion is significantly higher than in patients without TACO risk factors, with a decrease in the pulse after transfusion. The use of the checklist for the TACO prevention mobilizes physicians to intensify preventive measures, in particular the diuretics administration before transfusion in 78.1% of patients. Concentration of natriuretic peptides in the blood of recipients should be included in transfusion monitoring standards.

Keywords: blood, transfusion, red blood cells, recipient, circulatory overload, questionnaire.

Методы

Изучили результаты 48 переливаний эритроцитов пациентам с онкогематологическими заболеваниями в возрасте от 40 до 80 лет. 39 доз было перелито женщинам.

При переливании врачи использовали и заполняли адаптированный [The 2016 Annual SHOT Report (2017)] проверочный опросник (Рис. 1). Следует отметить, что мониторинг концентрации натрийуретических пептидов [7] не проводили из-за отсутствия этого исследования в стандартах оказания медицинской помощи.

Полученные данные анализировали с использованием дескриптивных статистик и корреляционного анализа при уровне значимости 0,05.

Результаты

Частота сердечных сокращений (ЧСС) после переливания сократилась ($t = 2,08$; $p < 0,05$) при неизменных показателях кровяного давления (Табл. 1). При этом выявлена прямая корреляция ЧСС до и после переливания ($r = 0,636$, $p < 0,05$), а также всех показателей систолического и диастолического кровяного давления.

Факторы риска ЦП выявлены у 32 (66,7%) пациентов (Табл. 2). При этом у 68,7% пациентов выявлено сочетание факторов риска (Табл. 3).

* e-mail: ezhiburt@yandex.ru

Проверочный лист профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки при переливании эритроцитов пациенту без кровотечения

Перед переливанием эритроцитов, пожалуйста, ответьте на следующие вопросы

	да	нет
1. Есть ли у пациента диагноз «сердечная недостаточность», стеноз аорты или дисфункция левого желудочка?		
2. Принимает ли пациент регулярно диуретики?		
3. Наличие у пациента в анамнезе «отека легкого»?		
4. Наличие у пациента нарушения дыхания?		
5. Наличие симптомов гипергидратации?		
6. Производилась ли в течении ближайших 24 часов другая инфузионная терапия или прием большого объема жидкости перорально?		
7. Наличие у пациента периферических отеков?		
8. Наличие гипоальбуминемии?		
9. Есть ли проявления клинических и лабораторных признаков повреждения почек?		

Если на любой из вышеуказанных вопросов, Вы ответили «ДА», то ответьте на следующие вопросы:

	да	нет
1. Оцените перевешивает ли польза риск переливания?		
2. Можно ли отложить переливание до того, как будут устранены вышеперечисленные нарушения?		
3. Дозировали ли Вы эритроциты (особенно при низком весе реципиента)?		
4. Оцениваете ли Вы симптомы анемии переливая 1 дозу эритроцитов?		
5. Измеряете ли Вы баланс жидкости?		
6. Предусматриваете ли Вы профилактический прием мочегонных препаратов?		
7. Тщательно ли Вы следите за симптоматикой, включая сатурацию кислорода.		
8. Развиваются ли нижеперечисленные симптомы от начала трансфузии до 12 часов после окончания трансфузии (если да – отметьте вопрос): – Острый или нарастающий отек легкого (физикально или рентгенологически) – Признаки выраженных изменений сердечно-сосудистой системы (тахикардия, гипертензия, набухание яремных вен, периферический отек) – Признаки перегрузки жидкостью (положительный баланс жидкости, ответ на мочегонную терапию с клиническим улучшением, изменение веса пациента в перитрансфузионный период) – Подъем уровней натрийуретических пептидов (например, мозговой натрийуретический пептид, (BNP), N-терминал (NT)-про BNP) более чем в 1,5 раза от значения до переливания		

Пациент: № истории _____ пол _____, возраст _____, диагноз _____
До переливания: ЧСС _____, АД _____
После переливания: ЧСС _____, АД _____

Благодарим Вас за сотрудничество и просим вернуть заполненный лист в экспедицию ГБУЗ РК «Центр крови» (г. Симферополь ул. Киевская 37/2)

Рис. 1. Проверочный лист профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки при переливании эритроцитов пациенту без кровотечения

Табл. 1. Пульс и кровяное давление у реципиентов крови

Показатель	Женщины	Мужчины	Всего
Количество	39	9	48
Возраст	64,2 (9,5)	61,4 (8,8)	63,7 (9,3)
ЧСС до	83,4 (7,2)	84,4 (5,1)	83,6 (6,9)
САД до	125,7 (7,9)	123,3 (6,1)	125,3 (7,6)
ДАД до	77,7 (5,4)	78,3 (3,5)	77,8 (5,0)
ЧСС после	80,7 (6,0)	81,4 (7,5)	80,8 (6,2)
САД после	124,7 (8,3)	128,9 (7,4)	125,5 (8,3)
ДАД после	78,3 (5,9)	81,1 (5,5)	78,9 (5,9)

Примечание: здесь и в таблице 4 данные представлены в формате: среднее (стандартное отклонение).

Табл. 2. Факторы риска ЦП у реципиентов крови

Показатель	Встречаемость	
	п	%
В течение ближайших 24 часов: другая инфузионная терапия или прием большого объема жидкости перорально	25	52,1
Есть периферические отеки	20	41,7
Диагноз «сердечная недостаточность», стеноз аорты или дисфункция левого желудочка	14	29,2
Регулярный прием диуретиков	11	22,9
Наличие симптомов гипергидратации	10	20,8
Есть гипоальбуминемия	10	20,8
Есть клинические и лабораторные признаки повреждения почек	6	12,5
Есть нарушения дыхания	3	6,3
Отек легкого в анамнезе	1	2,1

Табл. 3. Сочетание факторов риска ЦП у реципиентов крови

Количество факторов у реципиента	Встречаемость	
	п	%
7	2	6,3
6	3	9,4
5	3	9,4
4	6	18,8
3	3	9,4
2	5	15,6
1	10	31,3

У всех пациентов с факторами риска циркуляторной перегрузки врачи расценили, что польза переливания перевешивает риски и откладывать трансфузию нецелесообразно. Лишь 1 врач отметил в анкете, что не проводит дозировку эритроцитов в соответствии с весом тела пациента. Все доктора оценивают признаки ЦП после переливания 1 дозы эритроцитов [3]. В 28 (87,5%) случаях оценивали баланс жидкости, в 25 (78,1%) – применяли профилактически диуретики, в 30 (93,8%) – тщательно следили за симптоматикой, включая сатурацию кислорода.

Отсутствие факторов риска ЦП сочетается с меньшими показателями ЧСС и САД до трансфузии (Табл. 4).

Табл. 4. Факторы риска ЦП, пульс и кровяное давление у реципиентов крови

Показатель	Факторы риска ЦП	
	Нет	Есть
Количество	16	32
Возраст	62 (9,3)	64,5 (9,4)
ЧСС до	80,4 (6,7)	85,2 (6,5) *
САД до	120,9 (6,1)	127,4 (7,4) *
ДАД до	76,6 (4,7)	78,4 (5,1)
ЧСС после	78,8 (7,2)	81,8 (5,5) †
САД после	124,4 (8,7)	126,1 (8,1)
ДАД после	77,8 (6,0)	79,4 (5,8)

Примечание: $p < 0,05$ * – между группами, † – до и после переливания.

В этой группе реципиентов переливание эритроцитов не изменило показатели сердечно-сосудистой деятельности. В группе с наличием факторов риска ЦП переливание крови снизило ЧСС.

Заключение

Факторы риска трансфузионной циркуляторной перегрузки выявлены у 66,7% онкогематологических пациентов, которым показано переливание донорских эритроцитов. В этой группе пациентов ЧСС и САД до трансфузии значимо выше, чем у пациентов без факторов риска трансфузионной циркуляторной перегрузки, при этом отмечается снижение ЧСС после переливания эритроцитов. Использование проверочного опросника (чек-листа) для профилактики ЦП у реципиентов донорских эритроцитов мобилизует лечащих врачей активизировать профилактические меры, в частности введение диуретиков до переливания у 78,1% пациентов. В стандарты оказания трансфузионной помощи нужно включить мониторинг концентрации натрийуретических пептидов в крови реципиентов [5].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Гайворонская В.В., Чемоданов И.Г., Аюпова Р.Ф., Мадзаев С.Р. Развитие службы крови США // Трансфузиология. – 2017. – Т. 18, № 3. – С. 86–91. [Zhiburt E.B., Gubanova M.N., Gajvoronskaja V.V., Chemodanov I.G., Ajupova R.F., Madzaev S.R. Razvitie sluzhby krovi SShA // Transfuziologija. – 2017. – Т. 18, № 3. – С. 86–91].
2. Жибурт Е.Б., Протопопова Е.Б., Губанова М.Н., Каюмова Л.И., Кузьмин Н.С., Танкаева Х.С. Циркуляторная перегрузка – «новое» осложнение переливания крови // Трансфузиология. – 2016. – Т. 17, № 3. – С. 76–89. [Zhiburt E.B., Protopopova E.B., Gubanova M.N., Kajumova L.I., Kuz'min N.S., Tankajeva H.S. Cirkuljatornaja peregruzka – «novoe» oslozhnenie perelivaniya krovi // Transfuziologija. – 2016. – Т. 17, № 3. – С. 76–89].
3. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Василяшко В.В., Губанова М.Н., Караваев А.В. Эволюция тактики переливания эритроцитов в грудной и сердечно-сосудистой хирургии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 47–49. [Zhiburt E.B., Shestakov E.A., Vasilashko V.V., Gubanova M.N., Karavaev A.V. Jevoljucija taktiki perelivaniya jertirocitov v grudnoj i serdechno-sosudistoj hirurgii // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 47–49].
4. 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 zhenshin povrezhdaet legkie recipienta // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 109–111].
5. Пронин А.Г., Тюрин В.П., Карташева Е.Д., Ханалиев В.Ю. Мозговой натрийуретический пептид в дифференциальной диагностике тромбозмболии легочной артерии и хронической сердечной недостаточности // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 80–83. [Pronin A.G., Tjurin V.P., Kartasheva E.D., Hanaliev V.Ju. Mozgovojoj natrijureticheskiy peptid v differencial'noj diagnostike trombozembolii legochnoj arterii i hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 80–83].
6. Сидоров С.К., Кузьмин Н.С., Вергопуло А.А., Каюмова Л.И., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. Стандарты и индивидуальные подходы в клинической трансфузиологии // Трансфузиология. – 2018. – Т. 19, № 1. – С. 91–98. [Sidorov S.K., Kuz'min N.S., Vergopulo A.A., Kajumova L.I., Madzaev S.R., Shestakov E.A., Zhiburt E.B. Standarty i individual'nye podhody v klinicheskoj transfuziologii // Transfuziologija. – 2018. – Т. 19, № 1. – С. 91–98].
7. Тюрин В.П., Карташева Е.Д., Пронин А.Г., Валова О.А. Взаимоотношения и динамика клинических симптомов и лабораторно-инструментальных показателей перегрузки правых отделов сердца у больных с тромбозмболией легочных артерий умеренного и низкого риска смерти // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 1. – С. 103–107. [Tjurin V.P., Kartasheva E.D., Pronin A.G., Valova O.A. Vzaimootnoshenija i dinamika klinicheskikh simptomov i laboratorno-instrumental'nyh pokazatelej peregruzki pravых otделov serdca u bol'nyh s trombozemboliej legochnykh arterij umerennogo i nizkogo riska smerti // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. – 2018. – № 1. – С. 103–107].
8. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion Annual Summary for FY2016/ <https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/UCM598243.pdf>.
9. The 2016 Annual SHOT Report (2017) / <http://transfusion.ru/2017/08-14-2.pdf>.

МЕТОДЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА В СТАЦИОНАРЕ

Орлова О.А.^{1,2}, Замятин М.Н.¹, Юмцунова Н.А.¹, Лашенкова Н.Н.¹,
Акимкин В.Г.², Савочкина Ю.А.*², Скачкова Т.С.²

¹Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва

УДК: 616-036.22:577.21

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.12.73.019

Резюме. В каждой медицинской организации циркулируют те или иные микроорганизмы, которые представляют собой угрозу развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) у пациентов. Уровень колонизации ими больничных объектов при бактериологических методах исследования составляет от 5 до 36%, однако эти тесты не всегда помогают определить пути передачи инфекции. Дополнительную информацию можно получить с помощью молекулярно-генетических методов (полимеразной цепной реакции в реальном времени, ПЦР-РВ), однако их роль в системе эпидемиологического надзора в стационаре пока не определена.

Проведен сравнительный анализ бактериологических методов и ПЦР-РТ при проведении эпидемиологического надзора за ИСМП в стационаре. Исследованы 215 проб смывов с объектов внутрибольничной среды, а также 53 пробы клинического материала, полученные от пациентов (локусы: зев, нос, кишечник) и сотрудников (локусы: зев, нос). Микробная обсемененность объектов внутрибольничной среды составила 54,0% при проведении бактериологического исследования. При проведении ПЦР-РТ ДНК микроорганизмов на тех же объектах обнаружены в 80,0%. Между частотой выделения микроорганизмов и ДНК микроорганизмов в различных отделениях выявлена сильная прямая корреляционная связь ($r = 0,92$). Совпадение результатов при двух методах исследования в большинстве случаев отмечалось при высоких значениях копий ДНК (800-10000). При молекулярно-генетическом методе диагностики в 1,9 раз чаще выявлялись гены метициллин-резистентных стафилококков (MRS) и в 26,0% смывов обнаружены гены металло- β -лактамазы (МБЛ), продуценты которых при бактериологических исследованиях не найдены.

У всех пациентов онкологического профиля при поступлении хотя бы из одного локуса, где были найдены стафилококки, выделен ген *mecA*. При выписке количество микроорганизмов, присутствующих в образцах биоматериала, из которых выделялся *mecA* увеличилось в 1,4 раза.

Использование ПЦР-РТ помогло установить эпидемиологическую связь циркулирующих в определенном отделении микроорганизмов, в частности *S. aureus* и коагулазонегативных стафилококков. Кроме того, с помощью этих тестов выявлены гены МБЛ и других карбапенемаз в образцах от сотрудников и с объектов внутрибольничной среды.

Ключевые слова: эпидемиологический надзор, молекулярно-генетическая диагностика, полимеразная цепная реакция в реальном времени, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи.

Введение

Стратегической задачей здравоохранения является обеспечение качества медицинской помощи и создание безопасной среды пребывания для пациентов и персонала в организациях, осуществляющих медицинскую деятельность [1].

В каждой медицинской организации циркулируют те или иные микроорганизмы, которые представляют собой угрозу развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) у пациентов. Уровень колонизации ими больничных объектов при бактериологических методах исследования составляет от 5 до 36%

METHODS OF MOLECULAR GENETIC DIAGNOSTICS IN THE SYSTEM OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE IN THE HOSPITAL

Orlova O.A.^{1,2}, Zamyatin M.N.¹, Umzunova N.A.¹, Lashenkova N.N.¹, Akimkin V.G.², Savochkina Yu.A.*², Skachkova T.S.²

¹Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

²Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance

Abstract. Microorganisms that pose a threat of development of infections associated with healthcare (HAI) are present in every hospital. According to bacteriological tests, the level of colonization by nosocomial microorganisms of hospital facilities is from 5 to 36%, however, these tests do not always help to determine the pathways of infection. Additional information can be obtained from real time polymerase chain reaction (RT-PCR) tests, but their place in the system of epidemiological survey in the hospital has not yet been determined.

Objective: to conduct a comparative study of bacteriological and RT-PCR tests results as part of epidemiological survey of HAI in the hospital. Materials and methods: 215 samples of washout from the objects of the hospital environment, as well as 53 samples of clinical material obtained from patients (loci: pharynx, nose, intestine) and employees (loci: pharynx, nose) were studied. Results and discussion: microbial contamination of objects in the hospital environment was 54.0% during bacteriological examination. RT-PCR found DNA of microorganisms at the same objects in 80.0%. The direct correlation between the detection frequency of microorganisms and the DNA of microorganisms was strong ($r=0.92$). The coincidence of the results of the two methods of research in most cases was noted at high values of DNA copies (800-10000). The RT-PCR revealed genes of methicillin-resistant staphylococci (MRS) 1.9 times more often, and the genes of metal- β -lactamase (MBL) were found in 26.0% of washout samples, where the bacteriological studies did not find the producers of such genes.

At admission in all cancer patients staphylococci had the gene *mecA* at least in one of the loci. At discharge, the number of microorganisms present in biomaterial samples, of which *mecA* was isolated, increased by 1.4 times.

The use of RT-PCR helped to establish the epidemiological relationship of circulating in a particular Department of the hospital of microorganisms, such as *S. aureus* and coagulase-negative staphylococci. In addition, these tests revealed the genes of MBL and other carbapenemases in samples from employees and from the facilities of the hospital environment.

Keywords: epidemiological surveillance, molecular genetic tests, real time polymerase chain reaction, nosocomial microorganisms, infections associated with healthcare.

[2; 3], однако эти тесты не всегда помогают определить пути передачи инфекции.

Дополнительную информацию можно получить с помощью молекулярно-генетических методов, в частности метода полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ).

Молекулярно-генетические методы широко используются при диагностике традиционных инфекционных заболеваний (вирусные гепатиты, инфекции, передающиеся половым путем и др.), в том числе для выявления источников инфекции и факторов передачи возбудителя во время эпидемических вспышек. Однако в случае развития ИСМП

* e-mail: savochkina@pcr.ru

эти методы используют очень редко. Между тем в настоящее время ИСМП превратились в одну из глобальных проблем, несущих максимальную угрозу человечеству. В основе этих проблем лежит широкое распространение устойчивости возбудителей ИСМП к лекарственным препаратам [4].

Современные исследования рекомендуют использование методов молекулярно-генетической диагностики при проведении эпидемиологического надзора за ИСМП, в т.ч. и микробиологического мониторинга за циркулирующей в стационаре микрофлорой, однако пока эти рекомендации носят больше теоретический характер и не определяют место этих методов в систем эпидемиологического надзора в стационаре [5–7]. Нужны дальнейшие исследования, направленные на изучение чувствительности, специфичности и диагностической значимости методов молекулярно-генетической диагностики в сравнении с классическим бактериологическим анализом.

Цель исследования: сравнительный анализ бактериологических и молекулярно-генетических методов при проведении эпидемиологического надзора за антибиотикорезистентными микроорганизмами в стационаре.

Материалы и методы

Проведено комплексное лабораторное обследование пациентов отделения гематологии при поступлении и выписке, сотрудников одного из отделений, а также объектов внутрибольничной среды хирургических, реанимационных, гематологических отделений крупного многопрофильного стационара.

Проведено исследование 215 проб смывов с объектов внутрибольничной среды, а также 53 проб клинического материала, полученных от пациентов (локусы: зев, нос, кишечник) и сотрудников (локусы: зев, нос). Пробы брались с наиболее значимых в эпидемиологическом плане объектов: руки и спецодежда медицинского персонала, телефонных аппаратов, клавиатуры компьютера, кнопок перфузора, ручек дозаторов, мониторов аппаратов ИВЛ, манипуляционных столиков, дверных ручек, спинок кроватей пациентов, штативов для внутривенных инфузий, консолей.

Забор биологического материала от пациента для бактериологического исследования проводили на полужидкие транспортные среды «Аптаса», кровь в одноразовые флаконы «Bactec». Идентификацию микроорганизмов проводили с использованием автоматического микробиологического анализатора «Vitek-2», крови – автоматического микробиологического анализатора «Bactec 9050».

Смывы с объектов внутрибольничной среды проводили с использованием традиционных питательных сред (мясо-пептонный бульон, среды Эндо, Вильсон-Блер, псевдомонадный агар, манитоллагар, среда Сабура). Для идентификации микроорганизмов использовали автоматический микробиологический анализатор «Vitek-2».

Выявление в образцах биоматериала ДНК основных бактериальных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и генетических детерминант их антибиотикорезистентности проводили

методом мультиплекстной ПЦР-PB с использованием методик и наборов реагентов, разработанных ЦНИИ эпидемиологии. Используемые методики и наборы реагентов основаны на ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации с помощью флуоресцентно-меченых олигонуклеотидных зондов. ПЦР-исследование выполнялось с помощью систем для проведения ПЦР-PB RotorGene Q и CFX96 Touch. Экстракцию ДНК из образцов биоматериала (мазков со слизистых оболочек зева, носа, прямой кишки или смывов с объектов внутрибольничной среды) проводили с использованием комплектов реагентов «РИБО-преп».

Для выявления ДНК *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Enterococcus spp.* использовали методику, включающую два мультиплексных ПЦР-PB-теста, позволяющие детектировать специфические фрагменты ДНК возбудителей инфекций каждого из выявляемых видов или групп бактерий по отдельному каналу флуоресцентной детекции. Для выявления генов приобретенных карбапенемаз основных групп – металло-бета-лактамаз (MBL) групп VIM, NDM и IMP, карбапенемаз групп KPC и OXA-48-подобных – у основных грам-отрицательных возбудителей инфекций использовали наборы реагентов «АмплиСенс® MDR-MBL-FL» и «АмплиСенс® MDR-KPC/OXA-48 -FL». Также проводили ПЦР-PB-тест для выявления генов OXA-карбапенемаз ацинетобактеров (групп OXA-40-, OXA-58- и OXA-23-подобных). Для выявления ДНК метициллин-резистентных стафилококков (как MRSA, так и MRCNS) и идентификации ДНК *Staphylococcus aureus* использовали набор реагентов «АмплиСенс® MRSA-скрин-титр-FL».

Рассчитывались: интенсивные показатели частоты выделения микроорганизмов, экстенсивные показатели распределения структуры выделенных микроорганизмов, коэффициент линейной корреляции между выделением микроорганизмов и ДНК микроорганизмов, достоверность различий показателей оценивали с использованием критерия Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение

За период проведения исследования микробная обсемененность объектов внутрибольничной среды составила 54% при проведении бактериологического исследования. В 80% случаев обнаружены ДНК микроорганизмов при проведении молекулярно-генетического исследования. Между частотой выделения микроорганизмов и ДНК микроорганизмов в различных отделениях выявлена сильная прямая корреляционная связь ($r = 0,92$).

Бактериологическим методом обнаружено 129 микроорганизмов, с преобладанием коагулазонегативных стафилококков – 91 (70,5%). Молекулярно-генетическим методом обнаружено 288 ДНК микроорганизмов с преимущественным выделением ДНК коагулазонегативных стафилококков – 160 (55,6%), *Streptococcus spp.* – 57 (19,8%) и *Enterococcus spp.* – 48 (16,7%) (Рис. 1).

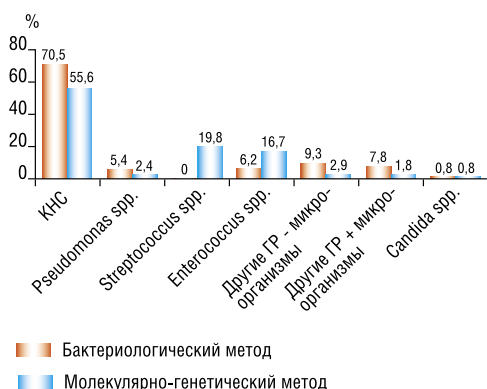


Рис. 1. Структура выделенных микроорганизмов

Микроорганизмы и ДНК микроорганизмов выделяли как в изолированном виде, так и в виде ассоциаций. Достоверно чаще ассоциации микроорганизмов выявлялись при молекулярно-генетическом методе 30,9% против 13,5% – при бактериологическом методе ($p < 0,05$).

В ассоциациях микроорганизмов наиболее часто встречались сочетания КНС с *Enterococcus* spp. – 33,3% и КНС с *Pseudomonas* spp. – 27,8%. При молекулярно-генетическом исследовании чаще всего обнаруживались следующие сочетания ДНК микроорганизмов – КНС и *Streptococcus* spp. – 24,7%, КНС и *Enterococcus* spp. – 14,6% и КНС, *Streptococcus* spp. и *Enterococcus* spp. – 39,3%.

Частота выделения эпидемиологически значимых микроорганизмов, относящихся к группе ESCAPE, составила 22,7% при бактериологическом методе и 41,3% – при молекулярно-генетическом методе ($p < 0,05$). Наиболее часто выделялись *Enterococcus* spp. 6,0% и 16,7%, а также *Staphylococcus aureus* 2,6% и 3,1%, соответственно (Рис. 2).

Достоверно чаще при молекулярно-генетическом методе исследования обнаруживали ген *mecA* (устойчивости к метицилину) у *Staphylococcus* spp. – 58,1%, чем при бактериологическом исследовании, выявляли метициллин-резистентные стафилококки (MRS) – 30,0% ($p < 0,05$).

Также при молекулярно-генетическом методе исследования в 19,4% случаев были выявлены гены металло- β -лактамазы, (VIM, NDM, IMP), тогда как при бактериологическом методе микроорганизмы, потенциальные продуценты металло- β -лактамаз выявлены не были ($p < 0,05$).

Наиболее часто встречаемым микроорганизмом при двух методах исследования являлся КНС. При этом частота его выявления была различна. Совпадение результатов в двух методах исследования отмечалось только в 65 случаях. В остальных случаях отмечалось несовпадение результатов, при этом положительные результаты бактериологических исследований и отрицательные молекулярно-генетических исследований отмечалось в 26 случаях, отрицательные результаты бактериологических исследований и положительные молекулярно-генетических исследований отмечалось в 95 случаях.

Совпадение результатов при двух методах исследования в большинстве случаев отмечалось при высоких зна-

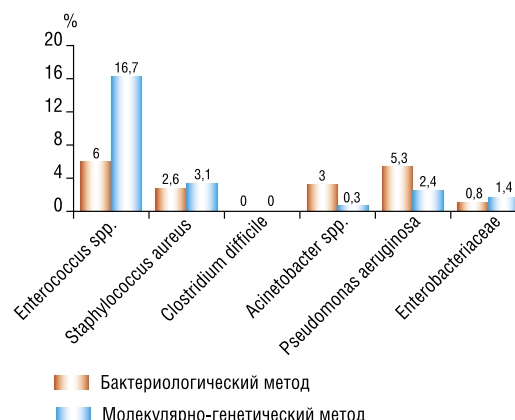


Рис. 2. Частота выделения микроорганизмов группы ESCAPE

чениях копий ДНК (800–10000). Чаще всего несовпадение результатов (отрицательные результаты бактериологических исследований и положительные молекулярно-диагностических исследований) отмечалось при низких значениях копий ДНК микроорганизмов и наличии микробных ассоциаций.

При обследовании пациентов онкологического профиля молекулярно-генетическим методом обнаружено в 1,8–2,1 раза больше микроорганизмов, чем при использовании бактериологического метода ($p < 0,05$) (Рис. 3).

У всех пациентов при поступлении выделен ген *mecA* у *Staphylococcus* spp., присутствовавший в образцах биоматериала, хотя бы из одного локуса. При выписке количество микроорганизмов, присутствовавших в образцах биоматериала, из которых выделялся *mecA*, увеличилось в 1,4 раза ($p < 0,05$).

Клиническое значение этих данных пока остается неизвестным, но они требуют внимания, так как несут потенциальные риски недостаточной эффективности профилактических мероприятий.

При проведении одновременного исследования проб биологического материала от пациентов и сотрудников одного из отделений, а также смывов с объектов в палатах классическим бактериологическим методом эпидемиологическая обстановка была относительно благополучной, частота положительных результатов находилась в пределах допустимых значений, явные признаки связи между микроорганизмами, высеваемыми из разных локусов отсутствовали. Наиболее часто высевались стафилококки – *S. aureus* и КНС (Рис. 4). Однако при использовании ПЦР-РВ картина оказалась иной, были обнаружены признаки циркуляции микроорганизмов между пациентами и сотрудниками и колонизация этими же микроорганизмами объектов внутрибольничной среды (Рис. 5).

Выявлена достоверно более высокая частота присутствия резистентных штаммов стафилококков, с равной вероятностью обнаруживаемых не только у пациентов, но и у сотрудников отделения и на объектах больничной среды. Кроме того, при ПЦР-РВ материалов, полученных от сотрудников и с объектов больничной среды, найдены

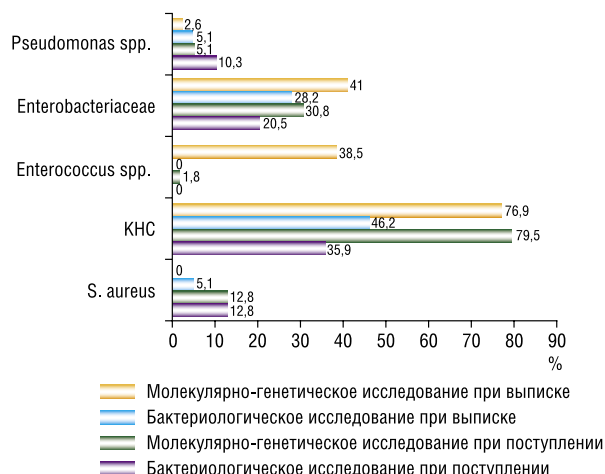


Рис. 3. Структура наиболее часто выделяемых микроорганизмов у пациентов онкологического профиля

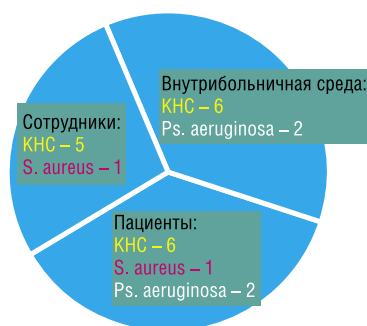


Рис. 4. Структура микроорганизмов, выделенных бактериологическим методом



Рис. 5. Структура микроорганизмов и гены антибиотикорезистентности, выделенные молекулярно-генетическим методом

гены МБЛ и других карбапенемаз. Следует отметить, что метод ПЦР-РВ не позволяет ответить на вопрос о том, принадлежат ли обнаруженные в смывах с объектов больницы гены резистентности живым или мертвым микроорганизмам и, соответственно, однозначно признать факт выявления путей распространения резистентных штаммов эпидемиологически значимых микроорганизмов и путей передачи механизмов антибиотикорезистентности.

Однако в любом случае, наличие на поверхности объектов внутрибольничной среды генов резистентных микроорганизмов свидетельствует о наличии больших резервов для мероприятий инфекционного контроля. Кроме того, применение молекулярно-генетического метода позволяет выявлять циркуляцию значимых микроорганизмов в отделениях высокого эпидемиологического риска и отслеживать формирование «госпитальных» штаммов.

Заключение

Очевидно, что комплексное использование бактериологических и молекулярно-генетических методов при проведении микробиологического мониторинга за антибиотикорезистентными микроорганизмами более эффективно, чем классический бактериологический мониторинг. Молекулярно-генетический метод обладает большей чувствительностью при небольших количествах микроорганизмов на объектах внутрибольничной среды и позволяет выявлять гены антибиотикорезистентности, что может помочь решению задач эпидемиологического надзора в стационаре.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Онищенко, Г.Г. Национальная Концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 6 ноября 2011 г.) <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/#ixzz310bdk4M>. [Onishchenko, G.G. Nacional'naja koncepcija profilaktiki infekcij, svyazannyh s okazaniem medicinskoj pomoshhi (utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF 6 nojabrja 2011 g.) <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/#ixzz310bdk4M>].
- Орлова, О.А., Акимкин, В.Г. Микробиологический пейзаж отделения хирургической реанимации. Дезинфекционное дело. 2014; 4 (90): 53-58. [Orlova, O.A., Akimkin, V.G. Mikrobiologicheskij pejzaz otdelenija hirurgicheskoj reanimacii. Dezinfekcionnoe delo. 2014; 4 (90): 53-58].
- Захарова, Ю.А. Совершенствование эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями в акушерских стационарах на основе оптимизации эпидемиологического и микробиологического мониторингов. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь; 2009. [Zaharova, Ju.A. Sovershenstvovanie jepidemiologicheskogo nadzora za gnojno-septicheskimy infekcijami v akusherskih stacionarah na osnove optimizacii jepidemiologicheskogo i mikrobiologicheskogo monitoringov. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Perm'; 2009].
- Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization. 2014. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/>. [Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization. 2014. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/>].
- Покровский, В.И., Акимкин, В.Г., Брико, Н.И., Брусина, Е.Б., Зуева, Л.П., Ковалишена, О.В. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2011; 1: 4-7. [Pokrovskij, V.I., Akimkin, V.G., Briko, N.I., Brusina, E.B., Zueva, L.P., Kovalishena, O.V. Vnutribol'nicnye infekcii: novye gorizonty profilaktiki. Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. 2011; 1: 4-7].
- Гончаров, А.Е. Молекулярно-генетический мониторинг за эпидемическими клонами *Staphylococcus aureus* и *Acinetobacter baumannii* в системе эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями дис. док. мед. наук. 2017. [Goncharov, A.E. Molekuljarno-geneticheskij monitoring za jepidemicheskimi klonami *Staphylococcus aureus* i *Acinetobacter baumannii* v sisteme jepidemiologicheskogo nadzora za vnutribol'nicnymi infekcijami dis. dok. med. nauk. 2017].
- Федеральные клинические рекомендации. Молекулярно-генетический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. 2015. http://nasci.ru/_resources/directory/198/common/2014_8_Molec_monitoring_new.pdf. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Molekuljarno-geneticheskij monitoring v sisteme jepidemiologicheskogo nadzora za infekcijami, svyazannyimi s okazaniem medicinskoj pomoshhi. 2015. http://nasci.ru/_resources/directory/198/common/2014_8_Molec_monitoring_new.pdf].

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ханалиев Б.В.*, Федоренко Д.А., Барсегян А.Г., Бонецкий Б.А.

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.65/643-089.87:612.013-021.4

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.18.95.020

Резюме. В клиническое исследование ретроспективно включены 90 пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Возраст пациентов колебался от 48 до 85 лет. Повторная трансуретральная резекция предстательной железы потребовалась 3 пациентам. С целью объективного сравнения качества жизни в контрольную группу были включены 60 здоровых мужчин.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия простаты, качество жизни, трансуретральная резекция предстательной железы, эндouroлогия.

Введение

По данным статистики клинически значимые формы гиперплазии предстательной железы встречаются у 26–46% мужской популяции соответствующего возраста [7; 8]. В России прирост выявленных случаев заболевания за 10 лет составил 72,4%, однако это говорит не только об увеличении заболеваемости, но и о возросшем внимании врачей к этой патологии. На сегодня в России около 12 млн мужчин страдают доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), а болезнь занимает второе место по распространенности (23%), уступая только инфекции мочевых путей (32%) [5].

ДГПЖ вызывает инфравезикальную обструкцию (ИВО), что приводит к нарушению мочеиспускания, и тем самым ухудшает качество жизни пациентов. Обструкция нижних мочевыводящих путей при ДГПЖ связана с так называемыми статическим и динамическим компонентами. Статический компонент ИВО обусловлен механическим сдавлением уретры тканью простаты, а динамический – спазмом гладких мышц пузырно-уретрального сегмента [1].

В США стоимость лечения ДГПЖ зависит не только от выбранного метода, но и от возраста больного: более молодым мужчинам проведение трансуретральной резекции предстательной железы обойдется дешевле. Несмотря на это, 54,8% пациентов с ДГПЖ в США получают лекарственную терапию и только 1,1% – хирургическое лечение [6].

Сопутствующая соматическая патология ограничивает использование традиционных хирургических методов, но с развитием технического прогресса за последние два десятилетия изменилась тактика оперативного лечения данной патологии.

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE

Hanaliev B.V.*, Fedorenko D.A., Barseganyan A.G., Bonetsky B.A.

Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract. In a retrospective clinical study, 90 patients with benign prostatic hyperplasia were included. The age of patients ranged from 48 to 85 years. Reoperation was performed in three patients. In order to objectively compare the quality of life, healthy men were included in the control group.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, quality of life, transurethral resection of the prostate, endourology.

«Золотым стандартом» стала трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП), соотношение которой к открытым методикам лечения в современном мире составляет как 10 : 1 и более [6; 7; 8; 10; 11]. Улучшение качества жизни таких пациентов является актуальной задачей современной урологии.

Оценка качества жизни – направление клинической медицины, которое входит в официальные параметры ВОЗ, даёт возможность более точно оценивать изменения и нарушения в состоянии здоровья пациентов. Хирурги получили возможность сконцентрировать больше внимания на оценке «качественных» результатов. ДГПЖ оказывает отрицательное влияние не только на физиологические параметры, но и на психологическое, эмоциональное и социальное функционирование пациента [2; 4]. В связи с этим особенно важна оценка качества жизни пациента, как конечного этапа хирургического лечения данной патологии.

Цель нашего исследования – оценка качества жизни пациентов, страдающих ДГПЖ, до и после проведения ТУРП с помощью опросников SF-36 и IPSS.

Материалы и методы

Всего было обследовано 90 пациентов, находившихся на лечении в клинике урологии Пироговского Центра с 2011–2015 годы. Повторная трансуретральная резекция простаты потребовалась 3 пациентам. Возраст пациентов колебался от 48 до 85 лет. Контрольная группа включала в себя 60 здоровых мужчин.

На догоспитальном этапе всем пациентам проведен комплекс диагностических лабораторных и инструментальных методов исследования: УЗИ органов малого таза, урофлоуметрия, анализ крови на ПСА (общий,

* e-mail: urology-andrology@yandex.ru

свободный, соотношение). 15 пациентам проведена трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы под УЗ-наведением, в связи с повышением значений ПСА крови, по результатам которой данных за злокачественное образование простаты не выявлено.

С целью изучения качества жизни на догоспитальном этапе и в послеоперационном периоде было проведено проспективно-ретроспективное, рандомизированное исследование. В качестве инструмента оценки качества жизни использовались следующие опросники: Medical Outcomes Study-Short Form (SF-36, «Короткая версия опросника здоровья – 36») и The International Prostate Symptom Score (IPSS, «Опросник международной системы суммарной оценки при заболеваниях предстательной железы»).

36 вопросов опросника SF-36 сгруппированы в 8 шкал: (ФФ) физическое функционирование, (РФФ) ролевое физическое функционирование, (Б) интенсивность боли, (ОЗ) общее здоровье, (Ж) жизнеспособность, (СФ) социальное функционирование, (РЭФ) ролевое эмоциональное функционирование, (ПЗ) психологическое здоровье. Ответы на вопросы выражают в баллах от 0 до 100 (опросник валидирован компанией Эвиденс – Клинико-фармакологические исследования). Шкалы группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья».

Цель применения опросника IPSS – субъективная оценка выраженности симптомов нижних мочевыводящих путей и их влияние на качество жизни мужчин. Семь вопросов оцениваются в баллах от 0 до 5, в зависимости от выраженности симптомов. Восьмой вопрос оценивается от 0 до 6 баллов. Интерпретирование результатов анкеты представляет собой сумму баллов, полученных при ответе на все вопросы: от 0 до 7 баллов (легкая симптоматика) – пациенту показано дальнейшее наблюдение, возможно назначение симптоматической терапии, от 8 до 19 баллов (умеренная степень тяжести) – пациенту показано дообследование с целью подбора препаратов для консервативного лечения, более 20 баллов (тяжелая степень нарушений) – пациенту показано комплексное урологическое обследование, рекомендуется оперативное лечение.

Анкеты исследования для определения качества жизни были заполнены на догоспитальном этапе, через 3 месяца после оперативного вмешательства и через год после выписки (анкеты с ответами получены через электронную почту).

Полученные данные обрабатывали на вычислительном оборудовании методами многомерной статистики. При статистическом анализе различия между исследуемыми группами признавались значимыми при вероятности безошибочного прогноза $p = 95\%$ ($p < 0,05$).

Результаты

При анкетировании контрольной группы пациенты не жаловались на интенсивность боли, их физи-

ческое и ролевое функционирование было в пределах нормы, соответственно, средний показатель РН составил $50,8 \pm 1,8$ баллов. Благодаря нормальным значениям психологического здоровья, социального функционирования и жизненной активности суммарный балл МН составил $49,0 \pm 1,5$ балла. Среднее значение по шкале IPSS составляло 2 ± 2 балла. При проведении урофлоуметрии все показатели находились в пределах референсных значений, объем выделенной мочи составлял 150–200 мл. При контрольном УЗИ мочевого пузыря остаточной мочи не выявлялось.

При анкетировании пациентов с гиперплазией предстательной железы до проведения ТУРП с помощью опросника SF-36 выявлено значительное уменьшение физического компонента здоровья до 35,9 баллов и психологического компонента здоровья до 27,6 баллов, соответственно. При использовании анкеты IPSS результат составил 31 ± 6 баллов, что соответствовало тяжелой симптоматике гиперплазии предстательной железы, требующей оперативного лечения (Рис. 1, 2). При урофлоуметрии отмечено резкое снижение максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}) до 8 ± 4 мл/с. У 86 пациентов выявлено наличие УЗ признаков остаточной мочи после акта мочеиспускания до 100 ± 40 мл. Пациенты в большей мере жаловались на мочеиспускание вялой струей малыми порциями, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря и ночное мочеиспускание.

После проведения ТУРП через 3 месяца отмечено значительное повышение суммарного балла, оценивающего РН и МН до $47,5 \pm 2$ балла и $45,3 \pm 1,5$ балла, соответственно. Отмечено достоверно ($p < 0,05$) повышение качества жизни по всем показателям в позднем послеоперационном периоде по сравнению с предоперационным ($p < 0,05$). По сравнению с контрольной группой физический компонент здоровья пациентов, перенесших ТУРП ниже, но в целом соответствует уровню качества жизни здорового человека. Через год после выписки при повторном анкетировании стойкого снижения показателей РН и МН не выявлено. Отмечено стойкое снижение суммарного балла IPSS до 10 ± 5 баллов (Рис. 1, 2, 3).

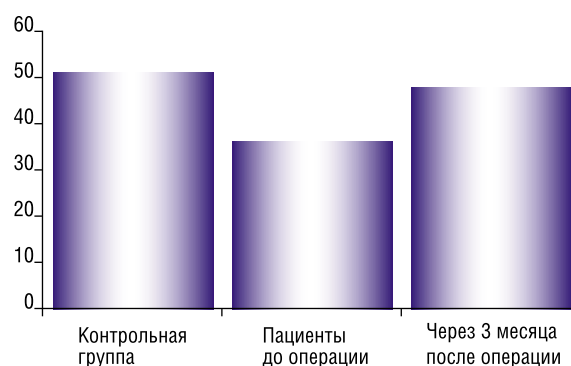


Рис. 1. Физический компонент здоровья у пациентов с ДГПЖ

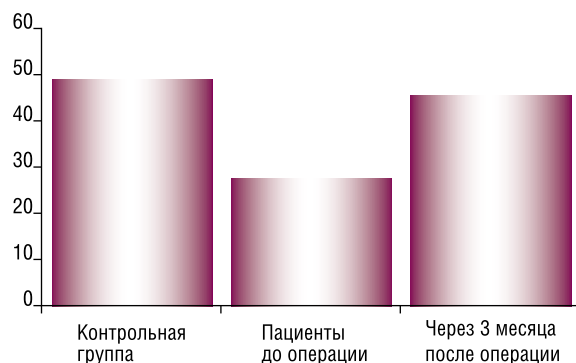


Рис. 2. Психологический компонент здоровья у пациентов с ДГПЖ

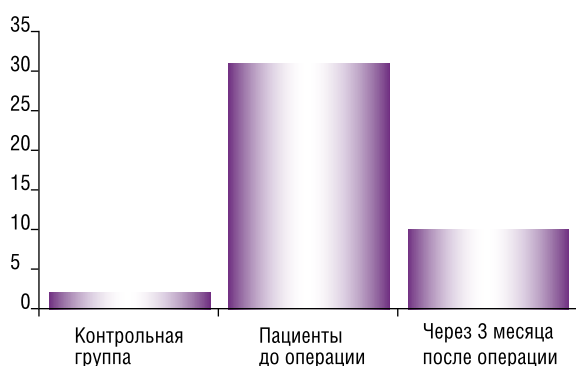


Рис. 3. IPSS у пациентов с ДГПЖ

Выводы

Установлено, что ТУРП является эффективным современным методом лечения ДГПЖ. Качество жизни пациентов после ТУРП является высоким и соответствует качеству жизни здоровых людей. У обследованных 90 человек осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. 3 пациента были госпитализированы для повторной резекции (пролабирование средней доли простаты в полость мочевого пузыря), которая была успешно проведена. Рецидивов дизурических явлений в обследованной группе в течение 3 лет выявлено не было.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кривобородов, Г.Г., Ракша, А.П., Ефремов, Н.С., Болотов, А.Д., Сотникова Т.Н. Морфологические особенности доброкачественной гиперплазии предстательной железы в зависимости от величины интравезикальной простатической протрузии // Урологические ведомости. 2017. Т. 7. № 4. С. 17. [Krivoborodov, G.G., Raksha, A.P., Efremov, N.S., Bolotov, A.D., Sotnikova, T.N. Morfologicheskie osobennosti dobrokachestvennoj giperplazii predstatel'noj zhelezy v zavisimosti ot velichiny intravezikal'noj prostatocheskoj protruzii // Urologicheskie vedomosti. 2017. T. 7. № 4. P. 17].
2. Новик, А.А., Ионова, Т.И. // Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 3-е издание под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. — М.: ЗАО ОЛМА Медиа Групп. 2012. С. 20 (1-315). [Novik, A.A., Ionova, T.I. // Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v medicine. 3-e izdanie pod red. akad. RAMN YU.L. Shevchenko. — M.: ZAO OLMA Media Grupp. 2012. P. 20 (1-315)].
3. Новик, А.А., Ионова, Т.И. // Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 3-е издание под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. М.: ЗАО ОЛМА Медиа Групп, 2012. С. 37. (1-315). [Novik, A.A., Ionova, T.I. // Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v medicine. 3-e izdanie pod red. akad. RAMN YU.L. Shevchenko. M.: ZAO OLMA Media Grupp, 2012. P. 37 (1-315)].
4. Переверзев, А.С. Смена акцентов в диагностике и лечении аденомы предстательной железы // Материалы X Российского съезда урологов. М., 2002. С. 156–157. [Pereverzev, A.S. Smena akcentov v diagnostike i lechenii adenomy predstatel'noj zhelezy // Materialy X Rossijskogo s"ezda urologov. M., 2002. P. 156-157].
5. Просяников, М.Ю. Медико-экономическая эффективность стандартизированной программы диагностики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва. 2016. С. 24. [Prosyannikov, M.YU. Mediko-ehkonomicheskaya ehffektivnost' standartizirovannoy programmy diagnostiki i lecheniya dobrokachestvennoj giperplazii predstatel'noj zhelezy // avtoref. disc. kan-ta med. nauk. Moskva. 2016. P. 24].
6. Amerson, D. Urolift for BHP, Changing in the game in BHP care. AACU State advocacy conference, 2015.
7. Huh, J.S., Kim, Y.J., Kim, S.D. Prevalence of Benign Prostatic Hyperplasia on Jeju Island: Analysis from a Cross-sectional Community-based Survey. // World J Mens Health 2012; 30(2) : 131-7.
8. Jespen, J.V., Bruskewitz, R.C. Comprehensive patient evaluation for benign prostate hyperplasia. // Urology 1998; 51 (suppl. 4A): 13–8.
9. Kim, S.J., Al Hussein Alawamlh, O., Chughtai, B., Lee, R.K. Lower Urinary Tract Symptoms Following Transurethral Resection of Prostate. // Curr Urol Rep. 2018 Aug 20;19.
10. Lin, Y.H., Hou, C.P., Chen, T.H., Juang, H.H., Chang, P.L., Yang, P.S., Chen, C.L., Tsui, K.H. Transurethral resection of the prostate provides more favorable clinical outcomes compared with conservative medical treatment in patients with urinary retention caused by benign prostatic obstruction. //BMC Geriatr. 2018 Jan 16; 18(1): 15.
11. Young, M.J., Elmussareh, M., Morrison, T., Wilson, J.R. The changing practice of transurethral resection of the prostate. // Ann R Coll Surg Engl. 2018 Apr;100(4): 326-329.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Ибатов А.Д.¹, Морозова И.В.*²

¹ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

² ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.12-008.331.1:612.821.3-013-021.4

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.53.88.021

Резюме. Обследованы 123 пациента (38,9±8,0 лет, 89 мужчин, 34 женщины). Проведено определение антропометрических показателей, исследование параметров центральной гемодинамики, лабораторно-инструментальное обследование; психоэмоциональный статус оценивали с помощью опросников: 1. «Перечень учета симптомов - 90 - пересмотренный» 2. Госпитальная шкала тревоги и депрессии. Качество жизни оценивали по опроснику SF-36. Характеристики болевого синдрома определяли по болевому опроснику МакГилла. Результаты. Выявлен повышенный уровень межличностной чувствительности, враждебности и паранойяльного мышления среди пациентов с 1 и 2 стадией гипертонической болезни. Показано снижение качества жизни у пациентов с 1, 2, 3 стадией гипертонической болезни, вместе с тем ухудшение качества жизни на 2 и 3 стадии было более выраженным. У пациентов с гипертонической болезнью 1 стадии по шкалам физического компонента здоровья и физического функционирования средние баллы составили 53,5±8,8 балла и 97,1±2,5 балла, у пациентов со второй стадией – 48,1±8,6 балла и 84,0±15,1 балла ($p<0,05$), с 3 стадией – 42,8±11,1 балла и 61,0±27,0 балла соответственно ($p<0,05$). Отмечен достоверно более высокий уровень тревоги у пациентов 1 стадией в сравнении с пациентами со 2 стадией и более высокий уровень депрессии у пациентов с 3 стадией по сравнению с пациентами со 2 стадией гипертонической болезни. Выявлено достоверное снижение выраженности болевого синдрома у пациентов с гипертонической болезнью 3 стадии в сравнении с пациентами с 1 и 2 стадиями. Заключение. Установлены особенности психоэмоционального статуса и качества жизни больных гипертонической болезнью в зависимости от стадии заболевания, что необходимо учитывать при проведении лечебных мероприятий.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, тревога, депрессия, качество жизни.

Введение

Актуальность проблемы гипертонической болезни (ГБ) обусловлена повсеместной распространенностью заболевания, высокой частотой встречаемости среди взрослого населения, а также высокой инвалидизацией и смертностью, обусловленными заболеванием и развитием его осложнений [14].

Так, артериальное давление (АД), превышающее нормальные значения, регистрируется примерно у каждого 4–5-го взрослого человека [3; 14]. По данным ВОЗ, частота летальных исходов в России составляет в среднем 230 случаев на каждые 100 тысяч мужчин и 140 случаев на каждые 100 тысяч женщин [11].

Особое место в этиологии и патогенезе ГБ занимают психоэмоциональные факторы [1; 11]. В настоящее время приведено множество психологически ориентированных концепций возникновения и течения ГБ. В литературе нет единого мнения относительно патогенетических

PSYCHOEMOTIONAL STATUS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Ibatov A.D.¹, Morozova I.V.*²

¹ Sechenov University, Faculty of High Nursing Education and Psychological and Social Work, Nursing Department, Moscow

² City Clinical Hospital № 1 named after. N.I. Pirogov, Moscow

Abstract. 123 patients (38.9 ± 8.0 years, 89 men, 34 women) were examined. The definition of anthropometric indicators, the study of the parameters of central hemodynamics, laboratory and instrumental examination were provided; Psychoemotional status was assessed using questionnaires: 1. The Symptom Checklist-90-Revised 2. Hospital Anxiety and Depression Scale. The quality of life was assessed by the Medical Outcomes Study 36-Item Short-form health survey. The characteristics of the pain syndrome were determined by the McGill Pain Questionnaire. Results. An increased level of interpersonal sensitivity, hostility and paranoid thinking among patients with 1 and 2 stages of essential hypertension is revealed. The decrease of quality of life in patients with stage 1, 2, 3 essential hypertension was shown. A deterioration of quality of life at stages 2 and 3 was more expressed. In patients with essential hypertension of stage 1 by the scales of the physical component of health and physical functioning the mean scores were 53.5±8.8 points and 97.1±2.5 points, in patients with the second stage – 48.1±8.6 points and 84.0±15.1 points ($p<0,05$), with stage 3 – 42.8±11.1 points and 61.0±27.0 points respectively ($p<0,05$). A significantly higher level of anxiety in patients with stage 1 compared with patients with stage 2 and a higher level of depression in patients with stage 3 compared with patients with stage 2 were shown. A significant decrease in the severity of the pain syndrome in patients with hypertensive disease of the 3rd stage was revealed in comparison with patients with stage 1 and 2. Conclusion. The peculiarities of the psychoemotional status and quality of life of patients with essential hypertension depending on the stage of the disease were established, that has to be considered in treatment.

Keywords: hypertension, anxiety, depression, quality of life.

механизмов развития заболевания и качественных изменениях психического статуса данной группы пациентов. Большинство исследователей отмечают тревожность, склонность к депрессии и скрытой агрессии пациентов с ГБ [2; 3; 8].

Мало изученным остается вопрос особенностей изменения психоэмоционального статуса при длительном течении ГБ. Имеются указания на увеличение частоты и выраженности невротической симптоматики при увеличении длительности и тяжести ГБ [6; 10]. Ряд авторов отмечают склонности пациентов с ГБ второй стадии к фиксации на своем соматическом состоянии [4; 5; 13; 16].

Вместе с тем, остаются недостаточно хорошо изученными особенности психоэмоционального статуса больных гипертонической болезнью в зависимости от стадии заболевания и особенности качества жизни данных пациентов. В связи с этим и было проведено данное исследование.

* e-mail: Oimorozova0@gmail.com

Материал и методы

Обследованы 123 пациента в возрасте от 22 до 50 лет, средний возраст – $38,9 \pm 8,0$ лет, 89 мужчин, 34 женщины. В исследование включались мужчины и женщины от 20 до 50 лет с ГБ с неудовлетворительным контролем АД (АГ) (САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.).

Всем пациентам проводилось определение антропометрических показателей (рост, масса тела, объем талии, подсчет индекса массы тела), исследование параметров центральной гемодинамики (частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД)), лабораторное обследование (общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой плотности, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды, глюкоза плазмы крови), инструментальное обследование (ЭКГ, СМАД, Эхо-КГ).

Оценка психоэмоционального статуса пациентов проводилась с помощью опросников: 1. «Перечень учета симптомов-90-пересмотренный» The Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90R) 2. Госпитальной шкалы тревоги и депрессии Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Качество жизни оценивали по опроснику субъективной характеристики качества жизни – Medical Outcomes Study 36-Item Short-form health survey (SF-36). Особенности болевого синдрома определяли с помощью болевого опросника МакГилла – McGill Pain Questionnaire.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ «Statistica 10.0», Statsoft (США) и статистического пакета анализа данных Excel 2013. При выборе метода сравнения данных учитывалась нормальность распределения признака в подгруппах с учетом критерия Шапиро-Уилкса. В случае отклонения распределения от нормального при описании распределения данных использовались медиана, а также 25% и 75% процентиля (Me (25%; 75%)), а при нормальном распределении – среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Нулевая гипотеза при сравнении групп отклонялась при уровне значимости менее 0,05. При множественных сравнениях использовался критерий Краскела-Уоллиса или однофакторный дисперсионный анализ ANOVA.

Результаты

Средняя продолжительность заболевания составила $5,2 \pm 0,7$ лет. Среди обследованных пациентов 1 стадия ГБ диагностирована у 14 пациентов, 2 стадия – у 89 пациентов, у 20 пациентов была диагностирована 3 стадия ГБ. У 4 пациентов отмечена 1 степень повышения АД, 2 степень повышения АД – у 52 пациентов, у 67 пациентов выявлена 3 степень повышения АД.

Рост пациентов составил $1,8 \pm 0,08$ м, масса тела – $93,5 \pm 19,2$ кг, объем талии – $95,4 \pm 14,9$ см, индекс массы тела обследованных пациентов был равен $30,3 \pm 6,1$ кг/м². САД и ДАД (при включении в исследование) были равны $157,1 \pm 15,6$ мм рт. ст. и $96,4 \pm 9,5$ мм рт. ст., соответственно, ЧСС – $74,1 \pm 7,9$ ударов в минуту.

В зависимости от стадии ГБ пациенты были разбиты три группы. Первую группу составили 14 пациентов с 1 стадией ГБ, вторую – 89 пациентов со 2 стадией ГБ, в третью группу вошли 20 пациентов с 3 стадией заболевания.

Результаты обследования пациентов с помощью опросника SCL-90R представлены на рисунке 1.

При сравнении показатели опросника SCL-90R у пациентов с ГБ 1 и 2 стадии статистически достоверно не отличались. Показатели межличностной сенситивности, враждебности и паранойяльного мышления в группе пациентов с ГБ 1 и 2 стадии были статистически достоверно выше, чем у пациентов с ГБ 3 стадии. Так, у пациентов с 1 стадией ГБ по шкале межличностной сенситивности показатель составил 1,0 (0,57; 1,2) балла, по шкале враждебности – 0,8 (0,7; 1,3) балла, по шкале паранойяльного мышления – 1,2 (0,5; 1,3) балла. Во второй группе аналогичные показатели составили 0,7 (0,3; 1,1) балла ($p \geq 0,05$; по сравнению с 1 группой), 0,7 (0,3; 1,2) балла ($p \geq 0,05$; по сравнению с 1 группой) и 0,7 (0,3; 1,2) балла соответственно ($p \geq 0,05$; по сравнению с 1 группой). Средний показатель по шкале межличностной сенситивности среди пациентов с 3 стадией ГБ составил 0,4 (0,0; 0,8) балла ($p < 0,05$, по сравнению с 2 группой), по шкале враждебности – 0,4 (0,2; 0,7) балла ($p < 0,05$), по шкале паранойяльного мышления – 0,3 (0,0; 1,0) балла ($p < 0,05$).

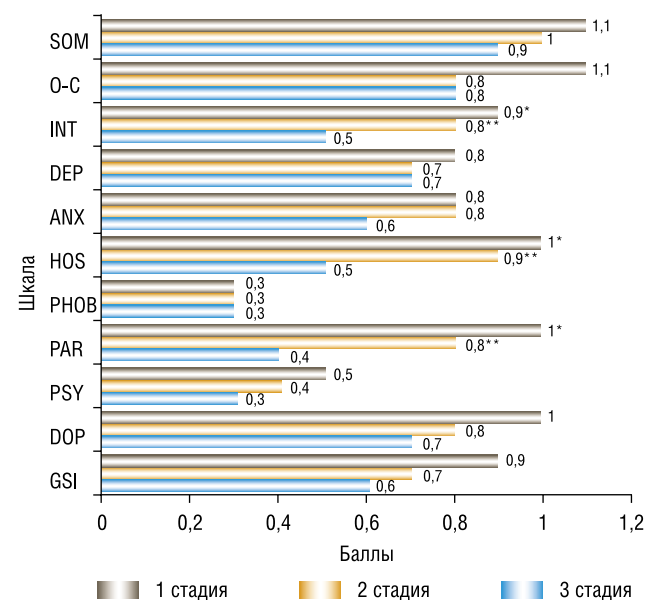


Рис. 1. Результаты обследования пациентов с ГБ с помощью опросника SCL-90R. Примечание: SOM – соматизация (Somatization), O-C – Obsessive-Compulsive параметр (Obsessive-Compulsive), INT – межличностная сенситивность (Interpersonal Sensitivity), DEP – депрессия (Depression), ANX – тревожность (Anxiety), HOS – враждебность (Hostility), PHOB – фобическая тревожность (Phobic Anxiety), PAR – паранойяльное мышление (Paranoid Ideation), PSY – психотизм (Psychoticism), DOP – дополнительные вопросы, GSI – Общий балл (General Symptomatic Index). * – достоверное различие между показателями в 1 и 3 группах, $p < 0,05$; ** – достоверное различие между показателями во 2 и 3 группах, $p < 0,05$

Уровень тревоги по данным опросника HADS в группе пациентов с 1 стадией ГБ составил 7,0 (5,5; 9,5) баллов, и был достоверно выше, чем во 2 группе, где аналогичный показатель составил – 7,0 (4,0; 8,0) баллов ($p < 0,05$), в 3 группе уровень тревоги составил 5,5 (2,0; 9,0) балла ($p > 0,05$). Уровень депрессии по данным опросника HADS в 1, 2 и 3 группах составил соответственно 5,0 (2,3; 6,5), 3,0 (1,0; 5,0) ($p > 0,05$ по сравнению с 1 группой) и 5,5 (3,0; 9,0) ($p < 0,05$ по сравнению с 2 группой) балла.

Особенности болевого синдрома больных ГБ, выявленные с помощью Мак-Гилловского опросника для головной боли представлены на рисунке 2.

В ходе анализа данных, полученных с помощью Мак-Гилловского опросника, статистически достоверных отличий между пациентами с 1 и 2 стадией ГБ выявлено не было. Нами отмечено статистически достоверное снижение выраженности болевого синдрома у пациентов с ГБ 3 стадии в сравнении с пациентами с 1 и 2 стадиями ГБ. Так, средний индекс числа выбранных дескрипторов по сенсорной шкале в 1, 2 и 3 группах соответственно составил 6 (2,5; 12,8), 4,0 (2,0; 7,0) ($p > 0,05$ в сравнении с пациентами 1 группы) и 1,0 (0,0; 3,0) ($p < 0,05$ в сравнении с пациентами 1 и 2 групп). В группе пациентов с 1 стадией ГБ ранговый индекс боли по сенсорной шкале был равен 13,0 (3,3; 30,5), в группе пациентов со 2 стадией ГБ – 8,0 (3,0; 14,0) ($p > 0,05$ в сравнении с пациентами 1 группы), а в группе с 3 стадией ГБ – 1,5 (0,0; 3,0) ($p < 0,05$ в сравнении с пациентами 1 и 2 групп). Индекс числа выбранных дескрипторов и ранговый индекс боли по аффективной шкале в 1 группе составили 4,0 (1,8; 5,8) и 5,0 (2,0; 8,5), во второй группе – 3,0 (2,0; 5,0) ($p > 0,05$ в сравнении с пациентами 1 группы) и 4,0 (2,0; 8,0) ($p > 0,05$ в сравнении с пациентами 1 группы) соответственно. Средний индекс числа выбранных дескрипторов и средний ранговый индекс боли по аффективной шкале среди пациентов с 3 стадией ГБ составили 1,0 (0,0; 1,0) ($p < 0,05$ в сравнении с пациентами 1 и 2 групп) и 1,0 (0,0; 2,0) ($p < 0,05$ в сравнении с пациентами 1 и 2 групп) соответственно. Ранговое число выбранных дескрипторов по эвалюативной шкале в 1 группе было 2,0 (1,3; 2,0), в группе пациентов со 2 стадией ГБ – 2,0 (2,0; 2,0) ($p > 0,05$ в сравнении с пациентами 1 группы), в 3 группе – 1,0 (0,0; 2,0) ($p < 0,05$ в сравнении с пациентами 2 группы, $p > 0,05$ в сравнении с пациентами 1 группы) соответственно.

Качество жизни пациентов ГБ, исследованное помощью опросника SF-36, представлено на рисунке 3.

Показатели качества жизни по шкалам физического компонента здоровья и физического функционирования в группе пациентов с 1 стадией ГБ были статистически достоверно выше, чем у пациентов со 2 и 3 стадией ГБ и составили соответственно $53,5 \pm 8,8$ балла и $97,1 \pm 2,5$ балла. Во второй группе качество жизни по шкалам физического компонента здоровья и физического функционирования было достоверно ниже по сравнению с первой группой составило соответственно $48,1 \pm 8,6$ балла ($p < 0,05$) и $84,0 \pm 15,1$ балла ($p < 0,05$) и также статистически достоверно превышало аналогичные показатели в 3 группе, кото-

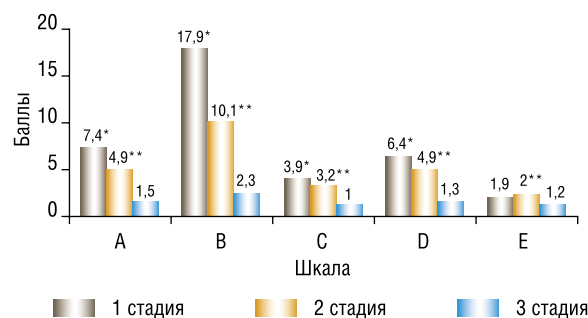


Рис. 2. Результаты обследования пациентов с помощью Мак-Гилловского болевого опросника. Примечание: А – индекс числа выбранных дескрипторов по сенсорной шкале, В – ранговый индекс боли по сенсорной шкале, С – индекс числа выбранных дескрипторов по аффективной шкале, D – ранговый индекс боли по аффективной шкале, E – ранговое число выбранных дескрипторов по эвалюативной шкале. * – достоверное различие между показателями в 1 и 3 группах, $p < 0,05$; ** – достоверное различие между показателями во 2 и 3 группах, $p < 0,05$

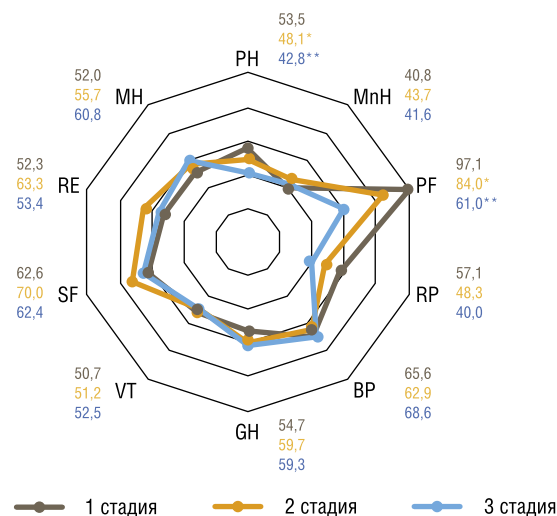


Рис. 3. Результаты обследования пациентов с помощью опросника SF-36. Примечание: PH – физический компонент здоровья (Physical health), MnH – психологический компонент здоровья (Mental Health), PF – физическое функционирование (Physical Functioning), RP – влияние физического состояния на ролевое функционирование (Role-Physical), BP – физическая боль (Bodily Pain), GH – общее состояние здоровья (General Health), VT – жизнеспособность (Vitality), SF – социальное функционирование (Social Functioning), RE – влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование (Role-Emotional), MH – психическое здоровье (Mental Health). * – достоверное различие между показателями в 1 и 2 группах, $p < 0,05$; ** – достоверное различие между показателями в 1 и 3 группах, $p < 0,05$

рые составили соответственно $42,8 \pm 11,1$ балла ($p < 0,05$) и $61,0 \pm 27,0$ балла ($p < 0,05$).

Обсуждение

По данным литературы показана склонность пациентов со 2 стадией ГБ к фиксации на своем соматическом состоянии, отмечается обострение патохарактерологических черт, увеличение «реактивности», учащение ситуационно и психологически обусловленных эмоциональных реакций [4; 5].

В ряде работ отмечается нарастание частоты и выраженности невротической симптоматики при увеличении длительности и тяжести ГБ [6; 10; 13].

В результате нашего исследования выявлены особенности психоэмоционального статуса и качества жизни больных ГБ в зависимости от стадии заболевания.

Так, установлено изменение выраженности нарушений психоэмоционального статуса по мере нарастания тяжести заболевания. Нами отмечено статистически достоверное снижение вклада межличностной чувствительности, враждебности и паранойального мышления в психологический портрет пациентов с ГБ по мере прогрессирования заболевания.

Также выявлена склонность пациентов с ГБ к тревоге на начальных стадиях заболевания, в то время как пациенты с 3 стадией ГБ более подвержены депрессии.

В литературе имеются указания на преобладание депрессий среди психических нарушений, коррелирующих с тяжестью ГБ [3; 5].

Другие авторы считают нарушения ночного сна, явления субдепрессии и симптомы апатии характерными для первой стадии ГБ и отмечают нарастание тревоги в сочетании с ипохондрическими образованиями фобической или сверхценной структуры на второй стадии заболевания [5; 9; 17].

Часть авторов связывают признаки эмоциональной лабильности, повышенной невротизации, тревожности, ипохондрические черты с фиксацией внимания на состоянии здоровья, неуверенность в себе непосредственно с развитием второй стадии ГБ, которая нередко имеет кардиальные осложнения [3; 15].

В результате нашего исследования показано снижение болевой чувствительности у пациентов с ГБ по мере нарастания тяжести заболевания, что не противоречит имеющимся в литературе данным. Так, в ряде работ показана гипалгезия, характерная для пациентов с ГБ и высоким АД [7; 12].

Кроме того, показано, что пациенты с 1 стадией ГБ характеризуются более высоким уровнем качества жизни, по сравнению с пациентами 2 и 3 стадией болезни, и статистически значимо отмечено в физической сфере.

Заключение

В результате проведенного нами исследования установлены изменения психологического профиля пациентов с ГБ в течение заболевания, выявлены характерные для каждой стадии заболевания особенности психоэмоционального статуса, болевого синдрома, а также качества жизни, что необходимо учитывать при проведении терапевтических мероприятий.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ванчакова, Н.П. Тревожные расстройства у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца и опыт их коррекции Тенотеном / Н.П. Ванчакова, А.П. Попов // Поликлиника. — 2007. — № 2. — С. 74–78. [Vanchakova,

- N.P. Trevozhnye rasstrojstva u pacientov s gipertonicheskoj bolezn'yu i ishemicheskoj bolezn'yu serdca i opyt ih korrekcii Tenotonom / N.P. Vanchakova, A.P. Popov // Poliklinika. — 2007. — № 2. — С. 74–78].
2. Ватулин, Н.Т. Депрессивные расстройства и сердечно-сосудистые заболевания / Н.Т. Ватулин [и др.]. // Серце і судини. — 2012. — № 2. — С. 117–126. [Vatutin, N.T. Depressivnye rasstrojstva i serdechno-sosudistye zabolovaniya / N.T. Vatutin [i dr.]. // Serce i sudini. — 2012. — № 2. — С. 117–126].
3. Земскова, С.Е. Зависимость уровня тревоги и депрессии больных с эссенциальной артериальной гипертонией от их образования и динамика показателей на фоне 6-недельной терапии / С.Е. Земскова // Профилактическая медицина. — 2009. — № 3. — С. 30–31. [Zemskova, S.E. Zavisimost' urovnya trevogi i depressii bol'nyh s ehssencial'noj arterial'noj gipertoniej ot ih obrazovaniya i dinamika pokazatelej na fone 6-nedel'noj terapii / S.E. Zemskova // Profilakticheskaya medicina. — 2009. — № 3. — С. 30–31].
4. Карпин, В.А. Комплексная терапия больных ранними формами артериальной гипертонии / В.А. Карпин, О.И. Шувалова, А.В. Бурмасова // Лечащий врач. — 2012. — № 2. — С. 15–18. [Karpin, V.A. Kompleksnaya terapiya bol'nyh rannimi formami arterial'noj gipertenzii / V.A. Karpin, O.I. Shuvalova, A.V. Burmasova // Lechashchij vrach. — 2012. — № 2. — С. 15–18].
5. Майчук, Е.Ю. Роль психоэмоциональных нарушений в формировании клинической картины гипертонической болезни / Е.Ю. Майчук, И.А. Макарова, И.В. Морозова // Психическое здоровье. — 2015. — № 12. — С. 76–82. [Majchuk, E.YU. Rol' psihoehmotsional'nyh narushenij v formirovanii klinicheskoy kartiny gipertonicheskoy bolezni / E.YU. Majchuk, I.A. Makarova, I.V. Morozova // Psihicheskoe zdorov'e. — 2015. — № 12. — С. 76–82].
6. Медведев, В.Э. Психические расстройства и гипертоническая болезнь (обзор литературы) / В.Э. Медведев. // Психические расстройства в общей медицине. — 2007. — № 1. — С. 37–41. [Medvedev, V.EH. Psihicheskie rasstrojstva i gipertonicheskaya bolezni' (obzor literatury) / V.EH. Medvedev. // Psihicheskie rasstrojstva v obshchej medicine. — 2007. — № 1. — С. 37–41].
7. Морозова, О.Г. Особенности формирования головной боли при артериальной гипертонии / О.Г. Морозова, А.Я. Ярошевский // Международный неврологический журнал. — 2009. — Головная боль (тематический номер). — С. 47–51. [Morozova, O.G. Osobennosti formirovaniya golovnoj boli pri arterial'noj gipertenzii / O.G. Morozova, A.YA. Yarohevskij // Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. — 2009. — Golovnaya bol' (tematicheskij nomer). — С. 47–51].
8. Разводковский, Ю.Е. Психосоциальный дистресс как фактор риска сердечно-сосудистой патологии / Ю.Е. Разводковский // Медицинская панорама. — 2011. — № 9. — С. 51–54. [Razvodovskij, YU.E. Psihosotsial'nyj distress kak faktor riska serdechno-sosudistoj patologii / YU.E. Razvodovskij // Medicinskaya panorama. — 2011. — № 9. — С. 51–54].
9. Свищенко, Е.П. Опыт применения препарата Афобазол® у пациентов с гипертонической болезнью и тревожными расстройствами (расширенный реферат) / Е.П. Свищенко, О.В. Гулевич // Психические расстройства в общей медицине. — 2014. — № 1. — С. 56–60. [Svishchenko, E.P. Opyt primeneniya preparata Afobazol® u pacientov s gipertonicheskoy bolezn'yu i trevozhnymi rasstrojstvami (rasshirennyj referat) / E.P. Svishchenko, O.V. Gulkevich // Psihicheskie rasstrojstva v obshchej medicine. — 2014. — № 1. — С. 56–60].
10. Сидоров, П.И. Особенности личности пациентов с артериальной гипертонией и их зависимость от тяжести течения заболевания / П.И. Сидоров, А.Г. Соловьёв, И.А. Новикова // Психическое здоровье. — 2007. — № 2. — С. 35–40. [Sidorov, P.I. Osobennosti lichnosti pacientov s arterial'noj gipertoniej i ih zavisimost' ot tyazhesti techeniya zabolovaniya / P.I. Sidorov, A.G. Solov'yov, I.A. Novikova // Psihicheskoe zdorov'e. — 2007. — № 2. — С. 35–40].
11. Сыркин, А.Л. Клинические и психосоматические особенности течения гипертонической болезни в условиях хронического стресса / А.Л. Сыркин [и др.]. // Клиническая медицина. — 2008. — № 2. — С. 6–23. [Syrkin, A.L. Klinicheskie i psihosomaticheskie osobennosti techeniya gipertonicheskoy bolezni v usloviyah hronicheskogo stressa / A.L. Syrkin [i dr.]. // Klinicheskaya medicina. — 2008. — № 2. — С. 6–23].
12. Chung, O.Y. Baroreflex sensitivity associated hypoalgesia in healthy states is altered by chronic pain / O.Y. Chung [et al.]. // Pain. — 2008. — Vol. 138. — P. 87–97.
13. Ho, A.K. Association of anxiety and depression with hypertension control: a US multidisciplinary group practice observational study / A.K. Ho [et al.]. // J Hypertens. — 2015. — Vol. 33 (11). — P. 2215–22.
14. Mancia, G. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013 / G. Mancia [et al.]. // Российский кардиологический журнал. — 2014. — Vol. 1. — P. 7–94.
15. Mensorio, M.S. Emotional eating as a mediator between anxiety and cholesterol in population with overweight and hypertension / M.S. Mensorio [et al.]. // Psychol Health Med. — 2016. — Vol. 23. — P. 1–8.
16. Mucci, N. Anxiety, Stress-Related Factors, and Blood Pressure in Young Adults / N. Mucci [et al.]. // Front Psychol. — 2016. — Vol. 7. — P. 1682.
17. Tully, P.J. Psychiatric correlates of blood pressure variability in the elderly: The Three City cohort study / P.J. Tully, C. Tzourio // Physiol Behav. — 2017. — Vol. 168. — P. 91–97.

ОЦЕНКА ПРАКТИЧЕСКИХ УМЕНИЙ ПО ХИРУРГИИ У ВЫПУСКНИКОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Мизгирёв Д.В.*, Васильева Е.Ю.

Северный государственный медицинский университет, Архангельск

УДК: 614.253:617.5.003.12

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.41.16.022

Резюме. Проанализированы результаты оценки практических умений выпускников лечебного факультета ($n = 328$) с помощью способа объективной структурированной оценки и традиционной оценки без использования оценочных листов, а также субъективное восприятие выпускниками и преподавателями объективности и справедливости оценивания. Результаты использования способа объективной структурированной оценки значительно отличались от результатов традиционной оценки умений ($p < 0.001$). Способ обеспечивает уменьшение кадровых и временных затрат и обладает высоким уровнем объективности оценки.

Ключевые слова: объективная структурированная оценка, практические умения, хирургия, оценочный лист, клиническая задача, выпускники, медицинский вуз.

Формирование практических умений по хирургии в медицинском вузе на основе компетентностного подхода требует новых решений в области разработки методов и средств обучения и оценки [1; 2]. Анализ ситуации в области оценки хирургических умений в практике высшей школы показал, что традиционным методом их оценки является субъективное, неструктурированное наблюдение за выполнением обучающимися манипуляций [6]. Критерии оценки при этом обычно носят субъективный характер, не отражая в полной мере степень овладения хирургическими умениями. Недостатками традиционного метода являются отсутствие объективности и чётких критериев оценивания, зависимость от субъективных факторов [4; 11]. На современном этапе развития медицинского образования актуализируется проблема разработки и внедрения диагностических средств, которые должны отвечать требованиям структурированности и интегративности [3; 4; 5; 9; 10; 13; 14].

Цель исследования состояла в обосновании и апробации способа объективной структурированной оценки практических умений по хирургии у выпускников медицинского вуза.

Материалы и методы

Способ объективной структурированной оценки хирургических умений был реализован на базе кафедры факультетской хирургии Северного ГМУ в период с 2013 по 2016 год. Исследование проспективное, в электронную базу данных вносили сведения о результатах оценки хирургических умений выпускников лечебного факультета, которые сдавали зачет ($n = 328$). Отметки, полученные выпускниками, сравнивали с отметками, полученными традиционным способом, т.е. без использования оценоч-

ASSESSMENT OF GRADUATES' PRACTICAL SKILLS ON SURGERY IN MEDICAL SCHOOL

Mizgirjov D.V.*, Vasileva E.Yu.

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Northern State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk

Abstract. Results of the assessment of the surgical skills of graduates of the medical faculty ($n = 328$), with the comparison of the method of objective structured assessment of surgical skills and traditional assessment without use of checklists, and subjective perception of the objectivity and fairness of the evaluation by graduates and teachers were studied. Results of the objective structured assessment significantly differed from the results of the traditional assessment of skills ($p < 0.001$). Method provides reduction in personnel and time-consuming and has a high level of objectivity of assessment.

Keywords: objective structured assessment, practical skills, surgery, checklist, clinical case, graduates, medical school.

ных листов. Также изучали субъективное восприятие выпускниками и преподавателями объективности и справедливости, оценивания с помощью оценочных листов и без них, в одномоментном исследовании приняли участие 142 выпускника и 17 преподавателей хирургических кафедр. Для сбора данных использовалась анкета «Объективность и справедливость оценки знаний в вузе» [8], включавшая в себя вопросы на определение объективности оценки и выявление удовлетворенности разъяснением критериев оценивания, организацией экзамена и его результатами.

Предлагаемый способ оценки характеризуется уменьшением финансовых, временных, кадровых затрат, а также возможностями оценки широкого спектра умений в малых группах одним экзаменатором при обеспечении высокого уровня объективности.

Комплект заданий состоял из 14 вариантов билетов (и соответствующих им оценочных листов), что позволяет провести оценку в одной группе экзаменуемых выпускников, не повторяя хирургические ситуации. Поскольку сущность оценки заключается в личной демонстрации студентом умения, можно не стремиться к созданию большого банка билетов, рассчитанного на индивидуальное задание для каждого – умение невозможно «списать».

Задания включают в себя два комплекта билетов, один из которых содержит клиническую задачу и вопросы к ней. Второй комплект содержит билеты с заданиями по оформлению листа врачебных назначений при лечении пациентов с хирургической патологией.

Пример клинической задачи:

Больная 34 лет, доставлена после длительного употребления алкоголя, 4 часа назад ударилась дома животом об угол стола, жалуется на боли в эпигастрии, тошноту.

* e-mail: denimsur@rambler.ru

Объективно: живот умеренно вздут, напряжён, болезненный в эпигастрии, перитонеальные симптомы слабо положительны в верхних отделах. Перистальтика ослаблена. При УЗИ не исключается скудное количество свободной жидкости в брюшной полости.

Задание:

1. Выберите возможные варианты патологии для проведения дифференциальной диагностики по описанной симптоматике.
2. Перечислите неинвазивные и инвазивные методы диагностики, применимые у данной пациентки.
3. Соберите набор инструментов для диагностического оперативного вмешательства при описанной ситуации, продемонстрируйте методику выполнения, назовите показания к лапаротомии.
4. Пациент 17 лет доставлен после суицидальной попытки – нанёс себе рану средней трети предплечья с пересечением вен. Окажите первую врачебную помощь.

Пример задания по оформлению листа врачебных назначений:

Задание: Оформите лист назначений пациенту с острой спаечной кишечной непроходимостью.

Каждое задание в билете соответствует определённому разделу оценочного листа для экзаменатора, с полным раскрытием отдельных компонентов ответа и/или демонстрации умений, имеющих определённое балльное выражение, то есть за каждый выполненный пункт экзаменуемый получает в ходе оценки определенное количество баллов.

Пример оценочного листа к клинической задаче представлен в таблице 1.

Оценку осуществляют на базе симуляционного класса (центра), где имеются муляжи, инструменты, расходные материалы, состав и количество которых позволяют продемонстрировать требуемые умения. При этом экзаменатор в оценочном листе регистрирует компоненты ответа и демонстрации, сравнивая их с изложенными в столбце «критерий» и отмечая набранные баллы. После завершения оценки итоговые баллы трансформируют в отметку: 26 баллов и более – отлично, от 22 до 25,9 балла – хорошо, от 18 до 21,9 балла – удовлетворительно, менее 18 баллов – неудовлетворительно.

Статистическая обработка выполнялась с использованием пакета SPSS Statistics 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) и включала расчет средних величин (М), 95% доверительного интервала (ДИ). При сравнении показателей использовался непараметрический критерий Уилкоксона. Критический уровень значимости в исследовании принимался равным 95% ($p < 0,05$).

Результаты

При изучении результатов оценки по предлагаемому способу с традиционной оценкой, не сопровождавшейся использованием оценочных листов (Табл. 2), выявлено, что общий средний балл при традиционной оценке составил $3,81 \pm 0,84$ (95% ДИ 3,72-3,91), а при объективной оценке – $3,46 \pm 0,87$ (95% ДИ 3,37-3,55), отличия значимы (крите-

Табл. 1. Оценочный лист

ФИО	Группа №	Экзаменатор	Задание №	Лист назначений №
№ п/п	Критерий			балл
1	Диагноз, причины состояния			4,5
1.1	Предположительный диагноз острый панкреатит 2,0			2,0
1.2	Предположительный диагноз закрытая травма живота 2,0			2,0
1.3	Предложены правильно другие заболевания (0,5)			0,5
2	Диагностика состояния			5,0
2.1	Анализ крови (общий 0,5, биохимия 1,0), мочи (диастила 0,5)			2,0
2.2	Компьютерная томография 1,0			1,0
2.3	Лапароскопия 1,0, лапароцентез/шарящий катетер 1,0			2,0
3	Набор и методика лапароцентеза, лапароскопии			8,0
3.1	Собран набор инструментов для лапароцентеза (шприц и анестетик 0,5, скальпель 0,5, иглодержатель с иглой 0,5, шприц 0,5, катетер/лапароскоп 0,5, троакар 0,5; инструменты названы правильно 0,5)			3,5
3.2	Демонстрация пункции (работа в перчатках 0,5; выбор точки для дренирования 0,5; обработка кожи и анестезия 0,5, разрез кожи скальпелем 0,5; профилактика повреждения органов 0,5)			2,5
3.3	Демонстрация лапароцентеза (введение шарящего катетера/лапароскопа 0,5, диагностика в четырёх квадрантах 0,5, показания к лапаротомии – гемоперитонеум при нестабильной гемодинамике 0,5, содержимое полых органов 0,5)			2,0
4	Рана предплечья, повреждение вен			3,5
4.1	Давящая повязка (или асептическая повязка + венозный жгут – 0,5)			1,0
4.2	Асептическая повязка (наложен бинт или подушечка на раны 0,5, наложение туров в проксимальном направлении 0,5, фиксация правильна 0,5)			1,5
4.3	Самооценка правильности наложения (остановка кровотечения 0,5, пульсация артерий запястья 0,5)			1,0
5	Лист назначений			7,0
5.1	Указан стол (0,5), двигательный режим (0,5)			1,0
5.2	Назначения корректны по способу введения			0,5
5.3	Указание процентов, объёма, массы препаратов (в полном объёме 1,0; в неполном объёме 0,5)			1,0
5.4	Написаны в латинской транскрипции			1,0
5.5	Указана кратность введения			0,5
5.6	Препараты подобраны в соответствии с патологией (в полном объёме 2,0; в неполном объёме 1,0)			2,0
5.7	Процедуры			
	Контрольные анализы корректны			0,5
	Лечебные и диагностические процедуры корректны			0,5
	Итоговый балл			28

рий Уилкоксона, $z = -10,770$, $p < 0,001$), причём объективная оценка оказалась более консервативной, «строгой».

Высокую оценку объективности оценки с использованием оценочных листов дали 71,8% выпускников, при этом 64,1% были высоко удовлетворены результатами. Только 7,0% экзаменуемых не были удовлетворены орга-

Табл. 2. Сравнительная оценка практических умений традиционным способом и способом объективной структурированной оценки

Сведения об оценке практических умений	2013 г.		2014 г.		2015 г.		2016 г.	
	Без оценочного листа	По оценочному листу	Без оценочного листа	По оценочному листу	Без оценочного листа	По оценочному листу	Без оценочного листа	По оценочному листу
Количество экзаменуемых	78	78	81	81	83	83	86	86
Количество «2»	4	8	5	9	4	10	4	11
Количество «3»	18	26	27	39	29	40	27	40
Количество «4»	46	34	32	22	31	21	37	24
Количество «5»	20	10	17	11	19	12	18	11
Средняя отметка	3,92±0,83	3,59±0,84	3,75±0,86	3,43±0,87	3,78±0,86	3,42±0,89	3,80±0,82	3,41±0,87

низацией структурированной оценки. Все опрошенные преподаватели считают, что использование оценочных листов позволяет объективно оценить уровень овладения практическими умениями, и в случае выбора способа оценки они предпочли бы использование оценочных листов.

Обсуждение. Способ объективной структурированной оценки, апробированный в зарубежных вузах [6; 7; 12], не лишён недостатков, к которым можно отнести необходимость создания множества станций для проверки различных умений, значительные временные и человеческие затраты, а также трудоёмкость подсчёта баллов из оценочных листов на разных станциях. Кроме того, указанный способ осуществляется, как правило, при проведении оценки в больших (несколько десятков человек) группах экзаменуемых. Опыт нашего университета демонстрирует возможность проведения оценки широкого спектра практических умений по чётко структурированным критериям одним преподавателем в малых группах, освоение методики оценки не требует долгой и сложной подготовки.

Основные трудности связаны с разработкой заданий междисциплинарного характера и оценочных листов, что требует от преподавателей междисциплинарной компетентности и постоянного совершенствования оценочной деятельности.

Выводы

Предложенный способ позволяет уменьшить затраты на организацию и проведение оценки, делает возможным проведение оценки в малых группах обучающихся одним экзаменатором с использованием одного помещения и оценкой широкого спектра умений у каждого обучающегося при обеспечении объективности оценки, повышает достоверность оценки и доверие экзаменуемых к результатам оценки практических умений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Акопов, А.Л. Хороший хирург – что вкладывается в это понятие? А.Л. Акопов, Ж. Массард, Д. Артюх // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – № 4. – С. 87–92. [Akopov, A.L. Horoshij hirurg – chto vkladyvaetsja v jeto ponjatie? A.L. Akopov, Zh. Massard, D. Artjuh // Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. – 2015. – № 4. – С. 87–92].
- Дыдыкин, С.С. Пути улучшения хирургической подготовки студентов в России / С.С. Дыдыкин, К.В. Жмеренецкий, Б.М. Когуты др. // Вестник хирургии им. И.И.

- Грекова. – 2017. – №1. – С. 97–101. [Dydykin, S.S. Puti uluchsheniya hirurgicheskoj podgotovki studentov v Rossii / S.S. Dydykin, K.V. Zhmereneckij, B.M. Koguti dr. // Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. – 2017. – №1. – С. 97–101].
- Инструктивное письмо Министерства высшего и среднего специального образования СССР от 26.10.81 №31 «О контроле учебной работы и оценке знаний студентов на экзаменах». [Instruktivnoe pis'mo Ministerstva vysshego i srednego special'nogo obrazovaniya SSSR ot 26.10.81 №31 «O kontrole uchebnoj raboty i ocenke znanij studentov na jekzamenah»].
- Богословский, В.А. Методические рекомендации по проектированию оценочных средств для реализации многоуровневых образовательных программ ВПО при компетентностном подходе / В. А. Богословский [и др.]. – М.: Изд-во МГУ, 2007. – 148 с. [Bogoslovskij, V.A. Metodicheskie rekomendacii po proektirovaniyu ocenocnyh sredstv dlja realizacii mnogourovnevnyh obrazovatel'nyh programm VPO pri kompetentnostnom podhode / V. A. Bogoslovskij i dr.]. – М.: Изд-во МГУ, 2007. – 148 с].
- Психологическая диагностика: Учебное пособие / Под ред. К.М. Гуревича и Е.М. Борисовой // М.: Изд-во УРАО, 1997. – 304 с. [Psichologicheskaja diagnostika: Uchebnoe posobie / Pod red. K.M. Gurevicha i E.M. Borisovoj // M.: Izd-vo URAO, 1997. – 304 s].
- Риклефс, В.П. Организация и проведение объективного структурированного клинического экзамена (ОСКЭ) / В.П. Риклефс, Г.М. Мулдаева, Р.С. Досмагамбетова // Электронный ресурс http://rosomed.ru/ckeditor_assets/attachments/58/2014-6c-02.pdf. [Riklefs, V.P. Organizacija i provedenie ob'ektivnogo strukturirovannogo klinicheskogo jekzamina (OSKJe) / V.P. Riklefs, G.M. Muldaeva, R.S. Dosmagambetova // Elektronnyj resurs http://rosomed.ru/ckeditor_assets/attachments/58/2014-6c-02.pdf].
- Стандарты контроля качества обучения в медицинском вузе: учеб. пособие // Е.Ю. Васильева [и др.]. Архангельск: Изд-во Сев. гос. мед. ун-та, 2012. – 283 с. [Standarty kontrolja kachestva obuchenija v medicinskom vuze : ucheb. posobie // E.Ju. Vasil'eva i dr.]. Arhangel'sk : Izd-vo Sev. gos. med. un-ta, 2012. – 283 s].
- Томилова, М.И. Оценка знаний в вузе в восприятии студентов / М.И. Томилова, Е.Ю. Васильева, О.А. Харьковская // Экология человека. – 2013. – № 9. – С. 29–33. [Tomilova, M.I. Ocenka znanij v vuze v vospriyatii studentov / M.I. Tomilova, E.Ju. Vasil'eva, O.A. Har'kova // Jekologija cheloveka. – 2013. – № 9. – С. 29–33].
- Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ (действующая редакция, 2016). Электронный ресурс // http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/. [Federal'nyj zakon «Ob osnovah ohrany zdorov'ja grazhdan v Rossijskoj Federacii» ot 21.11.2011 N 323-FZ (dejstvujushhaja redakcija, 2016). Jelektronnyj resurs // http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/].
- Фокин, Ю.Г. Возможные пути объективизации оценивания результатов обучения при компетентностном задании требований / Ю.Г. Фокин // Избранные статьи из сборника трудов Международной академии наук высшей школы 2012 года. // Электронный ресурс <http://fpo.msu.ru/content/view/310>. [Fokin, Ju.G. Vozmozhnye puti ob'ektivizacii ocenivanija rezul'tatov obuchenija pri kompetentnostnom zadani trebovanij / Ju.G. Fokin // Izbrannye stat'i iz sbornika trudov Mezhdunarodnoj akademii nauk vysshej shkoly 2012 goda. // Jelektronnyj resurs <http://fpo.msu.ru/content/view/310>].
- Hollingworth, T. OSCEs for the MRCOG Part 2: A Self-Assessment Guide. Second edition T. Hollingworth, J. Rymer. – Hodder Arnold, 2011. – 270 p.
- Harden, R. The Definitive Guide to the OSCE, the Objective Structured Clinical Examination as a performance assessment, 1st Edition / R. Harden, P. Lilley, M. Patricio – Elsevier, 2015. – 384 p.
- Sadideen, H. Surgical experts: Born or made? / H. Sadideen, A. Alvand, M. Saadeddin et al. // International Journal of Surgery. – 2013. – Vol. 11, № 9. – P. 773–778.
- Sánchez-Fernández, J. The assessment of surgical skills as a complement to the training method. Revision. / J. Sánchez-Fernández, J. Bachiller-Burgos, Á. Serrano-Pascual et al. // Actas Urológicas Españolas. – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 55–63.

ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МИОКАРДА В ХИРУРГИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Шевченко Ю.Л., Виллер А.Г., Гороховатский Ю.И., Ермаков Д.Ю.*

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.127/.12-005.4-089

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.72.91.023

Резюме. Ишемическое и реперфузионное повреждение является актуальной проблемой в хирургии ишемической болезни сердца, так как восстановление кровотока в ишемизированной области миокарда может приводить к повреждению кардиомиоцитов за счет неблагоприятных метаболических изменений. Ишемическое и фармакологическое preconditioning являются эффективными способами кардиопротекции при вмешательствах на коронарных артериях вследствие активации митохондриальных АТФ-чувствительных калиевых каналов. Несмотря на широкое распространение данных методик защиты сердца в кардиохирургической практике, они требуют тщательного изучения в рамках рентгенэндоваскулярной хирургии. При этом, действенный метод интраоперационного контроля ишемии-реперфузии – интракоронарная электрокардиография.

Таким образом, preconditioning миокарда с помощью физических факторов и фармакологических агентов представляется перспективным методом защиты сердца от ишемического-реперфузионного повреждения при интервенционных вмешательствах на коронарных артериях, требующего комплексной оценки эффективности в клинической практике. Унификация существующих инструментальных и лабораторных методов контроля ишемии необходима для минимизации хирургической агрессии в рентгенэндоваскулярной хирургии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, ишемическое и реперфузионное повреждение, кардиопротекция, ишемическое preconditioning, фармакологическое preconditioning, интракоронарная электрокардиография.

Среди причин инвалидизации и смертности населения первое место занимает патология сердечно-сосудистой системы. Высокий уровень заболеваемости болезнями системы кровообращения в значительной мере определяется широкой распространенностью ишемической болезни сердца (ИБС) [3]. Реваскуляризации ишемизированного миокарда можно добиться с помощью операций коронарного шунтирования или коронарного стентирования. Однако есть доказательства, что интраоперационная реперфузия сама по себе также вызывает повреждение и гибель кардиомиоцитов, что может уменьшить ее положительный эффект [4].

Реперфузионное повреждение миокарда (РПМ) – это синдром, возникающий вследствие восстановления венозного кровотока в ишемизированной зоне миокарда и характеризующийся миокардиальной, электрофизиологической и/или сосудистой дисфункцией. РПМ может проявляться контрактильной дисфункцией («станнированный» или «оглушенный» миокард), повреждением сосудов микроциркуляторного русла и отсутствием восстановления кровотока на тканевом уровне тканей (феномен no-reflow), реперфузионными аритмиями и

MYOCARDIAL PRECONDITIONING IN SURGERY FOR CORONARY HEART DISEASE

Shevchenko Yu.L., Viller A.G., Gorohovatskiy Yu.I., Ermakov D.Yu.*

Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract. Ischemic and reperfusion injury is a relevant problem in surgery for coronary heart disease, since the recovery of blood flow in the ischemic region of the myocardium can lead to damage to cardiomyocytes due to adverse metabolic changes. Ischemic and pharmacological preconditioning are effective cardioprotective methods for interventions on the coronary arteries due to the activation of mitochondrial ATP-sensitive potassium channels. Despite widespread of these cardiac protection techniques in cardiac surgery, they require careful examination as part of endovascular surgery. At the same time, an effective method of intraoperative control of ischemia is reperfusion – intracoronary electrocardiography.

Thus, myocardial preconditioning using physical factors and pharmacological agents appear promising method of protecting the heart from ischemic reperfusion damage during interventions on the coronary arteries requiring a comprehensive assessment of efficacy in clinical practice. Unification of existing instrumental and laboratory ischemia control methods are needed to minimize surgical aggression in endovascular surgery.

Keywords: coronary heart disease, ischemic and reperfusion injury, cardioprotection, ischemic preconditioning, pharmacological preconditioning, intracoronary electrocardiography.

необратимым повреждением миокарда, которое заключается в ускоренной гибели кардиомиоцитов, функция которых была нарушена предшествовавшей ишемией [8; 13; 14; 16; 18].

Биохимические особенности реперфузионного повреждения

Сердце способно утилизировать различные энергетические субстраты для обеспечения своих чрезвычайно высоких энергетических потребностей. Основными субстратами, обеспечивающими сердечную деятельность, являются глюкоза, лактат и жирные кислоты. При этом определяющими для синтеза АТФ являются жирные кислоты и углеводы (главным образом, глюкоза). В нормальных физиологических условиях утилизация жирных кислот и углеводов абсолютно сбалансирована и зависит от доступности каждого из них. Преобладание того или иного из этих субстратов зависит от физиологического состояния и нагрузки на миокард, а также от снабжения его кислородом. Независимо от того, какой из них используется в качестве источника энергии, энергоносителем, непосредственно обеспечивающим сокращение, является АТФ [3].

* e-mail: ermakov.hs@gmail.com

Сниженная при ишемии продукция АТФ приводит к изменению контрактильной функции миокарда, ассоциируемой с нарушением взаимодействия между сократительными белками функционирующих кардиомиоцитов (речь идет не о тривиальном субстратном истощении, а об отрицательном аллостерическом влиянии на работу ионных насосов, ионных обменников и каналов пассивного ионного транспорта при повышении отношения аденозиндифосфата (АДФ) к АТФ) и приводящей к депрессии инотропной (систолической) и lusitропной (диастолической) функций пораженных сегментов миокарда [7; 11].

Самым ранним проявлением ишемической дисфункции миокарда, как правило, выступает нарушение активной релаксации, так как в отличие от систолы желудочков, когда ионы кальция пассивно высвобождаются из саркоплазматического ретикулума, во время релаксации кардиомиоцита для разрыва связей между нитями актина и миозина необходима активная секвестрация кальция саркоплазматическим ретикуломом против градиента концентрации (цитозоль : саркоплазматический ретикулум = 1 : 10000), на которую тратится много макроэргических фосфатов. Именно поэтому энергоемкий процесс релаксации – «слабое звено», которое нарушается при различной патологии сердечно-сосудистой системы в первую очередь. При этом дисфункция бывает транзиторной, продолжительностью всего несколько минут или часов (ишемическая контрактура длится до тех пор, пока не будет рефосфорилирована молекула АДФ). Если сегментарные нарушения приводят к выраженной глобальной систолической и (или) диастолической дисфункции, то возникают клинические проявления сердечной недостаточности (последняя, как известно, нередко является эквивалентом ангинозного состояния). В настоящее время четко очерчены основные метаболические последствия ишемии, приводящие к сегментарной дисфункции миокарда: накопление ионов водорода (ацидоз), избыток фосфата, а также увеличенный выход аденозина и ионов калия из клеток [7; 11; 16].

Реперфузия миокарда инициирует целый ряд неблагоприятных метаболических изменений, способствующих повреждению и гибели кардиомиоцитов. Так, восстановление кровотока сопровождается быстрой нормализацией рН внеклеточного пространства за счет вымывания каталитов (в частности ионов водорода), это создает градиент рН между кардиомиоцитами, в которых еще сохраняется ацидоз, обусловленный предшествующей ишемией, и их окружением. В результате этого активируются механизмы коррекции внутриклеточного ацидоза, включающие обмен Na^+/H^+ и транспорт $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$, что влечет за собой увеличение внутриклеточной концентрации натрия. Избыток натрия в клеточной цитоплазме ведет к электрической нестабильности миокарда, усиливает гидратацию клеток и активирует обмен $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$, что способствует дополнительному притоку кальция в клетку.

Восстановление синтеза АТФ в митохондриях в первые минуты реперфузии миокарда приводит к активации Ca^{2+} -АТФазы саркоплазматического ретикулума, ответственной за захват и удаление из цитоплазмы избыточного количества кальция, аккумулированного во время ишемии. Когда накопительные возможности саркоплазматического ретикулума исчерпываются, кальций высвобождается через рианодиновые рецепторы в цитоплазму и подвергается повторному захвату. Чередующиеся захват и выброс кальция саркоплазматическим ретикуломом приводят к высокоамплитудным колебаниям его концентрации в цитоплазме, что создает условия для возникновения реперфузионных аритмий. Кроме того, перегрузка ионами кальция приводит к неконтролируемой активации сократительного аппарата клетки и развитию гиперконтрактур миофибрилл кардиомиоцитов. Установлено, что распространение гиперконтрактуры и повреждения на соседние интактные кардиомиоциты обусловлено транспортом натрия по щелевым соединениям с последующей активацией обмена $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ и повышением уровня кальция в этих клетках. Избыток кальция также инициирует активацию кальцийзависимых протеаз и фосфолипаз, что ведет к дальнейшему повреждению клеточных мембран. Кроме того, стойкое повышение содержания ионов кальция в цитоплазме обуславливает нарушение функции митохондрий, вызывает разобщение окисления и фосфорилирования, в результате уменьшается продукция АТФ. Еще одним механизмом повреждения миокарда во время реперфузии является гиперпродукция активных форм кислорода (АФК). Поступление кислорода к тканям после ишемии ведет к реэнергизации электрон-транспортной цепи в митохондриях, ее активации и неконтролируемой продукции электронов, что способствует образованию большого количества АФК и выходу их из митохондрий в цитоплазму клетки. Кроме того, АФК образуются в процессе катаболизма катехоламинов и адениловых нуклеотидов, а также активации НАДФН-оксидазного комплекса лейкоцитов. Гиперпродукция АФК и других радикалов, образующихся вследствие активации индуцибельной NO-синтазы и синтеза пероксинитрита приводит к повреждению кардиомиоцитов. Избыток АФК вызывает нарушение проницаемости мембран кардиомиоцитов, изменение ионного гомеостаза, повреждение их генетического аппарата и активацию запрограммированных механизмов гибели клетки. Оксидантный стресс в сочетании с повышенным содержанием кальция и быстрой нормализацией рН способствует открытию митохондриальной поры – структуры в мембране митохондрий, через которую выходят в цитоплазму проапоптотические факторы. Она расположена в так называемых контактных сайтах (местах сближения внутренней и наружной мембраны митохондрий) и в норме выполняет функции по переносу вновь синтезированного АТФ из матрикса к креатинкиназе, которая фосфорилирует креатин, поступающий из цитоплазмы. В процессе ишемии – реперфузии кон-

тактный сайт трансформируется в митохондриальную пору, открытие которой приводит к потере электрохимического градиента и отеку матрикса митохондрий, истощению пула АТФ, выходу ряда апоптогенных факторов, в том числе и цитохрома С, что сопровождается бурной активацией апоптоза. Увеличение осмолярности кардиомиоцитов вследствие накопления в них ионов натрия, кальция, мелкодисперсных органических соединений, гипергидратация, повышение проницаемости и снижение механической прочности клеточных мембран может приводить к их перерастяжению, разрыву и клеточной гибели. Определенную роль в генезе реперфузионного повреждения миокарда играет и воспаление. Так, высокое содержание кальция в клетке инициирует активацию фосфолипазы A_2 , под действием которой из мембранных фосфолипидов высвобождается арахидоновая кислота. В процессе ее метаболизма образуются медиаторы воспаления – лейкотриены, простагландины, тромбоксан, что приводит к миграции в зону повреждения нейтрофилов и развитию воспалительного ответа. Активированные нейтрофилы продуцируют большое количество АФК, способствуют высвобождению биологически активных веществ, которые вызывают повреждение эндотелия, вазоконстрикцию, активацию и агрегацию тромбоцитов, что блокирует микроциркуляцию миокарда. Возникающие в процессе ишемии – реперфузии эндотелиальная дисфункция, отек перикапиллярных тканей, микроэмболизация атероматозными и тромботическими массами, воспалительная реакция обуславливают развитие и феномена no-reflow, заключающегося в отсутствии адекватного кровотока в зоне успешной реканализации коронарной артерии [4].

Биохимические маркеры повреждения миокарда

Ишемия миокарда и РПМ приводят к закономерному повышению маркеров повреждения сердечной мышцы. На протяжении последних лет в клинике все шире используется определение компонентов тропонинового комплекса миокардиоцитов – кардиоспецифических белков TnT и TnI. Тропонин – универсальная для поперечно-полосатой (миокард, скелетные мышцы) мускулатуры структура белковой природы, локализуемая на тонких миофиламентах сократительного аппарата кардиомиоцита. Тропониновый комплекс состоит из 3-х компонентов – TnC, TnT и TnI. Аминокислотная последовательность миокардиального TnC идентична содержащемуся в скелетной мускулатуре, и только TnT и TnI существуют в специфичных для миокарда изоформах, отличающихся от изоформ скелетных мышц. Именно этим объясняется абсолютная специфичность миокардиальных изоформ TnT и TnI. Молекулярная масса TnT составляет 37000 дальтон, у TnI он несколько меньше – 24000 дальтон. Содержание TnT в миокардиоцитах примерно в 2 раза превышает уровень TnI. Тропонины содержатся в клетках преимущественно в структурно-организованной форме, однако их небольшое количество

находится в цитоплазме в свободном виде – примерно 6–8% всего сердечного TnT и 2,8–4,1% – TnI.

При повреждении кардиомиоцитов тропонины поступают в периферический кровоток как в свободном, так и в связанном с другими компонентами тропонинового комплекса виде. В венозной крови тропонины определяются спустя 3–5 часов и достигают своего пика в первые 12–24 часа от начала инфаркта миокарда (ИМ). Процесс высвобождения TnI имеет однофазный характер, а TnT – практически двухфазный, что объясняется большим содержанием его цитоплазматической фракции [9].

Высокочувствительным маркером повреждения миокарда (ПМ) также является миоглобин (МГ) – сложный белок мышц, связывающий переносимый гемоглобином кислород с образованием оксимиоглобина и, таким образом, обеспечивающий работающую мышцу некоторым запасом кислорода, перенося его к цитохромоксидазе митохондрий кардиомиоцитов. Молекула миоглобина образована единичной полипептидной цепью и железосодержащим гемом, сходна по строению и функциям с гемоглобином крови. Поскольку МГ является низкомолекулярным протеином (18 000 дальтон), он легко диффундирует через мембраны поврежденных мышечных клеток и быстро появляется в периферической крови при альтерации миокарда. МГ недостаточно специфичен, так как может повышаться при повреждении скелетной мускулатуры, травмах, быстро возвращается к нормальным значениям, что ограничивает возможность применения МГ как самостоятельного диагностического маркера.

Высокой информативностью для оценки ПМ, наряду с Tn и МГ, обладает метод определения массы изофермента креатинкиназы МВ (КК МВ) в крови. КК МВ – это гетеродимер с молекулярной массой 86 кДа. КК МВ, в отличие от общей КК и изофермента КК ММ, в очень высоких концентрациях со держится в сердечных мышцах (15–38% от общей КК) и лишь в незначительных количествах (3–4%) – в миоцитах скелетных мышц. В других органах и тканях (кроме мозговой) изофермент не идентифицируется. Повышение КК МВ при повреждении миокарда является высокоспецифичным и высокочувствительным признаком ПМ. Изоформа КК МВ при ПМ появляется в сыворотке крови через 3–4 часа после начала альтерации кардиомиоцитов и достигает диагностически значимого уровня через 4–6 часов. Недостатком данного маркера является отсутствие абсолютной кардиоспецифичности, что прежде всего обусловлено его возможным выходом из поврежденных скелетных мышц [12].

Интракоронарная ЭКГ в интраоперационном мониторинге ишемии-реперфузии миокарда при эндоваскулярных вмешательствах

ЭКГ в стандартных и дополнительных отведениях традиционно используется для интраоперационного мониторинга ишемии миокарда при эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях. Острая ишемия кардиомиоцитов приводит к снижению потенциала покоя

мембраны и сокращению длительности потенциала действия. В результате между зоной неповрежденного миокарда и зоной ишемии (ЗИ) появляется разность потенциалов, вследствие чего возникает микроэлектроток повреждения с соответствующим суммарным вектором, который на ЭКГ отражается подъемом или депрессией сегмента ST. Однако характерные для ишемии изменения на ЭКГ зависят от расстояния между регистрирующим электродом (РЭ) и ЗИ. Гипоперфузия определенных зон миокарда и/или небольшой объем ишемии могут вообще не вызвать динамики сегмента ST в классических отведениях, а перенесенный ИМ способен привести к фиксированным изменениям ЭКГ. Использование интракоронарного монополярного электрода (ИМП) позволяет увеличить корреляцию ЭКГ с уровнем ишемии миокарда [21].

Для улучшения выявления миокардиальной ишемии Friedman P. et al. (1986) впервые применили ИП для регистрации ЭКГ при эндоваскулярном вмешательстве на коронарных артериях [21]. Степень корреляции интракоронарной ЭКГ (иЭКГ) с поверхностной ЭКГ (пЭКГ) оценивалась по динамике изменения сегмента ST и Т-зубца. 25 пациентам во время ангиопластики одновременно выполняли иЭКГ и пЭКГ. В результате в 71% случаев баллонной коронароокклюзии была зафиксирована элевация сегмента ST и/или изменения Т-зубца при иЭКГ, в то же время сходная динамика пЭКГ наблюдалась лишь в 31% эпизоде раздутия баллона. Maeda T. et al. (1992) сравнили информативность иЭКГ и пЭКГ у 12 пациентов с поражением передней нисходящей артерии (ПНА) [29]. В исследование вошли 6 пациентов со стабильной стенокардией, 2 – с ИМ без Q-зубца и 4 – с ИМ с Q-зубцом. Было показано, что укорочение сегмента QT вследствие миокардиальной ишемии во время баллонной коронароокклюзии произошло быстрее в группе с иЭКГ (20 с), в отличие от пациентов, которым выполнялось пЭКГ (40 с). Dosev L. et al. (2015) доказали большую эффективность иЭКГ при стентировании бифуркационных стенозов и определили, что изоляция ИМП микрокатетером позволяет повысить информативность иЭКГ [20]. Также, в ряде работ была доказана целесообразность ее применения при кондиционировании миокарда различными фармакологическими препаратами.

Несмотря на увеличение информативности иЭКГ по отношению к пЭКГ, данный метод оценки интраоперационной ишемии недостаточно унифицирован. Поливариантность локализации и степени поражения КА не всегда позволяет снять иЭКГ с целевого дистального участка артерии, на которой выполняется эндоваскулярное вмешательство, а вариабельность коронарной анатомии ограничивает универсальность методики. Таким образом, представляется перспективной модификация способа получения интракоронарной электрокардиограммы.

Ишемическое preconditionирование миокарда

В последнее время большое распространение получили исследования эффектов и механизмов адаптации

сердца к кратковременным ишемическим воздействиям, повышающим устойчивость сердца к повреждающим факторам последующей длительной ишемии и реперфузии. Такой интерес к этому явлению объясняется тем, что несмотря на современные достижения в области кардиологии, рентгенэндоваскулярной хирургии (РЭВХ) и кардиохирургии восстановление коронарного кровотока после длительной ишемии не приводит к полной нормализации сократительной функции сердца [11]. Эффективным способом нивелирования подобных осложнений является ишемическое preconditionирование (ИП). Под ИП понимают феномен повышения устойчивости тканей к ишемическому и реперфузионному повреждению путем выполнения нескольких коротких эпизодов ишемии и реперфузии.

Сегодня большинство авторов придерживаются мнения, согласно которому развитие кардиопротективных эффектов ИП можно представить как сложный биохимический каскад со своими триггерами, медиаторами и эффекторами. Триггерная стадия preconditionирования сопровождается накоплением биологически активных веществ (аденозина, брадикинина, катехоламинов и др.), связывающихся со специфическими рецепторами на сарколемме кардиомиоцитов и запускающих внутриклеточный каскад передачи сигнала. Стадия внутриклеточной передачи сигнала реализуется путем активации протеинкиназ, включая семейство протеинкиназ типа С и В, цитоплазматической тирозинкиназы, митогенактивируемых протеинкиназ. В настоящее время считается, что эффекторное звено ИП в основном локализовано в митохондриях, причем механизмы кардиопротекции реализуются как во время собственно ишемии, так и на стадии РПМ.

Доказанными эффекторами ИП на этапе ишемии считаются АТФ-зависимые калиевые каналы митохондрий. Активация этих структур приводит к умеренному протективному отеку матрикса митохондрии, снижению тока ионов кальция внутрь митохондрии и снижению образования активных форм кислорода. На стадии реперфузии эффекты ИП замыкаются на неспецифические митохондриальные поры. В настоящее время убедительно показано, что перегрузка клетки кальцием и кислородными радикалами на стадии ишемии приводит к открытию этих структур уже в первые минуты реперфузии, что ведет к резкому повышению проницаемости внутренней мембраны митохондрий, вследствие чего в матрикс митохондрий из цитозоля поступают низкомолекулярные соединения. В результате развиваются отек митохондрий, потеря протонного градиента и разобщение окисления и фосфорилирования с последующим неизбежным повреждением митохондрий вплоть до их разрушения. Открытие митохондриальных пор считается одним из важнейших механизмов, ведущих к летальному РПМ за счет некроза и апоптоза кардиомиоцитов. Закрытие указанных пор приводит к снижению трансмембранного тока кальция в митохондрии, что предупреждает их разрушение и гибель кардиомиоцитов [2].

Следует заметить, что стандартное ИП (в виде одного или более коротких эпизодов миокардиальной ишемии и реперфузии) обнаруживает бифазный характер кардиопротекции. Первая фаза проявляется почти сразу же вслед за ИП и продолжается 1–2 часа, после которых ее эффект снижается (это называют классическим или ранним ИП). Вторая фаза кардиопротекции появляется на 12–24 часа позже и продолжается 48–72 часов (ее называют «второе окно защиты»). Эффекты задержанного ИП проявляются вполне заметно, но они не столь велики как при классическом ИП. Несмотря на некоторое сходство механизмов раннего и позднего ИП, одно из основных различий между ними связано с необходимостью для последнего осуществления белкового синтеза (*de novo*) дистальных медиаторов, таких как iNOS (индуцибельная NO-синтаза) и COX-2 (циклооксигеназа-2), опосредующих кардиопротективный эффект на 24 часа позже проведения ИП.

Таким образом, если одна или несколько кратковременных адаптирующих окклюзий КА отделены от длительной ишемии более продолжительным сроком (от 12 до 72 ч), защитный эффект вновь начинает проявляться. В реализации механизмов второго окна защиты выделяют триггерный этап, осуществляемый аденозином, свободными радикалами кислорода и эндотелиальной NO-синтазой. Далее идет каскад передачи сигнала, реализуемый внутриклеточными киназами, такими как тирозинкиназа и протеинкиназа С. Механизмы второго окна ИП связаны с активацией белкового синтеза или модификацией функциональной активности белков на посттрансляционном уровне. Показано, что второе окно защиты ассоциировано с повышенной активностью миокардиальной супероксиддисмутазы, циклооксигеназы, индуцибельной NO-синтазы, индуцибельного белка теплового шока HSP72 и др. индуцированных стрессом белков с цитопротективными свойствами [8].

Роль белков теплового шока в ишемическом preconditionировании миокарда

Белки теплового шока (HSP) – полипептиды, синтез которых увеличивается при стрессовых воздействиях на миокард. Наиболее изученным на сегодняшний день является семейство HSP с молекулярной массой 70 кДа – HSP70. Было показано, что кратковременная ишемия (несколько минут), индуцирующая накопление в сердце HSP70, значительно повышает устойчивость миокарда к последующей длительной ишемии. Аналогичная ситуация наблюдается при тепловом preconditionировании миокарда, когда синтез HSP70 предварительно стимулируют с помощью теплового шока.

В условиях стресса общий биосинтез белка снижается, а синтез HSP70 резко увеличивается. Известно, что характерным клеточным проявлением стресса является агрегация и накопление денатурированных белков, активация свободнорадикальных процессов и кальциевая перегрузка. HSP70 могут ограничивать эти сдвиги, уча-

ствуя в деградации необратимо поврежденных белков, повышая активность антиоксидантных ферментов и ограничивая повреждающие эффекты кальциевой перегрузки за счет связывания рецептора кальция – кальмодулина. HSP70 и HSP90 являются основными структурными компонентами глюкокортикоидного, стероидного и прогестеронового рецепторов, тем самым участвуя в генерации сигнала после взаимодействия рецептора со своим лигандом. HSP70 также участвует в регуляции транскрипции NO-синтазы. Таким образом, активация HSP70 является одним из компонентов адаптации миокарда к повреждениям при preconditionировании [13; 14; 17].

Клиническое применение локального ишемического preconditionирования миокарда

Первое контролируемое рандомизированное исследование локального ишемического preconditionирования (ЛИП) при кардиохирургических вмешательствах было выполнено D. Yellon et al. (1994) [36]. Пациентам основной группы проводили два 3-минутных эпизода пережатия аорты с интервалом 2 мин. В случаях выполнения preconditionирования ткань миокарда содержала достоверно больше АТФ, что послужило доказательством эффекта кардиопротекции. В последующем было проведено около сорока контролируемых исследований ЛИП при аорто-коронарном шунтировании (АКШ), вмешательствах по поводу патологии клапанного аппарата и врожденных пороков сердца. Эффекты ЛИП оценивали как при использовании искусственного кровообращения с различными вариантами кардиopleгии, так и при операциях на работающем сердце. В большинстве случаев протоколы ЛИП предполагали выполнение коротких периодов пережатия аорты после начала искусственного кровообращения, в двух исследованиях выполнялось дополнительное пережатие нижней полой вены, в трех работах ЛИП проводили путем кратковременного пережатия коронарных артерий. Большинство исследований, в которых в качестве критерия эффективности оценивали активность маркеров повреждения миокарда, выявили достоверное снижение абсолютных значений или площади под кривой концентрации тропонинов I и T или МВ-фракции КФК в группах preconditionирования.

Клинические результаты, полученные в 22 из указанных работ были проанализированы в метаанализе, объединившем 933 пациента, выполненном S. Walsh et al. (2008) [33]. Авторы обнаружили, что применение ЛИП приводило к достоверному снижению частоты развития желудочковых нарушений ритма сердца и уменьшению использования инотропных препаратов. Кроме того, выполненный метаанализ показал сокращение сроков пребывания пациентов в отделениях интенсивной терапии при использовании ЛИП. Одним из ведущих факторов, сдерживающих широкое распространение ЛИП в кардиохирургии, считается возможность повреждения аорты и эмболических осложнений во время нескольких эпизодов

пережата у пациентов с выраженным атеросклеротическим поражением этого магистрального сосуда [2].

В то же время роль ЛИП в РЭВХ до конца не изучена. Отсутствуют рандомизированные исследования, посвященные возможности применения эпизодов баллонной окклюзии КА непосредственно перед выполнением коронарного стентирования, что могло бы стать перспективным методом кардиопротекции при тяжелых неокклюзирующих поражениях коронарных артерий.

Дистанционное ишемическое preconditionирование

Устойчивость миокарда к ишемии может быть увеличена не только путем создания коротких эпизодов локальной ишемии-реперфузии, но также с помощью ишемии-реперфузии анатомически удаленных от сердца органов. Этот феномен был назван дистанционным ишемическим preconditionированием (ДИП). Было обнаружено, что кратковременная окклюзия-реперфузия аорты ниже места отхождения почечных артерий, а также брыжеечной, почечной и бедренной артерий приводит к повышению устойчивости миокарда к ишемии.

В настоящее время считается, что в реализации эффектов ДИП участвуют три механизма: гуморальный, нейрогенный и модуляция системного воспалительного ответа. Гуморальный механизм идентичен описанному выше биохимическому каскаду ИП, с той разницей, что инициирующие биологически активные вещества (аденозин, брадикинин, катехоламины) выделяются не в самом сердце, а в отдаленных органах и с током крови доставляются к миокарду. В частности, гуморальный путь превалирует при передаче триггерного сигнала к сердцу при кратковременных эпизодах ишемии таких органов, как почки или скелетные мышцы. Второй механизм реализации эффектов ДИП предполагает участие нервной системы в передаче сигнала от периферических органов к сердцу. Этот механизм в большей степени характерен для органов с богатой сенсорной иннервацией, таких как тонкая кишка. При этом происходит активация висцеральных афферентов аденозином и брадикинином, накопившимися в ходе ишемии-реперфузии. Следующим этапом становится замыкание висцеро-висцерального рефлекса, имеющего в качестве эфферентного звена симпатические нервы сердца, активация которых ведет к стимуляции адренорецепторов кардиомиоцитов эндогенными катехоламинами с последующим кардиопротективным ответом. В экспериментальных работах показано, что эффект ДИП, вызванный ишемией кишки, может быть заблокирован введением ганглиоблокаторов и воспроизведен путем стимуляции звездчатого ганглия.

Есть мнение, что кардиопротективные свойства ДИП связаны с противовоспалительным эффектом, о чем в своих работах сообщили I. Konstantinov et al. (2004) [25]. В исследованиях на добровольцах было показано, что ДИП подавляет экспрессию провоспалительных генов, кодирующих ключевые белки синтеза цитокинов,

хемотаксиса, эозинофилии и адгезии лейкоцитов. Кроме того, экспериментальные работы указывают на то, что подобное противовоспалительное воздействие вносит значимый вклад в кардиопротективные эффекты [1].

Клиническое применение дистанционного ишемического preconditionирования миокарда в эндоваскулярной хирургии и кардиохирургии

В клинических условиях эффективность дистанционного ИП впервые была продемонстрирована M. Cheung et al. (2006) [19]. В исследование включили 37 детей, которым предстояла хирургическая коррекция пороков сердца. Пациентам основной группы после индукции анестезии выполняли четыре пятиминутных эпизода ишемии нижней конечности. Было продемонстрировано снижение концентрации тропонина I и уменьшение потребности в инотропной поддержке после выполнения ДИП. Обнадеживающие результаты данного исследования стали стимулом для выполнения ряда работ по изучению эффективности ДИП при открытых и эндоваскулярных вмешательствах на сердце и других органах. К настоящему времени проведено около 50 подобных рандомизированных контролируемых исследований. В большинстве из них показано снижение концентрации маркеров повреждения миокарда в группах ДИП. В ряде исследований обнаружено, что ДИП достоверно улучшает такие показатели клинического течения, как время пребывания в отделении интенсивной терапии, потребность в инотропных препаратах, снижает частоту развития фибрилляции предсердий. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, включившем 329 пациентов, M. Thielmann et al. (2013) продемонстрировали снижение частоты развития ИМ и летальности при использовании ДИП во время кардиохирургических вмешательств [32]. Результаты первого метаанализа, обобщившего данные 4 рандомизированных исследований применения ДИП при кардиохирургических вмешательствах, были опубликованы H. Takagi et al. (2008) [31], а в настоящее время доступны сведения о 16 метаанализах, в которых было подтверждено кардиопротективное действие данного метода. В пяти метаанализах подтвердили достоверное снижение частоты развития ИМ при использовании ДИП. S. Le Page et al. (2015) опубликовали результаты наиболее полного мета-анализа, обобщившего результаты 44 рандомизированных исследований ДИП при различных эндоваскулярных и открытых вмешательствах, включавшего 5317 пациентов [26]. Авторы показали достоверное снижение летальности, частоты развития ИМ и неблагоприятных цереброваскулярных событий в группах ДИП [2; 4; 8].

Фармакологическое preconditionирование миокарда

Влияние на звенья биохимического каскада preconditionирования миокарда возможно не только путем непосредственной механической окклюзии артерии, но и с помощью различных фармакологических средств (ФС).

В экспериментальных исследованиях ряд препаратов при их введении вызывал кардиопротективный фенотип, аналогичный ИП. Существует несколько групп соединений, которые могут использоваться в целях фармакологического preconditionирования (ФП):

- оксид азота (NO) и его донаторы;
- агонисты G-белоксвязанных рецепторов (G-БСР): брадикинин, аденозин, ацетилхолин, опиоидные пептиды и катехоламины;
- активаторы АТФ-зависимых K⁺-каналов (КАТР): никорандил, пинацидил, бимакалим, кромакалим и диазоксид.

Биохимические особенности фармакологического preconditionирования миокарда

Известно, что при блокаде митохондриальных АТФ-чувствительных калиевых каналов (mitoКАТР), ингибитором 5-гидроксидеканоатом (5-HD) в кардиозащитный эффект ишемического preconditionирования исчезает, что предполагает важность mitoКАТР для кардиопротекции при ишемических-реперфузионных повреждениях. Последние исследования механизма ИП предполагают, что во время краткого эпизода ишемии из кардиомиоцитов высвобождаются 3 лиганда. Эти лиганды (брадикинин, эндогенный опиоид и аденозин) связываются с G-белоксвязанными рецепторами (G-БСР), что приводит к активации фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K) и фосфолипид-зависимой киназы (PDK). PDK приводит к фосфорилированию и активации протеинкиназы B, при этом она (протеинкиназа B) индуцирует дальнейшее фосфорилирование ингибитора NO-синтазы (NOS), вследствие чего генерируется оксид азота. После этого растворимая гуанилилциклаза (srGC), активированная оксидом азота, трансформирует гамма-глутамилтрансферазу в циклический гуанозин монофосфат (сGMP), конечной точкой, которой является активация протеинкиназы G (PKG). На последнем этапе цитозольной сигнализации, PKG воздействует на митохондрии, что приводит к открытию mitoКАТР. Открытие этого канала приводит к ингибированию митохондриальных проводящих пор (mPTP), что защищает митохондрии от повреждений при ишемии. Так, сGMP-зависимый механизм был представлен как главный путь для активации mitoКАТР при фосфорилировании с помощью PKG. ИП индуцирует высвобождение из кардиомиоцитов аденозина, брадикинина и эндогенного опиоида, которые связываются с соответствующими им G-БСР. Таким образом, КАТР и G-БСР являются точками приложения ФС при ИП, а NO является одним из ключевых участников биохимического каскада preconditionирования [6].

Клиническое применение фармакологического preconditionирования миокарда в коронарной хирургии

Наиболее хорошо изучены эффекты аденозина и агонистов аденозиновых рецепторов. Как было пока-

зано R.M. Mentzer et al. (1997), высокие дозы аденозина при использовании в качестве дополнения к кровяной кардиopleгии ассоциированы с более высокой ФВ и меньшей потребностью в дофамине после кардиохирургических вмешательств [30]. Кроме того, введение высоких доз аденозина до и после кардиopleгии приводило к уменьшению частоты возникновения таких неблагоприятных событий, как ИМ, смерть и потребность в баллонной контрпульсации. В исследовании, выполненном Н. Wasir et al. (2001), введение аденозина до наложения зажима на аорту у пациентов, проходящих АКШ, приводило к повышению сердечного выброса и уменьшению общего периферического сопротивления [34]. ИП миокарда с помощью аденозина изучалось также при проведении коронарных эндоваскулярных вмешательств. М.А. Leesar et al. (2003) обнаружили, что введение аденозина за 10 мин до ЧКВ приводило к уменьшению систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, а также к уменьшению продукции лактата [28].

Другие фармакологические агенты, такие как нитроглицерин и брадикинин, также использовались в качестве миметиков ИП. М.А. Leesar et al. (2001) показали, что нитроглицерин может вызывать второе окно ИП при эндоваскулярных вмешательствах [27]. Той же группой авторов было установлено, что введение брадикинина непосредственно перед КС может давать эффект ФП [13; 27].

Аналогичные исследования кардиопротективных свойств активаторов АТФ-зависимых K⁺-каналов на примере никорандила проводились у больных стабильной ИБС, направленных на плановую эндоваскулярную реваскуляризацию. Так, в проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании Kawai, et al. (2009) 408 пациентов (четверть больных с ОКС, остальные плановые) разделили на две группы: группа никорандила и группа контроля [24]. Пациентам в группе никорандила за 1 минуту до раскрытия стента в/в вводилось 6 мг никорандила в 20 мл физиологического раствора, в группе контроля – только 20 мл физиологического раствора. Феномен slow reflow встречался среди 4,4% пациентов из группы никорандила и в 17,8% случаев в группе контроля ($p < 0,0001$). Также феномен slow reflow развивался значительно реже у больных с ОКС и плановых пациентов в группе никорандила по сравнению с группой контроля: 4,3% против 26,2% ($p = 0,003$) и 4,4% против 14,2% ($p = 0,004$), соответственно. Среди пациентов с ОИМ уровни максимального увеличения КК и КК-МВ были значительно ниже в группе никорандила (1767 ± 1272 против 2974 ± 2484 IU/mL и 166 ± 122 против 260 ± 180 IU/mL, соответственно, ($p = 0,004$). В ожидании воспроизведения эффекта ишемического preconditionирования в проспективном рандомизированном исследовании Isono T. et al. (2008) было продемонстрировано, что никорандил усиливает миокардиальный защитный эффект во время ЧКВ-ассоциированного повреждения [35]. Болюс 4 мг никорандила до планового ЧКВ, сопро-

вождаемый инфузией 6 мг/час на сутки с последующим назначением перорального приема никорандила в дозе 15 мг/сут. на срок от 3 до 6 месяцев, достоверно снижал уровень маркеров повреждения миокарда через 24 часа после ЧКВ: креатинкиназа (КК) ($78,1 \pm 34,9$ против $117,4 \pm 137,9$ U/L, $P = 0,0141$), КК-МВ ($1,57 \pm 1,90$ против $2,67 \pm 4,50$ U/L, $P = 0,0485$) и тропонин ($0,37 \pm 0,55$ против $0,86 \pm 1,65$ ng/mL, $P = 0,0101$). В другом проспективном рандомизированном исследовании Hirohata S. et al. (2010) смогли доказать, что 6 мг никорандила, введенные в/в болюсно до ЧКВ, в сопровождении инфузии 6 мг/час на сутки значительно снижают индекс микроциркуляторного сопротивления (ИМС) непосредственно после ЧКВ и тропонин через 24 часа после ЧКВ в группе никорандила по сравнению с группой контроля (ИМС: $17,9 \pm 9,1$ против $25,4 \pm 12,1$ единиц, $p < 0,05$; cTnI: $0,12 \pm 0,08$ против $0,21 \pm 0,13$ ng/mL) [22]. Подъем тропонина в 5 раз выше верхней границы нормальных значений ($> 0,20$ ng/mL) встречался в 3,3 раза чаще в группе контроля: 41% против 12% ($p < 0,01$). Также интересен оказался и тот факт, что корреляция между размером бляшки и подъемом уровня тропонина оказалась более существенной в группе контроля (OR 0,55 vs. 0,42, $p < 0,001$) [5].

Перспективы применения preconditionирования миокарда в эндоваскулярной хирургии

ИП является перспективным методом защиты миокарда от ишемического воздействия при эндоваскулярных вмешательствах. Наряду с ИП, ФП также представляется эффективным способом кардиопротекции в РЭВХ. Однако в настоящее время в отечественной и зарубежной литературе отсутствуют данные о непосредственных результатах применения ИП в эндоваскулярной хирургии стабильной стенокардии. Протокол выполнения данной методики кардиопротекции при плановых интервенционных вмешательствах не определен.

Одновременно с этим, остается неясной роль ФП в РЭВХ. Несмотря на большое количество исследований, посвященных ФП миокарда в хирургии КА, стремительно развивающаяся фармакологическая индустрия открывает новые возможности для кардиопротекции. В настоящее время существует целый ряд препаратов, которые потенциально могут быть использованы для ФП.

При этом, на сегодняшний день не разработана унифицированная комплексная методика контроля интраоперационной ишемии при плановых эндоваскулярных вмешательствах на КА. Модификация и комбинация существующих инструментальных и лабораторных методов оценки этого процесса в миокарде в РЭВХ требуют тщательного изучения.

Очевидно, что ряд вопросов, касающихся применения ишемического и фармакологического preconditionирования в плановой эндоваскулярной хирургии ИБС, а также методов контроля эффективности использования данных методик в клинической практике, диктует необходимость дальнейшего комплексного анализа.

Минимизация последствий хирургической агрессии – одно из основных требований к медицине XXI века, и внедрение новых методик защиты сердца и контроля повреждения миокарда в рутинную работу рентгенэндоваскулярного специалиста – это дань времени.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Баутин, А.Е., Карпова, Л.И., Маричев, А.О., Ташханова, Д.М., Науменко, В.С., Галагудза, М.М. Кардиопротективные эффекты ишемического preconditionирования: современные представления о механизмах, экспериментальные подтверждения, клиническая реализация. // Трансляционная медицина. 2016. Т. 1 № 3. С. 50–62. [Bautin, A.E., Karpova, L.I., Marichev, A.O., Tashkhanova, D.M., Naumenko, V.S., Galagudza, M.M. Kardioprotektivnye ehffekty ishemicheskogo kondicionirovaniya: sovremennye predstavleniya o mekhanizmah, ehksperimental'nye podtverzheniya, klinicheskaya realizatsiya. // Translyacionnaya medicina. 2016. T. 1 № 3. S. 50–62].
2. Бабушкина, Н.В., Рунович, А.А., Боровский, Г.Б., Войников, В.К., Курильская, Т.Е., Пивоваров, Ю.И., Бадуев, Б.К., Сергеева, А.С. Эндогенная защита миокарда: роль белков теплового шока в механизмах preconditionирования. // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра РАМН. 2006. № 5. С. 28–31. [Babushkina, N.V., Runovich, A.A., Borodsky, G.B., Voinikov, V.K., Kuril'skaya, T.E., Pivovarov, Y.I., Baduyev, B.K., Sergeeva, A.S. Ehndogennaya zashchita miokarda: rol' belkov teplovogo shoka v mekhanizmah preconditionirovaniya. // Byulleten' Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo centra RAMN. 2006. № 5. S. 28–31].
3. Бокерия, Л.А., Беришвили, И.И., Бузиашвили, Ю.И., Сигаев, И.Ю. Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация // М.: Бакулева РАМН. 2001. 127 с. [Bokeriya, L.A., Berishvili, I.I., Buziashvili, YU.I., Sigayev, I.YU. Transmiokardial'naya lazernaya revaskulyarizatsiya // M.: Bakuleva RAMN. 2001. 127 s.].
4. Ватулин, Н.Т., Калинкина, Н.В., Ещенко, Е.В., Кравченко, И.Н. Реперфузионное повреждение миокарда. // Кардиохирургия и интервенционная кардиология. 2013. № 1. С. 15–22. [Vatutin, N.T., Kalinkina, N.V., Eshchenko, E.V., Kravchenko, I.N. Reperfuzionnoe povrezhdenie miokarda. // Kardiokhirurgiya i intervepcionnaya kardiologiya. 2013. № 1. S. 15–22].
5. Гостищев, Р. В., Соболева, Г.Н., Самко, А.Н., Осиев, А.Г. Фармакологическое preconditionирование. В фокусе – никорандил. // Российский кардиологический журнал. 2017. № 8. С. 114–121. [Gostishchev, R. V., Soboleva, G.N., Samko, A.N., Osiev, A.G. Farmakologicheskoe preconditionirovanie. V fokuse – nikorandil. // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2017. № 8. S. 114–121].
6. Даниленко, Л.Н., Покровский, М.В., Денисбк, Т.А., Колесник, И.М., Алехин, С.А. NO в сигнальном каскаде фармакологического preconditionирования при ишемии-реперфузии миокарда. // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2015. № 2. С. 40–44. [Danilenko, L.N., Pokrovskij, M.V., Denisbk, T.A., Kolesnik, I.M., Alekhin, S.A. NO v signal'nom kaskade farmakologicheskogo preconditionirovaniya pri ishemii-reperfuzii miokarda. // Vedomosti Nauchnogo centra ehkspertizy sredstv medicinskogo primeneniya. 2015. № 2. S. 40–44].
7. Калюжин, В.В., Тепляков, А.Т., Беспалова, И.Д., Калюжина, Е.В. К вопросу об ишемической дисфункции миокарда. // Бюллетень сибирской медицины. 2014. Т. 13. № 6. С. 57–67. [Kalyuzhin, V.V., Teplyakov, A.T., Bepalova, I.D., Kalyuzhina, E.V. K voprosu ob ishemicheskoy disfunkcii miokarda. // Byulleten' sibirskoy mediciny. 2014. T. 13, № 6. S. 57–67].
8. Лупанов, В.П., Максименко, А.В. Протективная ишемия в кардиологии. Формы preconditionирования миокарда. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. Т. 10. № 1. С. 111–119. [Lupanov, V.P., Maksimenko, A.V. Protektivnaya ishemiya v kardiologii. Formy kondicionirovaniya miokarda. // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2011. T. 10. № 1. S. 111–119].
9. Островский, А.В., Ткачева, В.В., Островская, В.О. Лабораторные маркеры повреждения миокарда в современной кардиологии. // Лабораторная диагностика. 2013. № 2. С. 31–36. [Ostrovskij, A.V., Tkacheva, V.V., Ostrovskaya, V.O. Laboratornye markery povrezhdeniya miokarda v sovremennoj kardiologii // Laboratornaya diagnostika. 2013. № 2. S. 31–36].
10. Пархоменко, А.Н., Иркин, О.И., Лутай, Я.М. Роль биологических маркеров в неотложной кардиологии. // Медицина неотложных состояний. 2011. Т. 39. № 8. С. 46–54. [Parhomenko, A.N., Irkin, O.I., Lutaj, Y.M., Rol' biologicheskikh mark-

- erov v neotlozhnoj kardiologii. // *Medicina neotlozhnyh sostoyanij*. 2011. t. 39. № 8. S. 46–54].
11. Сайфутдинов, Р.Г., Мухаметшина, Г.А., Галлямов, Н.В. Новые ишемические синдромы: ишемическое preconditionирование, стэннинг и гибернация. // *Практическая медицина*. 2006. Т. 16. № 2. С. 12–14. [Sajfutdinov, R.G., Muhametshina, G.A., Gallyamov, N.V. Novye ishemicheskie sindromy: ishemicheskoe preconditionirovanie, stanning i gibernaciya. // *Prakticheskaya medicina*. 2006. T. 16. № 2. S. 12–14].
 12. Сапрыгин, Д.Б. Кардиоспецифические тропонины: значение в диагностике, стратификации риска и прогнозе острого коронарного синдрома. Диагностическое значение традиционных и современных маркеров миокардиального повреждения. // *Лабораторная медицина*. 2003. № 2. С. 65–70. [Saprygin, D.B. Kardiospecificcheskie tropoiny: znachenie v diagnostike, stratifikacii riska i prognoze ostrogo koronarnogo sindroma. Diagnosticheskoe znachenie tradicionnyh i sovremennyh markerov miokardial'nogo povrezhdeniya. // *Laboratornaya medicina*. 2003. № 2. S. 65–70].
 13. Нифонтов, Е.М., Галагудза, М.М. Ограничение ишемического и реперфузионного повреждения миокарда с помощью пре- и посткондиционирования: молекулярные механизмы и мишени для фармакотерапии // *Креативная кардиология*. 2007. № 2. С. 75–101. [Nifontov, E.M., Galagudza, M.M. Ogranichenie ishemicheskogo i reperfuzionnogo povrezhdeniya miokarda s pomoshch'yu pre- i postkondicionirovaniya: molekulyarnye mekhanizmy i misheni dlya farmakoterapii // *Kreativnaya kardiologiya*. 2007. № 2. S. 75–101].
 14. Шевченко, Ю.Л., Свистов, А.С., Тыренко, В.В., Белевитин, А.Б. Аутоиндуцированная толерантность миокарда к ишемии: роль стресс-белков в механизмах ее возникновения // *Физиология человека*. 1999. Т. 25. № 1. С. 134. [Shevchenko, Y.L., Svistov, A.S., Tyrenko, V.V., Belevitin, A.B., Autoinducirovannaya tolerantnost' miokarda k ishemii: rol' stress-belkov v mekhanizmah ee vozniknoveniya // *Fiziologiya cheloveka*. 1999. T. 25. № 1. S. 134].
 15. Шевченко, Ю.Л., Борисов, И.А., Виллер, А.Г., Палеев, Ф.Н., Колесова, М.Б. Возможности современных эндоваскулярных технологий в лечении тяжелых форм ишемической болезни сердца. // *Качество жизни. Медицина*. 2003. Т. 2. С. 28. [Shevchenko, YU.L., Borisov, I.A., Viller, A.G., Paleev, F.N., Kolesova, M.B. Vozmozhnosti sovremennyh ehndovaskulyarnykh tekhnologij v lechenii tyazhelyh form ishemicheskoy bolezni serdca. // *Kachestvo zhizni. Medicina*. 2003. T. 2. S. 28].
 16. Шевченко, Ю.Л., Бобров, Л.Л., Обрезан, А.Г. Диастолическая функция левого желудочка / Ю.Л. Шевченко, Л.Л. Бобров, А.Г. Обрезан. // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. 240 с. [Shevchenko, YU.L., Bobrov, L.L., Obrezan, A.G. Diastolicheskaya funkciya levogo zheludochka / YU.L. Shevchenko, L.L. Bobrov, A.G. Obrezan. // М.: GEHOTAR-Media, 2002. 240 s.].
 17. Шевченко, Ю.Л., Демидов, О.Н., Тыренко, В.В., Свистов, А.С., Белевитин, А.Б., Карпищенко, А.И., Комарова, Е.Ю., Попова, Т.В., Кинев, А.В., Маргулис, Б.А. Роль белков теплового шока БТШ72 в кардиопротекции у больных, прооперированных по поводу ишемической болезни сердца. // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1999. № 3. С. 11. [Shevchenko, YU.L., Demidov, O.N., Tyrenko, V.V., Svistov, A.S., Belevitin, A.B., Karpishchenko, A.I., Komarova, E.YU., Popova, T.V., Kinev, A.V., Margulis, B.A. Rol' belkov teplovogo shoka BTSH72 v kardioprotekcii u bol'nyh, prooperirovannyh po povodu ishemicheskoy bolezni serdca. // *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova*. 1999. № 3. S. 11].
 18. Alkhulaifi, A.M., Yellon, D.M., and Pugsley, W.B. Preconditioning the human heart during aorto-coronary bypass surgery. // *European Journal of cardiothoracic Surgery*. 1994. Vol. 8. № 5. P. 270–275.
 19. Cheung, M.H., Kharbanda, R.K., Konstantinov, I.E., Shimizu, M., Frndova H., Li J., Holtby H.M., Cox, P.N., Smallhorn J.F., Van Arsdell G.S., and Redington, A.N. Randomized controlled trial of the effects of remote ischemic preconditioning on children undergoing cardiac surgery. // *First clinical application in humans. Journal of American college of cardiology*. 2006. Vol. 47. № 3. P. 2277–2282.
 20. Dosev, L., Dobrin, V., Karamilov, K. Intracry ECG guided PCI in the contemporary catheterization laboratory. Part 2. // *Kardiologia Inwazyjna*. 2016. Vol. 11. № 6. P. 38.
 21. Friedman, P.L., Shook, T.L., Kirshenbaum, J.M., Selwyn, A.P., and Ganz, P. Value of the intracoronary electrocardiogram to monitor myocardial ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty. // *Therapy and prevention. Angioplasty*. 1986. Vol. 74. № 2. – P. 330–340.
 22. Hirohata, S., Yabe, A. Yagi, Ishimitsu, T., Yamazaki, T., Suzuki, S., Kohro, T., and Nagai, R.H. Effects of nicorandil on cardiovascular events in patients with coronary artery disease in the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) study. // *Circulation*. 2010. Vol. 74. P. 503–509.
 23. Javadov, S., Karmazyn, M., and Escobales, N. Mitochondrial permeability transition pore opening as a promising therapeutic target in cardiac diseases. // *J Pharmacol Exp Ther*. 2009. Vol. 330. № 3. P. 670–678.
 24. Kawai, Y., Hisamatsu, K., Matsubara, H., Dan, K., Akagi, S., Miyaji, K., Munemasa, M., Fujimoto, Y., Kusano, K.F., and Ohe T. Intravenous administration of nicorandil immediately before percutaneous coronary intervention can prevent slow coronary flow phenomenon. // *Eur Heart J*. 2009. Vol. 30. № 3. P. 765–772.
 25. Konstantinov, I.E., Arab, S., Kharbanda, R.K., Li, J., Cheung, M.H., Cherepanov, V., Downey, G.P., Liu, P.P., Coles, J.G., and Redington A.N. The remote ischemic preconditioning stimulus modifies inflammatory gene expression in humans. // *Physiol. Genomics*. 2004. Vol. 19. № 1. P. 143–150.
 26. Le Page, S., Bejan-Angoulvant, T., Angoulvant, D., and Prunier, F. Remote ischemic conditioning and cardioprotection: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. // *Basic Research of cardiology*. 2015. Vol. 110. № 2. – P. 11–21.
 27. Leesar, M.A., Stoddart, M.F., Dawn, B., Jasti, V.G., Masden, R., and Bolli, R. Delayed preconditioning mimetic action of nitroglycerin in patients undergoing coronary angioplasty // *Circulation*. 2001. Vol. 103. P. 2935–2941.
 28. Leesar, M.A., Stoddart, M.F., Xuan, Y.T., Tang, X.L., and Bolli, R. Non-electrocardiographic evidence that both ischemic preconditioning and adenosine preconditioning exist in humans // *J Amer. Coll. Cardiol*. 2003. Vol. 42. P. 437–445.
 29. Maeda, T., Saikawa, T., Niwa, H., Shimoyama, N., Hara, M., Maruyama, T., Takaki R., Ito, M., and Koshmatsu, K. QT Interval Shortening and ST Elevation in Intracoronary ECG During PTCA. / T. Maeda, T. Saikawa, H. Niwa et al. // *Clinical cardiology*. 1992. Vol. 15. P. 525–528.
 30. Mentzer, R.M., Rahko, P.S., Molina-Viamonte, V., Canver, C.C., Chopra, P.S., Love, R.B., Cook, T.D., Hegge, J.O., and Lasley, R.D. Safety, tolerance, and efficacy of adenosine as an additive to blood cardioplegia in humans during coronary artery bypass surgery // *Amer. J. Cardiol*. 1997. Vol. 79. P. 38–43.
 31. Takagi, H., Manable, H., Kawai, N., Goto, S., and Umemoto, T. Review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials of remote ischemic preconditioning in cardiovascular surgery. // *American Journal of cardiology*. 2008. Vol. 102. № 11. P. 1487–1488.
 32. Thielmann, M., Kottenberg, E., Kleinbongard, P., Wendt, D., Gedik, N., Pasa, S., Price, V., Tsagakis, K., Neuhauser, M., Jurgen, P., Heinz, J., and Gerd, H. Cardioprotective and prognostic effects of remote ischaemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a single-centre randomised, double-blind, controlled trial. // *Lancet*. 2013. Vol. 382. № 17. P. 597–604.
 33. Walsh, S., Tang, T.Y., Kullar, P., Jenkins, D.P., Dutka, D.P., and Gaunt, M.E. Ischaemic preconditioning during cardiac surgery: systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes in randomised clinical trials. // *European Journal of cardiothoracic Surgery*. 2008. Vol. 34. № 5. P. 985–994.
 34. Wasir, H., Bhan, A., Choudhary, S.K., Sharma, R., Chauhan S., Venugopal, P. Pretreatment of human myocardium with adenosine // *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2001. Vol. 19. P. 41–46.
 35. Yasuo S. Nicorandil suppressed myocardial injury after percutaneous coronary intervention. // *Int J Cardiol*. 2008. Vol. 123. № 2. P. 126–128.
 36. Yellon, D., Alkhulaifi, A., and Pugsley, W. Preconditioning the human myocardium. // *Lancet*. 1993. Vol. 342. P. 276–277.

СРАВНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ ИЛИ СТЕНТИРОВАНИЯ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОМЕТАЛЛИЧЕСКИМИ СТЕНТАМИ

Бочаров А.В.*¹, Попов Л.В.², Виллер А.Г.²

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

² Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.132/.2-089.819.843:616-089.844

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.27.25.024

Резюме. В данном литературном обзоре рассматриваются основные исследования, сравнивающие непосредственные и отдаленные результаты аортокоронарного шунтирования и чрескожной коронарной ангиопластики (транслуминальной баллонной ангиопластики, стентирования коронарных артерий голометаллическими стентами) у больных с ишемической болезнью сердца. С началом XXI века закончилась эпоха транслуминальной баллонной ангиопластики и голометаллических стентов и началась эра стентов с лекарственным покрытием. Исследования этой эпохи не только доказали эффективность и безопасность методик рентгенэндоваскулярной хирургии, выделив ее в самостоятельное направление реваскуляризации коронарного русла наравне с кардиохирургией, но также изменили и кардиохирургическую практику лечения этих пациентов.

Ключевые слова: рандомизированные исследования, ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, баллонная ангиопластика, стентирование, голометаллический стент.

Сегодня аортокоронарное шунтирование и чрескожная коронарная ангиопластика со стентированием коронарных артерий являются основными методами реваскуляризации миокарда. Они обладают высокой эффективностью и широко распространены, однако несут высокую финансовую нагрузку на бюджеты здравоохранения всех уровней. Несмотря на то, что оба метода эффективно улучшают коронарный кровоток, имеются существенные различия в их инвазивности и первоначальной стоимости. Чрескожная коронарная ангиопластика интралюминально восстанавливает просвет коронарной артерии, причем сохраняются возможности неоднократного повторения этого оперативного вмешательства и выполнения реваскуляризации другими методами. Аортокоронарное шунтирование (АКШ) обеспечивает реваскуляризацию путем формирования новых анастомозов между аортой и ее ветвями и дистальными участками коронарных артерий. По мере развития технологий, с появлением стентов с лекарственным покрытием, совершенствованием полимерных материалов, непосредственные и отдаленные результаты вышеуказанных методов стали все менее отличаться друг от друга. Зачастую выбор метода реваскуляризации миокарда выбирается непосредственно самим пациентом.

COMPARISON OF THE CLINICAL EFFICACY OF CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY AND BALLOON ANGIOPLASTY OR STENTING OF CORONARY ARTERIES BY BARE-METAL STENTS

Bocharov A.V.*¹, Popov L.V.², Viller A.G.²

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

² Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract. This literature review examines the main studies comparing the immediate and long-term results of coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary angioplasty (transluminal balloon angioplasty, stenting of coronary arteries by bare-metal stents) in patients with coronary heart disease. With the beginning of the XXI century the era of transluminal balloon angioplasty and bare-metal stents ended and the age of drug-coated stents began. Studies of this age have not only proved the effectiveness and safety of x-ray endovascular surgery techniques, highlighting it as an independent direction of revascularization of the coronary bed along with cardiac surgery, but also changed the cardiac surgery practice of treatment of these patients.

Keywords: randomized studies, coronary heart disease, coronary artery bypass grafting, balloon angioplasty, stenting, bare-metal stent.

В данном литературном обзоре рассматриваются основные исследования, сравнивающие непосредственные и отдаленные результаты АКШ и чрескожной коронарной ангиопластики (транслуминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП), стентирования коронарных артерий голометаллическими стентами (BMS) у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Первую группу составляют крупные рандомизированные исследования АКШ против ТЛБАП, все они непосредственно проводились в конце 80-х начале 90-х г. прошлого века и характеризуются отсутствием применения антиагрегантов, кроме ацетилсалициловой кислоты, и статинов.

Одним из первых значимых крупных рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих эффективность ТЛБАП с АКШ у больных с ИБС и многососудистым поражением, явилось исследование CABRI, опубликованное в 1995 году в журнале Lancet [5]. Оно проводилось в 26 европейских кардиологических центрах и в него вошло 1054 пациента. Из особенностей того времени следует отметить, что ацетилсалициловая кислота являлась единственным антиагрегантным препаратом, который применялся после вмешательства. Первоначально срок наблюдения за пациентами составлял 5 лет, однако исследователи ограничились 1 годом.

* e-mail: bocharovav@mail.ru

По итоговым данным не было отмечено статистической разницы по смертности и частоте возникновения острого инфаркта миокарда между группами, но в группе ТЛБАП достоверно чаще возникала клинически значимая стенокардия (14% против 10%, $p = 0,012$) и требовалась повторная реваскуляризация (34% против 6%, $p < 0,001$). При ознакомлении с протоколом данного исследования бросается в глаза крайне тщательный отбор пациентов, так только 4,6% от всех пациентов, которым была выполнена реваскуляризация, были рандомизированы.

В 1996 г. в журнале JACC были опубликованы результаты 3-летнего периода наблюдения аргентинского рандомизированного исследования ERACI [17; 16], сравнивающего не только клиническую эффективность ТЛБАП и АКШ у больных ИБС с многососудистым поражением, но и суммарную стоимость лечения за время наблюдения. По данным этого исследования не было получено достоверных различий между двумя группами по смертности (4,7% против 4,7%; $p = 1$) и частоте возникновения инфаркта миокарда (7,8% против 7,8%; $p = 1$), однако при оценке комбинированной точки (смерть, инфаркт миокарда, возврат стенокардии и повторные реваскуляризации) выявилось существенное преимущество АКШ над ТЛБАП (47% против 77% соответственно; $p < 0,001$). Это преимущество достигалось за счет меньшей частоты возврата стенокардии (79% и 57%; $p < 0,001$) и более редких повторных вмешательств (6,3% против 37%; $p < 0,001$). При анализе экономической составляющей затрат в группе ТЛБАП были существенно меньше затрат в группе АКШ (474000\$ против 832000\$ соответственно).

Следующим крупным рандомизированным исследованием, изучавшим долгосрочные клинические результаты и экономические затраты между АКШ и ТЛБАП у 1011 пациентов с ИБС, было английское исследование RITA [8; 7]. По его итогам не было выявлено различий между группами по первичным конечным точкам, таким как смерть и инфаркт миокарда. За 5 лет наблюдения также не было существенной разницы в экономических затратах между группами. Тем не менее, даже несмотря на тот факт, что 45% рандомизированных пациентов имели однососудистое поражение, в группе ТЛБАП повторную реваскуляризацию в течение первого года пришлось выполнить у 45% пациентов, причем в 26% выполнялась АКШ.

В начале 2000 г. были опубликованы окончательные итоги международного рандомизированного исследования EAST [12]. За 8 летний период наблюдения за пациентами с ИБС и многососудистым поражением, которым выполнялись АКШ или ТЛБАП, различий между группами по выживаемости и частоте инфаркта миокарда не было. Получены значительные различия по частоте повторных реваскуляризаций: 13% в группе АКШ и 54% в группе ТЛБАП через 3 года. Вероятно, частота повторных реваскуляризаций в данном исследовании была завышена из-за того, что, согласно протокола исследования, всем пациентам обязательно выполнялось

коронарографическое исследование через 1 и 3 года после реваскуляризации. Впервые была обособлена группа пациентов с сахарным диабетом, у которых смертность после АКШ была достоверно ниже по сравнению с ТЛБАП (24,5% против 39,9% соответственно; $p < 0,001$).

Результаты 13-летнего наблюдения за пациентами с многососудистым поражением коронарного русла и ИБС многоцентрового исследования GABI были представлены в 2005 г. [6; 11]. Группы достоверно отличались только по частоте повторных реваскуляризаций в пользу АКШ. Особенностью данного исследования была крайне малая частота использования артериальных шунтов при выполнении АКШ, артериальные анастомозы при АКШ накладывались только в 37% (во всех других исследованиях этот процент составлял не менее 75%).

Наконец, в 2007 г. были опубликованы данные 10-летних наблюдений рандомизированного исследования BARI [1; 2]. Несмотря на то, что выживаемость в группах АКШ и ЧКВ достоверно не различалась (71% против 73,5% соответственно; $p = 1,829$), однако она была существенно хуже у пациентов с сахарным диабетом при любом виде вмешательства (57,8% против 45,5% соответственно; $p = 0,025$). В данном исследовании было доказано преимущество артериальных анастомозов над аутовенозными у пациентов с сахарным диабетом в группе АКШ (выживаемость 64,3% в группе АКШ с минимум 1 артериальным анастомозом против 39,4% в группе АКШ с аутовенозными анастомозами). Интересно, что у пациентов без сахарного диабета не было различий в выживаемости независимо от типа анастомозов при выполнении АКШ (75,3% у пациентов с минимум 1 артериальным шунтом против 77,8% у пациентов с аутовенозными шунтами). Также исчезало статистически достоверное различие между группами по частоте возврата стенокардии после 5 лет наблюдения (15% в группе АКШ против 20,3% в группе ТЛБАП; $p = 0,015$).

Обобщая данные вышеперечисленных исследований, можно сделать вывод об отсутствии разницы по критериям выживаемости и возникновения острого инфаркта миокарда при лечении многососудистого поражения коронарного русла независимо от выбранного метода реваскуляризации (АКШ или ТЛБАП) при условии правильного отбора пациентов на реваскуляризацию.

Одним из первых исследований, сравнивающих клиническую эффективность АКШ и стентирования коронарных артерий BMS у больных ИБС с многососудистым поражением было бразильское исследование MASS-II [10]. Особенностью исследования являлось наличие 3 групп: группа АКШ, группа стентирования BMS и группа медикаментозной терапии. Согласно 10 летним результатам этого исследования [9] между группами АКШ и стентирования не было достоверных различий в смертности (24,1 и 25,1%, соответственно), частоте возникновения инфаркта миокарда (10,3 против 13,3%) и отсутствия рецидивирующей стенокардии (64 против 59%). Статистически значимой разницей между этими

2 группами было только количество повторных интервенций (7,4% в группе АКШ и 41,9% в группе стентирования). Группа медикаментозной терапии проиграла по всем критериям группам АКШ и стентирования. Это исследование перекликается и опровергает исследование COURAGE [3], в котором сравнивалась эффективность оптимальной медикаментозной терапии и стентирования BMS, где были сделаны достаточно спорные выводы о преимуществе стратегии медикаментозной терапии, вероятно за счет включения большого количества пациентов низкого риска, которые имели низкий класс стенокардии или вообще не имели доказанной ишемии.

Исследование AWESOME [20] также не показало статистической разницы в 3 летней выживаемости между группами АКШ и стентирования BMS у пациентов высокого риска с рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии стенокардии (11 против 15%, соответственно; $p > 0,01$), также не было различий по вышеуказанному признаку для пациентов с сахарным диабетом (28 против 19%, соответственно). Сахарный диабет ухудшает выживаемость в обеих группах. Также, по данным регистра AWESOME [14], при выполнении повторных вмешательств смертность была выше у пациентов, которым выполнялось повторное АКШ.

Одним из самых крупных рандомизированных исследований (1205 пациентов), сравнивающих эффективность АКШ и стентирования BMS у больных с многососудистым поражением, было английское исследование ARTS [21]. Пятилетние результаты наблюдений не выявили различий между группами в показателях частоты смертности, инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения (14,9% в группе АКШ и 18,9% в группе стентирования; $p = 0,14$). Частота повторной реваскуляризации была ожидаемо выше в группе стентирования (30,3% против 8,8; $p < 0,01$). Общая MACCE 5 летняя выживаемость была достоверно выше в группе АКШ (78,2 против 58,3%; $p < 0,0001$). Среди отдельно выделенных группы пациентов с сахарным диабетом также не было получено достоверной разности между АКШ и стентированием BMS, кроме показателя частоты реваскуляризации. По частоте MACCE не было выявлено достоверных различий в группе АКШ между пациентами с сахарным диабетом и без него (25 против 21,2% соответственно; $p = 0,42$), однако в группе стентирования эти различия были достоверны (54,5 против 38,7%, соответственно; $p = 0,003$). Также необходимо отметить тот факт, что клинические результаты АКШ продолжали улучшаться все время наблюдения, несмотря на увеличение доли сопутствующей патологии и старения пациентов.

Несколько выбиваются из общей канвы результаты исследования ERACI II [18; 15; 19], где были рандомизированы пациенты ИБС с многососудистым поражением, однако более 90% больных в обеих группах имели нестабильную стенокардию. В течение первых 30 суток стентирование BMS было существенно лучше по показателям смертности (5,7% в группе АКШ и 0,9% в

группе стентирования; $p = 0,002$) и MACE (5,7 против 0,9%, соответственно; $p = 0,013$), что отразилось на общей выживаемости по результатам 1 годичного наблюдения (92,5% в группе АКШ против 96,9% в группе стентирования; $p = 0,017$). Тем не менее, по количеству повторных интервенций и показателю возврата стенокардии результаты в группе АКШ были несколько лучше. Результаты 5 летних наблюдений изменили ранее сделанные выводы: отсутствовали достоверные различия между группами АКШ и стентирования по показателям смертности (11,5 против 7,1%, соответственно; $p = 0,182$), свободы от MACE (76,4 против 65,3%, соответственно; $p = 0,019$), частоты развития нефатального инфаркта миокарда (6,2 против 2,8%, соответственно; $p = 0,128$) и частоты повторных реваскуляризаций (37 против 28,4%, соответственно; $p = 0,053$). По итогам данного исследования можно выдвинуть гипотезу о преимуществе стратегии стентирования клинко-зависимой артерии и последующей полной реваскуляризации методом АКШ над классическими стратегиями реваскуляризации у больных с нестабильной стенокардией.

Выводы предыдущих исследований об отсутствии статистической разницы между стратегиями реваскуляризации коронарного русла подтвердило исследование StentorSurgery (SoS) [4]. По данным 6 летних наблюдений отсутствует достоверное различие между группами АКШ и стентированием BMS по параметрам смертности, нефатального инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения. Единственным достоверным различием между группами была частота реваскуляризации (6% в группе АКШ и 21% в группе стентирования; $p < 0,05$).

С началом XXI века закончилась эпоха транслюминальной баллонной ангиопластики и голометаллических стентов и началась эра стентов с лекарственным покрытием. Исследования этой эпохи не только доказали эффективность и безопасность методик рентгенэндоваскулярной хирургии, выделив ее в самостоятельное направление реваскуляризации коронарного русла наравне с кардиохирургией, но также изменили и кардиохирургическую практику лечения пациентов с ИБС.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. BARI Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N. Engl. J. Med.*, 1996. Vol. 335, P. 217-225.
2. BARI Investigators. The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 49. № 15. P. 1600-1606. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.11.048.
3. Boden, W.E., O'Rourke, R.A., Teo, K.K., Hartigan, P.M., Maron, D.J., Kostuk, W.J., Knudtson, M., Dada, M., Casperson, P., Harris, C.L., Chaitman, B.R., Shaw, L., Gosselin, G., Nawaz, S., Title, L.M., Gau, G., Blaustein, A.S., Booth, D.C., Bates, E.R., Spertus, J.A., Berman, D.S., Mancini, G.B., Weintraub, W.S. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356. № 15 P. 1503-1516. DOI: 10.1056/NEJMoa070829.

4. Booth, J., Clayton, T., Pepper, J., Nugara, F., Flather, M., Sigwart, U., Stables, R.H. Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS). *Circulation*. 2008. Vol. 118. № 4. P. 381-388. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.739144.
5. CABRI Trial Participants. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). *Lancet*. 1995. Vol. 346. P. 1179-1184. DOI:10.5555/uri:pii:S0140673695928960.
6. Hamm, C.W., Reimers, J., Ischinger, T., Rupprecht, H.J., Berger, J., Bleifeld, W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). *N. Engl. J. Med.* 1994. Vol. 331 P. 1037-1043. DOI: 10.1056/NEJM199410203311601.
7. Henderson, R.A. The Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA) Trial protocol: a long term study of coronary angioplasty and coronary artery bypass surgery in patients with angina. *Br. Heart J.* 1989. Vol. 62. P. 411-414.
8. Henderson, R.A., Pocock, S.J., Sharp, S.J., Nanchahal, K., Sculpher, M.J., Buxton, M.J., Hampton, J.R. Long-term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. Randomised Intervention Treatment of Angina. *Lancet*. 1998. Vol. 352. P. 1419-1425. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)03358-3.
9. Hueb, W., Lopes, N., Gersh, B.J., Soares, P.R., Ribeiro, E.E., Pereira, A.C., Favaro, D., Rocha, A.S., Hueb, A.C., Ramires, J.A. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2010. Vol. 122. P. 949-957. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.9116-69.
10. Hueb, W., Soares, P.R., Gersh, B.J., César, L.A., Luz, P.L., Puig, L.B., Martinez, E.M., Oliveira, S.A., Ramires, J.A. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 43. P. 1743-1745. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.08.065.
11. Kaehler, J., Koester, R., Billmann, W., Schroeder, C., Rupprecht, H.J., Ischinger, T., Jahns, R., Vogt, A., Lampen, M., Hoffmann, R., Riessen, R., Berger, J., Meinertz, T., Hamm, C.W. 13-year follow-up of the German angioplasty bypass surgery investigation. *Eur. Heart J.* 2005. Vol. 26. P. 2148-2153. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi385.
12. King, S.B., Kosinski, A.S., Guyton, R.A., Lembo, N.J., Weintraub, W.S. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000. Vol. 35. P. 1116-1121. DOI: 10.1016/S0735-1097(00)00546-5.
13. King, S.B., Lembo, N.J., Weintraub, W.S., Kosinski, A.S., Barnhart, H.X., Kutner, M.H. Emory angioplasty versus surgery trial (EAST): Design, recruitment, and baseline description of patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995. Vol. 75. P. 42C-59C. DOI: 10.1016/S0002-9149(99)80394-4.
14. Morrison, D.A., Sethi, G., Sacks, J., Henderson, W.G., Grover, F., Sedlis, S., Esposito, R. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 40. P. 1951-1954. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)02560-3.
15. Rodriguez, A., Bernardi, V., Navia, J., Baldi, J., Grinfeld, L., Martinez, J., Vogel, D., Grinfeld, R., Delacasa, A., Garrido, M., Oliveri, R., Mele, E., Palacios, I., O'Neill, W. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001. Vol. 37. P. 51-58. DOI: 10.1016/S0735-1097(00)01052-4.
16. Rodriguez, A., Bouillon, F., Perez-Balino, N., Paviotti, C., Liprandi, M., Palacios, I. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up. ERACI Group. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993. Vol. 22. P. 1060-1067. DOI: 10.1016/0735-1097(93)90416-X.
17. Rodriguez, A., Mele, E., Peyregne, E., Bullon, F., Perez-Balino, N., Liprandi, M., Palacios, I. Three-year follow-up of the Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996. Vol. 27. P. 1178-1184. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00592-7.
18. Rodriguez, A., Rodriguez, A.M., Baldi, J., Navia, J., Delacasa, A., Vogel, D., Oliveri, R., Fernandez Pereira, C., Bernardi, V., O'Neill, W., Palacios, I.F. Coronary stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease and significant proximal LAD stenosis: results from the ERACI II study. *Heart*. 2003. Vol. 89. P. 184-188. DOI: dx.doi.org/10.1136/heart.89.2.184.
19. Rodriguez, A.E., Baldi, J., Fernandez Pereira, C., Navia, J., Rodriguez, A.M., Delacasa, A., Vigo, F., Vogel, D., O'Neill, W., Palacios, I.F. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 46. P. 582-588. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.12.081.
20. Sedlis, S.P., Morrison, D.A., Lorin, J.D., Esposito, R., Sethi, G., Sacks, J., Henderson, W., Grover, F., Ramanathan, K.B., Weiman, D., Saucedo, J., Antakli, T., Paramesh, V., Pett S., Vernon, S., Birjiniuk, V., Welt, F., Krucoff, M., Wolfe, W., Lucke, J.C., Mediratta, S., Booth, D., Murphy, E., Ward, H., Miller, L., Kiesz, S., Barbieri, C., Lewis, D. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for diabetic patients with unstable angina and risk factors for adverse outcomes with bypass: outcome of diabetic patients in the AWESOME randomized trial and registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 40. P. 1555-1566. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)02346-X.
21. Serruys, P.W., Ong, A.T., Herwerden, L.A., Sousa, J.E., Jatene, A., Bonnier, J.J., Schönberger, J.P., Buller, N., Bonser, R., Disco, C., Backx, B., Hugenoltz, P.G., Firth, B.G., Unger, F. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 46. P. 575-581. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.12.082.

МИНИИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ ЛЕГКИХ. ОТ ВИДЕОТОРАКОСКОПИИ К РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫМ ОПЕРАЦИЯМ

Аблицов А.Ю.*, Аблицов Ю.А., Василяшко В.И., Орлов С.С., Насонов С.Н.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.24/25-089.819

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.57.76.025

Резюме. В статье представлен обзор современных тенденций в мининвазивной хирургии лёгких. Обзор включает видеоторакоскопические и роботассистированные операции при злокачественных опухолях лёгких.

Ключевые слова: лёгкое, рак лёгкого, видеоторакоскопические операции, роботассистированные операции.

С момента возникновения в начале прошлого века мининвазивная торакальная хирургия (МТХ) прошла долгий путь становления. Ее основоположником считают профессора Каролинского университета Н.С. Jacobaeus, который в 1910 году впервые в клинической практике осмотрел плевральную полость у больного туберкулезом. Для этого он применил цистоскоп, сконструированный в 1897 году урологом из Берлина М. Nitze. Обследование плевральной полости Н.С. Jacobaeus назвал торакоскопией [30]. В 1921 году он же выполнил первую торакоскопическую операцию – пересечение спаек в плевральной полости с целью создания искусственного пневмоторакса у больных туберкулезом легких [31].

До середины XX века торакоскопия широко применялась при туберкулезе для наложения искусственного пневмоторакса, однако открытие в 1943 году З.Ваксманом с сотрудниками стрептомицина с последующим формированием современной этиотропной химиотерапии туберкулеза привели к отказу от коллапсотерапии для лечения туберкулеза легких и снижению числа торакоскопических операций. Возрождение интереса к диагностическим торакоскопическим вмешательствам связано с публикациями зарубежных пульмонологов в семидесятых-восьмидесятых годах прошлого века. В 1978 году J.Swierenga выпустил первый цветной атлас по торакоскопии при пневмотораксе, опухолях средостения и грудной стенки. Аналогичные работы были опубликованы и другими авторами. Среди диагностических торакоскопических вмешательств стали широко применяться методы установления диагноза болезней легких и плевры на морфологическом уровне: биопсия плевры, легкого, лимфатических узлов средостения и т.д. Появились сообщения о применении торакоскопии для удаления небольших доброкачественных опухолей легкого и плевры, кист средостения, фенестрации перикарда, плевродеза.

MINIMALLY INVASIVE LUNG SURGERY. FROM VIDEOTHORACOSCOPY TO ROBOTIC-ASSISTED OPERATIONS

Ablitsov A.Yu.*, Ablitsov Yu.A., Vasilashko V.I., Orlov S.S., Nasonov S.N.

Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract. The article presents an overview of current trends in minimally invasive lung surgery. The review includes video-assisted surgery and robot-assisted surgery for malignant lung tumors.

Keywords: Lung, lung cancer, VATS, robot-assisted surgery.

Настоящей революцией в торакальной хирургии стало появление нового направления – видеоторакоскопической хирургии (ВТС) [7; 8]. ВТС операции получили распространение с начала 90-х годов после внедрения в хирургическую практику лапароскопических эндовидеохирургических вмешательств. Благодаря бурному развитию хирургических технологий, появлению видеосистем с возможностью передачи изображения операционного поля на монитор с высокой четкостью и специального инструментария, включающего эндостеплеры, эндоскопическая хирургия стала основным перспективным направлением. Внедрение в общую практику новой эндоскопической технологии в корне изменило представление о диагностических и лечебных возможностях хирургических вмешательств на органах грудной клетки.

Первые сообщения о ВТС операциях были опубликованы в начале 90-х годов, и уже в 1993 г. М. Маск с соавт. высказал мнение, что до 70% торакальных операций могут быть выполнены с использованием новых видеотехнологий. Преимуществом новой технологии явилось доказанное многими работами снижение операционной травмы по сравнению с открытыми стандартными вмешательствами, которое в свою очередь приводит к уменьшению послеоперационных болей, снижению частоты послеоперационных осложнений, сокращению периода интенсивной терапии и сроков госпитализации, лучшему косметическому эффекту и более раннему возвращению оперированных больных к профессиональной деятельности.

За прошедшие почти три десятилетия с момента первых ВТС вмешательств эти операции широко применяются во многих лечебных учреждениях нашей страны. Непрерывное совершенствование инструментария способствует расширению спектра применения

* e-mail: ablitsovAU@pirogov-center.ru

ВТС в хирургии органов грудной клетки, снижению числа абсолютных противопоказаний к выполнению ВТС вмешательств.

В последние годы возросла роль МИТ в хирургии рака легкого. Многочисленные публикации подтверждают преимущества МИТ по сравнению с открытой хирургией, особенно на ранних стадиях [1–3; 6; 8; 14; 16; 51; 52]. Стандартом лечения периферического рака легкого является лобэктомия с лимфодиссекцией, хотя на ранних стадиях развития рака у пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями возможна операция меньшего объема: сегментэктомия или атипичная резекция [28; 51].

С 90-х годов прошлого века, с самого начала применения видеотехнологий в торакальной хирургии, в некоторых клиниках стали выполнять при раннем периферическом раке легкого ВТС лобэктомии. Первую ВТС лобэктомию выполнил в 1992 году G.C. Rovioaro [54]. В нашей стране это сделал Е.И. Сигал [7].

В период освоения новой технологии большинство онкологов сдержанно относились к ВТС лобэктомиям и пневмонэктомиям. Однако уже через несколько лет это скептическое отношение к хирургам, освоившим ВТС резекции легких, изменилось. Роль миниинвазивной хирургии в лечении рака легкого значительно возросла. Многие онкологи в нашей стране стали рекомендовать торакоскопическую лобэктомию для лечения больных раком легкого 1–2 стадии [1–3; 5–7].

В Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению рака легкого, 2016 сказано, что «торакоскопическая лобэктомия при НМРЛ I стадии не снижает степень радикальности (при соблюдении принципов хирургии в онкологии), сопровождается меньшей выраженностью болевого синдрома по сравнению с открытыми операциями и не уступает им в отдаленных результатах».

Международное общество миниинвазивных хирургов в 2007 году констатировало, что по сравнению с открытой операцией при ВТС лобэктомии снижаются боли в послеоперационном периоде и число осложнений, уменьшаются функциональные потери в раннем послеоперационном периоде [21]. Летальность аналогична летальным исходам открытых операций [24; 34; 37; 47–49; 67; 68]. Анализ отдаленных результатов операций показал, что не существует отличий в послеоперационной пятилетней выживаемости между ВТС и открытыми операциями [21; 29; 33]. В двух обзорах даже были представлены доказательства лучших отдаленных результатов после ВТС лобэктомии [66; 67]. В 2013 году общество торакальных хирургов США также рекомендовало больным немелкоклеточным раком с клинической стадией T1 миниинвазивную операцию (торакоскопическую лобэктомию), которая является более предпочтительной по сравнению с открытой операцией [20].

К противопоказаниям ВТС лобэктомии в настоящее время относят [28]:

- Опухоли T4;
- Опухоли больше 8 см;
- Необходимость бронхопластической операции.

В настоящее время существуют различные методики выполнения торакоскопических вмешательств в легочной хирургии. Их можно разделить на полностью торакоскопические, когда операции выполняют только через проколы грудной стенки, видеоассистированные, при которых дополнительно применяют мини-доступ, но не используют ранорасширитель, операции с видеосопровождением, когда мини-доступ расширяют, раздвигая ребра, и операцию выполняют через мини-доступ под контролем торакоскопа.

Lewis R.J. с соавт., 1992 описал технику ВТС лобэктомии с отдельной обработкой сосудов и бронхов аналогично открытой операции в положении больного на боку через 4 небольших разреза, не применяя ранорасширитель. Walker W. с соавт. предложил задний доступ для ВТС лобэктомии. Он оперировал, также не раздвигая ребер, в положении больного для задне-боковой торакотомии. Гибридную технику или операции с видеосопровождением развивали японские хирурги [43]. Они вводили торакоскоп в плевральную полость в 7-м или 8-м межреберьях по средней подмышечной линии, а выделение сосудов и бронха выполняли под прямым контролем через миниторакотомию 4–10 см длиной в 4-м межреберье.

Особое место занимает однопортовая технология, предложенная в 2004 году G. Rocco с соавт. [53]. Через разрез в 1–1,5 см с помощью специальных инструментов он выполнял атипичные резекции легкого. В 2011 году D. Gonzales-Rivas с соавт. впервые применил однопортовую технологию для ВТС лобэктомии. Совершенство техники операции, в дальнейшем он выполнил через один мини-разрез лобэктомию с циркулярной резекцией главного бронха, пневмонэктомию и даже резекцию бифуркации трахеи [26; 27]. Сторонники однопортовой технологии считают, что одного разреза длиной 3–5 см в 5-м межреберье достаточно, чтобы с помощью специальных инструментов выполнить радикальную операцию при раке легкого, что позволяет уменьшить боли после операции и способствует более раннему восстановлению больных, не оказывая влияния на отдаленный результат [26; 55; 58]. По мнению противников возрастает риск осложнений, а необходимость использования специальных инструментов увеличивает расходы. Однако сравнительные исследования Abouarab A.A. с соавт. [12] и Sihoe A.D. [59] показали безопасность и эффективность новой технологии.

Несмотря на преимущества ВТС технологий сохраняется скептицизм по поводу радикальности этих вмешательств при раке. Одним из критериев радикальности операции считается число удаленных лимфоузлов.

В нескольких исследованиях было показано, что при ВТС лобэктомии было удалено меньше лимфоузлов, чем при открытой операции. Однако в более поздних работах Wang B.Y. с соавт. [65] и Liu C.C. с соавт. [35] сообщили о большем числе удаленных узлов при однопортовой технологии.

Мировой опыт ВТС операций достаточно большой, тем не менее, несмотря на очевидные преимущества торакоскопическая лобэктомия не получила широкого распространения, торакальное хирургическое сообщество относительно медленно внедряет миниинвазивные технологии в практику. Большинство операций при раке легкого по-прежнему выполняется открытым способом через торакотомию [48; 51]. Опрос среди европейских торакальных хирургов, проведенный в 2008 году, показал, что только 5% лобэктомий выполняются торакоскопически. Хотя есть отдельные центры в Европе, где до 50% больных раком легкого оперируют с применением МИТ. По данным зарубежной литературы в настоящее время более 70% рака легких I стадии все еще выполняется по открытой (классической) методике. В США по данным Общества торакальных хирургов только 45% лобэктомий выполняют видеоторакоскопически.

Задержка с широким внедрением в практику ВТС лобэктомии связана, по мнению многих хирургов, с отсутствием восприятия глубины и объема, затруднением маневренности инструментов из-за жесткости грудной стенки, использованием длинных инструментов, ограничивающих легкость манипулирования в плевральной полости, что не позволяет выполнить сложные операции, связанные с наложением швов на культю бронха, наложением межбронхиального анастомоза и другие. Только некоторым хирургам удается это сделать. Кроме того, возможность массивного кровотечения и невозможность остановки его торакоскопически не способствовала принятию многими хирургами ВТС лобэктомии.

Внедрение в практику торакальной хирургии роботизированного хирургического комплекса Да Винчи (РХК) с трехмерной (3D) визуализацией с увеличением и точными, без физиологического тремора рук, интуитивными движениями уникальных инструментов при улучшенной эргономике хирурга помогло преодолеть эти ограничения и позволило хирургу выполнять операцию фактически «руками», но без стандартной торакотомии или стернотомии [4; 10; 11]. Робот-ассистированная (РА) торакальная хирургия – дальнейшее развитие ВТС вмешательств.

РХК Да Винчи оснащен уникальными инструментами EndoWrist®. Эти инструменты один из ключевых компонентов РА хирургии. Они схожи с человеческой рукой, однако, имеют больший объем движений, значительно превосходя её в степенях свободы и в гибкости. Движения рук хирурга, передаются к инструментам после обработки компьютером.

Сравнение РАО со стандартной (открытой) методикой показывает преимущества по ряду показателей первой:

1. Уменьшение травматизации тканей благодаря прецизионному оперированию;
2. Комфортное расположение хирурга;
3. Сокращение хирургической бригады;
4. Отличная визуализация;
5. Отсутствие тремора;
6. Уменьшение болей в послеоперационном периоде;
7. Сокращение койко-дня;
8. Снижение кровопотери;
9. Более быстрое восстановление и возвращение к нормальной деятельности;
10. Косметичность операции.

Относительные недостатки:

1. Увеличение длительности оперативного вмешательства;
2. Высокая стоимость оборудования и расходного материала;
3. Возможность конверсии (аналогично торакоскопической технологии);
4. Отсутствие тактильной чувствительности (интуитивная хирургия).

За последние два десятилетия РА технологии получили широкое распространение в ведущих клиниках. По данным на 2016 год каждую минуту в мире выполняются операции на роботах Да Винчи.

Возросший интерес к РА торакальной хирургии связан с распространением технологии, хорошими ближайшими и отдаленными результатами сложных оперативных вмешательств, аналогичных результатам ВТС и открытой хирургии [64].

В торакальной миниинвазивной хирургии существует много различных доступов и положений больного на операционном столе. Они различаются в зависимости от расположения новообразования в легком, поэтому принципиально важным при выполнении РА операции является планирование доступа и положения больного. Большинство хирургов выполняют операции в положении больного для передне-боковой или боковой торакотомии. В настоящее время многие хирурги определяют положение больного на операционном столе в градусах. Так положение на спине соответствует 0 градусов, на боку – 90, а на животе – 180 градусам. При широких бедрах у женщин при боковом положении опускают ножной конец стола.

Решающее значение при выполнении торакальной РАО имеет расположение портов. Так же, как и при ВТС операциях, при планировании РАО хирург должен исходить из их триангулярного расположения, причем торакопорт для видеокамеры должен располагаться на достаточном удалении от области операции. Дополнительные порты размещают по мере необходимости под контролем видеокамеры. Для коллабироваия легкого и смещения средостения в контрлатеральную сторону некоторые хирурги инсულიруют углекислый газ в

плевральную полость, поддерживая внутриплевральное давление на уровне 8–12 мм рт. ст. Инсуфляция углекислого газа позволяет увеличить свободное пространство в плевральной полости за счет коллабироваия легкого, уменьшить колебания средостения при дыхании и улучшить обзор благодаря более быстрому удалению дыма из плевральной полости.

Первое сообщение о РА лобэктомиях появилось в 2002 году. Об этом сообщили Melfi F.M. с соавт. [38]. Операции 5 больным были выполнены в Университете Пизы в феврале 2001 года. В 2005 году Park B.J. с соавт. поделились опытом 34 РА лобэктомий при раннем раке легкого с технологией использования трех «рук» робота Да Винчи: 2 манипулятора и минидоступ 4 см [43]. 12% больных потребовалась конверсия. Среднее время операции составило 218 мин. Длительность госпитализации 4–5 дней (в диапазоне 2–14 дней). Летальных исходов не было. Авторы пришли к выводу о безопасности РА операции. Большинство публикаций в период освоения новой методики были посвящены преимуществам РАО в сравнении с открытой лобэктомией [32; 36; 61], хотя существенным сдерживающим фактором широкого распространения новой технологии было увеличение расходов на операции [36; 39; 61]. В 2009 году G.C. Veronesi с соавт. опубликовали результаты 54 РА лобэктомий, сравнив их с результатами 54 операций, выполненных из стандартной торакотомии [64]. При этой методике использовались все четыре «руки» робота. Анализ материала показал преимущества новой технологии по сравнению с открытыми операциями во времени госпитализации, числе осложнений при одинаковом числе удаленных лимфатических узлов [17; 64]. Авторы отметили, что лимфаденэктомия удобнее выполнять при РАО. На большую радикальность РА лобэктомии, что связано с лучшей видимостью и лучшей маневренностью инструментов, указали Ricciardi S. с соавт., 2018 и Toosi K. с соавт., 2016. В 2011 году Cerfolio R.J. с соавт. сравнили результаты 107 РА лобэктомий с 318 открытыми лобэктомиями и показали преимущества РАО: короткое время пребывания в больнице, низкий процент осложнений [17]. В 2011 году Dylewski с соавт. сообщили о 200 РА анатомических резекциях легких [23]. Длительность послеоперационной госпитализации составила 3 дня, средняя продолжительность операции 90 минут. Park B.J. с соавт. [59] изучили отдаленные результаты РА лобэктомий. Оказалось, что 5-летняя выживаемость больных после миниинвазивной РА операции по поводу рака легкого 1 стадии такая же, как при открытой операции – 80%. Аналогичные результаты приводят и другие хирурги, отмечая также, что при миниинвазивных операциях удается удалить больше лимфоузлов, чем при открытой [52; 62].

Ведущие зарубежные торакальные хирурги публикуют свои результаты операций при раке легкого с помощью РХК Да Винчи, разрабатывая различные методики их выполнения в зависимости от подхода к корню легкого, последовательности и объема лимфодис-

секции, выполнения всей операции только с помощью РХК или первым этапом с помощью РХК выделить сосуды и бронх, а закончить ее торакоскопически [17; 40; 43; 64]. Одни хирурги использовали три «руки» 4-х «рук» робота, что позволяет ассистенту использовать дополнительный порт для помощи хирургу, другие все четыре «руки» робота. Преимуществом последней методики является, по мнению G.C. Veronesi с соавт., возможность хирурга выделять сосуды и бронх, выполнять лимфодиссекцию самостоятельно, не прибегая к помощи ассистента [63]. Опыт 353 анатомических РА резекций легкого позволяет этим авторам считать данную методику наиболее целесообразной при выполнении РА лобэктомии.

Основные принципы анестезии в торакальной хирургии распространяются и на РАХ, однако анестезиологическое пособие при РАХ является более сложным [15]. Расположение консоли пациента, которая находится над головой больного, затрудняет доступ анестезиолога к больному. РА лобэктомии выполняют под общим обезболиванием с отдельной интубацией бронхов. В большинстве наблюдений оперируют два хирурга: хирург, работающий на консоли хирурга и ассистент, который меняет инструменты и при необходимости через дополнительные разрезы помогает оперирующему хирургу. В среднем по данным литературы время операции составляет 210–230 минут [13; 25; 45; 64]. По мере овладения методикой после 20–30 операций ее время сокращается. В зависимости от опыта хирурга конверсию наблюдают от 0 до 20% вмешательств. Число удаленных лимфоузлов аналогично открытой операции [64]. Послеоперационный период после РА лобэктомии аналогичен операции, выполняемой торакоскопически.

В зависимости от подхода к корню легкого при РА лобэктомии используют так называемые передний или задний доступы [56]. Первоначально был использован задний доступ, при котором консоль пациента РХК Да Винчи располагали спереди от операционного стола и операцию начинали с разделения долей, а затем обрабатывали сосуды и бронх. Для разделения тканей использовали электрокоагуляционный крючок и монополярную коагуляцию, маленькие тупферы, клипирование сосудов и степлеры. При заднем доступе больной находился в полном боковом положении. Использовали три разреза по 2–3 см, расширяя один из них до 5–7 см. Главное назначение этого разреза введение ретрактора, отсоса, сшивающих аппаратов, хотя иногда требовались и дополнительные разрезы для их введения. Однако оказалось, что при этой технике лобэктомии часто возникали кровотечения и отмечался более длительный сброс воздуха по дренажам, поэтому многие хирурги изменили последовательность действий и теперь большинство сначала выделяют сосуды, а легочную ткань между долями пересекают в конце операции. Это удобно выполнять при так называемом переднем подходе, когда больной находится в положении для передне-бо-

ковой торакотомии. При этом доступе консоль робота располагают сзади от операционного стола. Место для мини-доступа длиной 5–7 см зависит от расположения опухоли.

В настоящее время известны две методики РАО в зависимости от времени выполнения лимфодиссекции: в первую очередь или после резекции легкого. При одной выделяют сосуды доли и бронх и пересекают их эндостеплером, который вводит в плевральную полость ассистент через разрез для торакопорта после временного удаления одной руки робота. При верхней лобэктомии сначала выделяют и пересекают верхнюю легочную вену, затем артерии верхней доли и бронх, и в последнюю очередь легочную ткань между средней и верхней долями и легочную ткань между верхней и нижней долями. При нижней лобэктомии последовательность следующая: первой выделяют и пересекают нижнюю легочную вену, затем легочную ткань между средней и нижней долями, артерии базальных сегментов и 6-го сегмента, ниже-долевой бронх и оставшуюся легочную ткань.

Ориентирами для мест расположения торакопортов являются угол лопатки и нижний край реберной дуги по средней подмышечной линии. В 8-м межреберье по линии, проведенной между этими ориентирами, в плевральную полость после выключения легкого из вентиляции вводят торакоскоп. Используют торакоскоп с оптикой 30 градусов. Передний торакопорт вводят над передней частью косой щели по передней подмышечной линии, что обычно соответствует 6-му межреберному промежутку. Задний торакопорт располагают в задней части щели по задней подмышечной линии, как правило это 5-е межреберье. Дополнительно вводят порт в 7-м межреберье по передней подмышечной линии. Его используют для введения в плевральную полость ретрактора. Через этот разрез в конце операции дренируют плевральную полость. РА лобэктомии выполняют в два этапа. На первом этапе с помощью робота выделяют сосуды легкого и бронх. На втором этапе осуществляют их пересечение с помощью степлеров, как во время ВТС операции.

При другой методике первый этап начинают с медиастинальной ЛАЭ. Ретрактором отодвигают легкое кпереди, с помощью электрокоагуляционного крючка рассекают медиастинальную плевру и удаляют паратрахеальные, паразофагеальные, лимфоузлы корня легкого и нижней легочной связки. При вмешательстве слева дополнительно удаляют аортопульмональные лимфоузлы. Затем ретрактор удаляют и выделяют артерии и вены удаляемой доли легкого.

На втором этапе консоль пациента отодвигают от больного. Хирург возвращается к операционному столу и под контролем видеоторакоскопа пересекает с помощью степлеров сосуды удаляемой доли, бронх и при необходимости легочную ткань по междолевым бороздам. Долю легкого удаляют через расширенный до необходимых размеров передний разрез. Дренируют плевральную полость.

Расположение портов является стандартным для всех лобэктомий, за исключение того, что с правой стороны порт камеры, введенный через восьмое межреберье, находится на средней подмышечной линии, тогда как с левой стороны этот порт перемещают на 2 см кзади, располагая его на задней подмышечной линии. Это связано с тем, что слева сердце затрудняет обзор корня легкого.

Широко распространена методика РА лобэктомии с помощью четырех рук робота Да Винчи по Veronesi G. [63; 64]. Положение больного для боковой торакотомии. Консоль пациента робота Да Винчи Si располагают у головного конца стола позади головы больного, а консоль пациента робота Да Винчи Xi сбоку от операционного стола. Операцию начинают с 3-х см разреза в 5-м межреберье кпереди от широчайшей мышцы спины. С помощью 10 мм камеры со скошенной оптикой под углом 30 градусов из набора для ВТС осматривают плевральную полость. Под контролем зрения в плевральную полость вводят три порта. 12 мм порт устанавливают в седьмом межреберье по средней подмышечной линии. В 8-м межреберье кпереди и кзади от него устанавливают 10 мм порты. Стыкуют манипуляторы с портами. Вводят камеру РХК с оптикой в 30 градусов через порт в 7-м межреберье. Третья «рука» робота, которую вводят через задний порт в 7-м межреберье, предназначена для тракции легкого. Пересечение тканей осуществляют с помощью двух «рук» робота через порты, расположенные в 5-м и 8-м межреберьях. При верхней лобэктомии справа вскрывают медиастинальную плевру параллельно диафрагмальному нерву. Выделяют и степлером пересекают верхнюю легочную вену. Пересекают легочную ткань между верхней и средней долями. Смещают легкое вниз и выделяют ветви легочной артерии, которые пересекают степлером или при небольших размерах артерий (менее 7 мм) клипируют их. Смещают легкое кпереди, рассекают медиастинальную плевру сзади корня, выделяют верхнедолевой бронх и пересекают его степлером. Пересекают легочную ткань между верхней и нижней долями. Долю легкого помещают в контейнер и извлекают из плевральной полости через передний разрез. Далее выполняют ЛАЭ единым блоком, начиная с субкаринальных лимфоузлов (7) и нижней легочной связки (8,9), затем смещаясь вверх (2,4). Как считают сторонники подобной методики РА лобэктомии с помощью четырех «рук» робота Да Винчи, она является наиболее осуществимой и безопасной.

Известна и другая методика РАО с помощью 4-х «рук» РХК. Она описана T.Suda с соавт. в 2017 году [60]. Больной на операционном столе находится в положении для боковой торакотомии. Первый порт вводят в плевральную полость в 5-м межреберье по передней подмышечной линии. Он предназначен для манипулятора, которым хирург управляет левой рукой. В 6-м межреберье дорзальнее первого порта в плевральную полость через разрез длиной 3 см вводят порт, разработанный для однопортовой хирургии. Его особенность – возмож-

ность введения через него от 2-х до 4-х портов меньшего диаметра. Использование этого порта позволяет вводить через него не только камеру, но и отсос, легочные зажимы для тракции легкого и активно участвовать в операции ассистенту. По задней подмышечной линии в 7-м межреберье и лопаточной линии в 8-м межреберье вводят два порта для третьей и четвертой «рук» робота. Хирург работает с помощью манипуляторов, введенных в первый и третий порты. Четвертый порт необходим для введения инструментов, удерживающих легкое. Порты должны располагаться на расстоянии не менее 6 см друг от друга.

В течение 15 лет многие торакальные хирурги сомневались в возможностях РА хирургии в лечении больных раком легкого, считая, что никаких преимуществ перед ВТС вмешательствами она не имеет, но технология сложнее. Тем не менее число сторонников РАО росло, хотя так же медленно, как и при внедрении в практику ВТС. Так, в 2009 году в США 66% лобэктомий были выполнены из стандартного «открытого» доступа, 33% – видеоторакоскопически и только 1% больных был оперирован с помощью РХК. К 2013 г. число РА лобэктомий увеличилось с 1% до 11% от общего числа лобэктомий [58]. Число открытых операций уменьшилось с 66% до 56%, а ВТС лобэктомии оставались на прежнем уровне – 33%. Особенно быстро увеличивалось число центров, где выполняли РА лобэктомии с 2008 по 2011 годы [50]. Следует отметить, что в это же время отмечен существенный рост числа ВТС лобэктомий.

Последние зарубежные публикации свидетельствуют о том, что хирургическое сообщество признало преимущества РА хирургии, признало, что сложность операции, которую можно выполнить с ее помощью выше, чем при ВТС операции. Примером может служить лобэктомия с циркулярной резекцией главного бронха, ключевым моментом которой является наложение межбронхиального анастомоза. Этот этап операции остается сложным даже во время открытого вмешательства, не говоря о торакоскопической операции. Только некоторые хирурги выполняли ВТС лобэктомию с резекцией главного бронха [5; 27]. Технология Endo-Wrist значительно облегчает наложение анастомоза между главным и нижнедолевым бронхом при выполнении верхней лобэктомии с резекцией главного бронха [18; 57]. Первое наблюдение РА лобэктомии с резекцией главного бронха было представлено Schmid T. с соавт. в 2011 году [57]. Для наложения с помощью РХК Да Винчи межбронхиального анастомоза потребовалось 50 минут. К настоящему времени в англоязычной литературе опубликовано семь сообщений о лобэктомии с циркулярной резекцией главного бронха, выполненных с помощью РХК. В этих публикациях показано, что время наложения анастомоза можно сократить до 25 мин. [18].

Результаты хирургов, начавших осваивать новую технологию, при небольшом опыте оказывались, понятно, противоречивыми. Изучив результаты лобэктомий,

выполненных в США за 2008–2011 годы Paul S. с соавт. и Swanson S.J. с соавт. пришли к выводу, что РАО не имеет преимуществ перед ВТС в лечении рака легкого. Paul S. с соавт. сравнил 2478 РА лобэктомий и 37 595 ВТС лобэктомий [50]. По его данным РАО чаще осложнялись интраоперационными кровотечениями и после РАО чаще встречались сердечно-сосудистые осложнения. Недостатком этого исследования было то, что 40% РА лобэктомий были выполнены хирургами, имевшими небольшой опыт вмешательств. Swanson S.J. с соавт., сравнив две крупные больницы: больницу с опытом 126 РАО и аналогичную больницу, где выполнялись только ВТС лобэктомии, отметили более высокие затраты на РАО при отсутствии различий в неблагоприятных исходах [61]. Deen S.A. с соавт. [20] не обнаружили различий в частоте осложнений и длительности госпитализации, хотя длительность РАО (223 минуты) была выше ВТС (202 минуты) и открытой лобэктомии (180 минут). Авторы отметили, что для конкурентоспособности РАО необходимо сократить ее время и стоимость расходных материалов. Длительность операции у P. Novellis с соавт., имеющих большой опыт РАО, составила 150 минут [41; 42]. Это подтверждает мнение, что длительность операции существенно зависит от опыта хирурга. Pardolesi A. с соавт. [44] сопоставили результаты роботизированных операций с торакоскопическими. По мнению авторов публикации лимфаденэктомия легче выполнить с помощью РХК Да Винчи. Jang S. с соавт. отметили, что РА операции отличаются от торакоскопических меньшим числом осложнений, малой кровопотерей и снижением длительности пребывания в больнице. В 2012 году Louie B.E. с соавт. также отметили преимущества РАО: меньший расход анальгетиков и более раннее возвращение после операции к повседневной жизни [36]. T. Suda, проанализировав 60 РАО, выполненных в семи больницах Японии, констатировали, что несмотря на большую длительность, при РАО отмечается меньше осложнений, чем при ВТС вмешательствах [60]. К таким же выводам приходит Augustin F. с соавт. [13]. Однако, Swanson S.J. с соавт. в 2014 году отметили при одинаковых результатах более высокую стоимость и длительность РАО [61]. Аналогичные данные приводят и другие авторы [39].

Большинство хирургов основным недостатком РА торакальной хирургии считают высокую стоимость РХК и расходных материалов. Однако, опубликованные результаты анализа затрат также оказались противоречивыми. Так, по мнению P. Novellis с соавт., 2018, расчетная стоимость роботизированной хирургии на 13,5% выше, чем торакоскопической и открытой хирургии [41; 42]. Тем не менее, для больницы Италии, где проводилось это исследование, операции были рентабельными в связи с тем, что расходы больницы на РАО были на 18% меньше, чем расходы государства, оплачивавшего эти вмешательства. Аналогичная ситуация и в нашей стране: операции с применением РХК входят в перечень ВМП и оплачиваются государством.

Сравнительный анализ затрат на РА, открытую и ВТС лобэктомии провели Park B.J. с соавт. в 2008 году [46]. Они проанализировали результаты 269 открытых, 87 ВТС и 12 РА лобэктомий и установили, что длительность операций была одинакова, а послеоперационное пребывание в больнице после миниинвазивных вмешательств было короче. Оно составило 4 дня после ВТС и РА лобэктомий с 6 дней после открытых операций. Это оказало существенное влияние на снижение окончательной стоимости миниинвазивных операций. Кроме того, стоимость работы бригады хирургов в открытой хирургии дополнительно включала торакотомию. В итоге выяснилось, что РА лобэктомия дешевле открытой, но несколько дороже торакоскопической. Это оказалось возможным при использовании робота Да Винчи на протяжении 7 лет и выполнении 300 операций в год. По данным Dylewski M.R. с соавт. стоимость РА лобэктомии ниже, чем торакоскопической [22; 23]. Это достигается за счет сокращения койко-дня и снижения общего уровня расходов.

Анализ 15502 операций, проведенный Swanson S.J. с соавт. в 40 больницах США показал, что РАТХ связана с более высокими расходами, большей длительностью операции и отсутствием снижения частоты осложнений [61]. Стоимость РА лобэктомии оказалась на 15% выше ВТСО. Paul S. с соавт., сравнив 2478 РА лобэктомий и 37595 ВТС лобэктомий, подтвердил более высокие затраты на РАТХ [50]. Недостаток этих двух исследований был один: анализировались результаты работы небольших больниц, имевших мало опыта выполнения РАО.

Авторы, обладающие большим опытом, указывают на значительно большие затраты на РА хирургию. Deen S.A. с соавт. [19], изучив результаты 184 лобэктомий, выполненных разными способами, пришли к выводу, что стоимость РАО ниже открытой, но выше торакоскопической, что представляется весьма логичным. Авторы отметили, что для того, чтобы РАО стала конкурентноспособной в экономическом плане необходимо сократить время операции и стоимость расходных материалов. Стоимость операции снижается при использовании трех рук робота хотя другие авторы это не подтверждают [17; 23].

Накопленный в мире опыт РА операций позволяет оптимистично прогнозировать дальнейшее развитие РА торакальной хирургии. Эффективность и безопасность миниинвазивных вмешательств при выполнении анатомических резекций легкого не вызывает сомнений. Особенно преимущества РА операций видны при наложении межбронхиальных анастомозов, ушивания культи бронхов, поэтому не вызывает сомнений необходимость накопления опыта и проведения рандомизированных исследований для оптимизации использования РХК в грудной хирургии. По нашему мнению потенциал РА торакальной хирургии может способствовать большему распространению РАО, чем ВТС операций. Основным фактором, сдерживающим развитие РА хирургии, является не только сложность технологии, но и пока более

высокая стоимость по сравнению с торакоскопическим вмешательством. Дальнейшее совершенствование аппаратуры и расходных материалов должно привести к экономической привлекательности РА хирургии. При этом важно отметить, что в нашей стране все оперативные вмешательства с применением РХК Да Винчи включены в перечень высокотехнологичных вмешательств, выполняемых для пациента бесплатно.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аллавердиев, А.К., Давыдов, М.М., Давыдов, М.И. Торакоскопическая лобэктомия с медиастинальной лимфодиссекцией – стандарт в хирургическом лечении больных немелкоклеточным раком легкого T1-2N0M0. // Вопросы онкологии 2015. – № 3. – С. 413–417. [Allahverdiev A.K., Davydov M.M., Davydov M.I. Torakoskopicheskaya lobektomiya s mediastinal'noy limfodissekciej – standart v hirurgicheskom lechenii bol'nyh nemelkokletochnym rakom legkogo T1-2N0M0. // Voprosy onkologii 2015. – № 3. – S. 413–417].
2. Арсеньев, А.И., Нефедов, А.О., Тарков, С.А., Костицын, К.А., Барчук, А.А., Гагуа, К.Э., Гельфонд, В.М., Загрядских, А.С., Нефедова, А.В. Однопортовые видеоторакоскопические лобэктомии в хирургическом лечении рака легкого: ретроспективный анализ 72 операций Medline.ru. // Онкология. – Т. 18. – 15 сентября 2017. – С. 322–335. [Arsen'ev, A.I., Nefedov, A.O., Tarkov, S.A., Kostitsyn, K.A., Barchuk, A.A., Gagua, K.E., Gel'fond, V.M., Zagryadskih, A.S., Nefedova, A.V. Odnoportovye videotorakoskopicheskie lobektomii v hirurgicheskom lechenii raka legkogo: retrospektivnyy analiz 72 operacij Medline.ru. // Onkologiya. – T. 18. – 15 sentyabrya 2017. – S. 322–335].
3. Кононец, П.В., Григорчук А.Ю. Современные возможности торакоскопической хирургии в онкопульмонологии // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. – 2014 – № 3. – С. 19–27. [Kononets, P.V., Grigor'chuk A.YU. Sovremennye vozmozhnosti torakoskopicheskoy hirurgii v onkopul'monologii // Klinicheskaya i eksperimental'naya hirurgiya. Zhurnal im. akad. B.V. Petrovskogo. – 2014 – № 3. – S. 19–27].
4. Кудрявцев, А.С., Ярмошук, С.В., Дробязгин, Е.А., Архипов, А.Н., Половников, Е.С., Чикинев, Ю.В. Робот-ассистированные вмешательства в торакальной хирургии (первый опыт) // Сибирский научный медицинский журнал. – 2015. – Т. 35. № 6. – С. 56–59. [Kudryatsev, A.S., Yarmoshuk, S.V., Drobyazgin, E.A., Arhipov, A.N., Polovnikov, E.S., Chikinev, YU.V. Robot-assistirovannyye vmeshatel'stva v torakal'noy hirurgii (pervyy opyt) Sibirskiy nauchnyy medicinskij zhurnal. – 2015. – T. 35. – № 6. – S. 56–59].
5. Пищик, В.Г., Зинченко, Е.И., Коваленко, А.И., Оборнев, А.Д. Первый опыт выполнения торакоскопических лобэктомий с бронхопластикой // Вестник хирургии. – 2015. – 1. – С. 59–64. [Pishchik, V.G., Zinchenko, E.I., Kovalenko, A.I., Obornev, A.D. Pervyy opyt vypolneniya torakoskopicheskikh lobektomij s bronhoplastikoy // Vestnik hirurgii. – 2015. – 1. – S. 59–64].
6. Сехниаидзе, Д.Д., Петров, В.Г., Зуев, В.Ю., Синяков, А.Г., Лысцов, А.В., Обухова, Т.Л., Лагутов, А.Н. Видеоторакоскопическая лобэктомия в лечении ранних форм рака легкого // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – 19(2). – С. 24–27. [Sekhniadze, D.D., Petrov, V.G., Zuev, V.YU., Sinyakov, A.G., Lyscov, A.V., Obuhova, T.L., Lagutov, A.N. Videotorakoskopicheskaya lobektomiya v lechenii rannih form raka legkogo // Endoskopicheskaya hirurgiya. – 2013. – 19(2). – S. 24–27].
7. Сигал, Е.И. Первый опыт торакоскопических операций // Казанский медицинский журнал. – 1994. – № 6. – С. 74–81. [Sigal, E.I. Pervyy opyt torakoskopicheskikh operacij // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 1994. – № 6. – S. 74–81].
8. Сигал, Е.И., Жестков, К.Г., Бурмистров, М.В., Пикин, О.В. Торакоскопическая хирургия // М.ИПК «Дом книги», 2012, 352 с. [Sigal, E.I., Zhestkov, K.G., Burmistrov, M.V., Pikin, O.V. Torakoskopicheskaya hirurgiya // M.IPK. – «Dom knigi». – 2012. – s. 352].
9. Лактионов, К.К., Бредер, В.В., Полоцкий, Б.Е., Тюляндин, С.А., Горбунова, В.А., Бычков, М.Б., Коломейцева, А.А., Михина, З.П., Борисова, Т.Н., Реутова, Е.В., Маренич, А.Ф., Багрова, С.Г. Колбанов, К.И., Амриалиев, А.М., Пикин, О.В., Трахтенберг, А.Х., Болотина, Л.В., Королева, Л.А., Черниченко, А.В., Бойко, А.В., Мещерякова, И.А., Глушко, В.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению рака легкого

2016. // Общероссийский союз общественных объединений онкологов России. – 2016. – С. 34. [Laktionov, K.K., Breder, V.V., Polockij, B.E., Tyulyandin, S.A., Gorbunova, V.A., Bychkov, M.B., Kolomejceva, A.A., Mihina, Z.P., Borisova, T.N., Reutova, E.V., Marenich, A.F., Bagrova, S.G. Kolbanov, K.I., Amiraliev, A.M., Pikin, O.V., Trahtenberg, A.H., Bolotina, L.V., Koroleva, L.A., CHernichenko, A.V., Bojko, A.V., Meshcheryakova, I.A., Glushko, V.A. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu raka legkogo 2016. // Obshcherossiiskij soyuz obshchestvennykh ob'edinenij onkologov Rossii. – 2016. – s. 34].
10. Шевченко, Ю.Л., Карпов, О.Э., Ветшев, П.С., Степанюк, И.В. Робото-техника в хирургии – истоки, реалии, перспективы // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3. – № 2. – С. 72–76. [Shevchenko, YU.L., Karpov, O.EH., Vetshev, P.S., Stepanyuk, I.V. Robototekhnika v hirurгии – istoki, realii, perspektivy // Vestnik NMHC im. N.I. Pirogova. – 2008. – Т. 3. – № 2. – P. 72–76].
11. Шевченко, Ю.Л. От Леонардо Да Винчи к роботу «Да Винчи» // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7. – № 1. – С. 15–20. [Shevchenko, YU.L. Ot Leonardo Da Vinci k robotu «Da Vinci» // Vestnik NMHC im. N.I. Pirogova. – 2012. – Т. 7. – № 1. – P. 15–20].
12. Abouarab, A.A., Rahouma, M., Kamel, M., Ghaly, G., Mohamed, A. Single versus multi-incisional video-assisted thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. – 2018. – 28. – 1. – P. 74–85.
13. Augustin, F., Bodner, J., Maier, H., Schwinghammer, C. Robotic-assisted minimally invasive vs. thoracoscopic lung lobectomy: comparison of perioperative results in a learning curve setting. // Langenbecks Arch Surg. – 2013. – 398. – P. 895–901.
14. Bendixen, M., Jorgensen, O.D., Kronborg, C., Andersen, C. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. // Lancet Oncol. – 2016. – 17. – 8. – P. 36–44.
15. Campos, J. Anesthesia for robotic thoracic surgery. // Slinger P. Principles and practice of anesthesia for thoracic surgery. – LLC. – 2011. – P. 445–450.
16. Cao, C., Manganas, C., Ang, S.C., Tristan, D. A systematic review and meta-analysis on pulmonary resections by robotic video-assisted thoracic surgery. // Ann Cardiothorac Surg. – 2012. – 1. – P. 3–10.
17. Cerfolio, R.J., Bryant, A.S., Skylizard, L. Initial consecutive experience of completely portal robotic pulmonary resection with 4 arms. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2011. – 142:7. – P. 40–6.
18. Cerfolio, R.J. Robotic sleeve lobectomy: technical details and early results. // J Thorac Dis. – 2016. – 8: S22. – P. 3–6.
19. Deen, S.A., Wilson, J.L., Wilshire, C.L., Vallières, E., Farivar, A.S., Aye, R.W., Ely, R.E., Louie, B.E. Defining the cost of care for lobectomy and segmentectomy: a comparison of open, video-assisted thoracoscopic, and robotic approaches. // Ann Thorac Surg. – 2014. – 97:1000–7.
20. Detterberg, F.C., Levis, S.Z., Diekemper, R., Addrizzo-Harris D., Alberts W.M.I. Executive summary: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. // Chest. – 2013. – 143(5Suppl): 7S–37S.
21. Downey, R.J., Cheng, D., Kerstine, K., Stanbridge, R., Shennib, H., Wolf, R., Ohtsuka, T., Schmid, R., Waller, D., Fernando, H., Yim, A., Martin, L. Video-assisted thoracoscopic surgery for lung cancer resection: a consensus statement of the international Society of Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery 2007. // Innovations (Phila). – 2007. – 2(6): 293–302.
22. Drevet, G., Figueroa, P.U. Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery: safety, efficacy and learning curve during the first 250 cases in Quebec, Canada // Ann. Cardiothorac. Surg. – 2016. – 5 (2). – P. 100–106.
23. Dylewski, M.R., Ohaeto, A.C., Pereira, J.F. Pulmonary resection using a total endoscopic robotic video-assisted approach. // Semin Thorac Cardiovasc Surg. – 2011. – 23: 36–42.
24. Falcoz, P.E., Puyraveau, M., Thomas, P.A., Decaluwe, H., Hurtgen, M., Petersen, H., Hansen, H., Brunelli, A. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database. // Eur J Cardiothorac Surg. – 2016. – 49: 602–9.
25. Gharagozloo, F., Margolis, M., Tempesta, B., Strother, E. Robot-assisted lobectomy for early-stage lung cancer: report of 100 consecutive cases. // Ann Thorac Surg. – 2009. – 88(2): 380–4.
26. Gonzalez-Rivas, D., Paradelo, M., Fernandez, R., Delgado, M. Uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy: two years of experience. // Ann Thorac Surg. – 2013. – 95. – P. 426–32.
27. Gonzalez-Rivas, D. Recent advances in uniportal video-assisted thoracoscopic surgery // Chin J Cancer Res. – 2015 – 27(1) – P. 90–93.
28. Hansen, H.J., Petersen, R.H. Videothoracoscopic lobectomy and biobectomy. // ESTS Textbook of thoracic surgery. – Cracow. – 2014. – P. 922–938.
29. Hermann, D., Hecker, E. 25 years of video-assisted thoracoscopic surgery for lobectomy in early stage lung cancer: a review. // Clinics in surgery. – 2017. – Vol. 2. – Article 1611.
30. Jacobaeus, H.C. Ueber die möglichkeit die zystoskopie bei untersuchung sero ser hohlungen anzuwenden. // Munchner meditinische Wochenschrift. – 1910. – B. 57. – P. 2090–2092.
31. Jacobaeus, H.C. The cauterization of adhesions in artificial pneumothorax treatment of pulmonary tuberculosis under thoracoscopic control. // Proc R Soc Med. – 1923. – 16: P. 45–62.
32. Kent, M., Wang, T., Whyte, R., Curran, T., Flores, R., Gangadharan, S. Open, video-assisted thoracic surgery and robotic lobectomy: review of a national database. // Ann Thorac Surg. – 2014. – 97: 236–42. – discussion 242–4.
33. Kirby, T.J., Rice, T.W. Thoracoscopic lobectomy // Ann. Thorac. Surg. – 1993. – 56(3). – P. 784–786.
34. Laursen, L.O., Petersen, R.H., Hansen, H.J., Jensen, T.K., Ravn, J., Konge, L. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for lung cancer is associated with a lower 30-day morbidity compared with lobectomy by thoracotomy. // Eur J Cardiothorac Surg. – 2016. – 49:870–5.
35. Liu, C.C., Shih, C.S., Pennarun, N., Cheng, C. Transition from a multiport technique to a single-port technique for lung cancer surgery: is lymph node dissection inferior using the single-port technique? // Eur J Cardiothorac Surg. – 2016. – 49 Suppl 1: I64–72.
36. Louie, B.E., Farivar, A.S., Aye, R.W., Vallieres, E. Early experience with robotic lung resection results in similar operative outcomes and morbidity when compared with matched video-assisted thoracoscopic surgery cases. // Ann Thorac Surg 2012. – 93:1. – P. 598–604; discussion 1604–5.
37. Medbery, R.L., Gillespie, T.W., Liu, Y., Nickleach, D., Lipscomb, J., Sancheti, M., Pickens, A., Force, S., Fernandez, F. Nodal upstaging is more common with thoracotomy than with VATS During Lobectomy for Early-Stage Lung Cancer: An Analysis from the National Cancer Data Base. // J Thorac Oncol 2016. – 11: 222–33.
38. Melfi, F.M., Menconi, G.F., Mariani, A.M., Angeletti, C.A. Early experience with robotic technology for thoracoscopic surgery. // Eur J Cardiothorac Surg. – 2002. – 21: 864–8.
39. Nasir, B.S., Bryant, A.S., Minnich, D.J., Wei, B., Cerfolio, R.J. Performing robotic lobectomy and segmentectomy: cost, profitability, and outcomes. // Ann Thorac Surg 2014. – 98: 203–8. – discussion 208–9.
40. Ninan, M., Dylewski, M.R. Total port-access robot-assisted pulmonary lobectomy without utility thoracotomy. // Eur J Cardiothorac Surg. – 2010. – 38:231–2.
41. Novellis, P., Alloisio, M., Vanni, E., Bottoni, E., Cariboni, U., Veronesi G. Robotic lung cancer surgery: review of experience and costs // JOVS home. – March 2017.
42. Novellis, P., Bottoni, E., Voulaz, E., Cariboni, U., Testori, A., Bertolaccini, L., Giordano, L., Dieci, E., Granato, L., Vanni, E., Montorsi, M., Alloisio, M., Veronesi, G. Robotic surgery, video-assisted thoracic surgery, and open surgery for early stage lung cancer: comparison of cost and outcomes at a single institute, 2018. // J Thorac Dis 2018 Feb. – 10(2): 790–798.
43. Okada, M., Sacamoto, T., Yuki, T., Mimura, T., Miyoshi, K., Tsubota, N. Hybrid surgical approach of video-assisted minithoracotomy for lung cancer: significance of direct visualization on quality of surgery. // Chest. 2005. – 128(4): 2696–2701.
44. Pardolesi, A., Bertolaccini, L., Brandolini, J., Solli, P. Four arm robotic-assisted pulmonary resection-right upper lobectomy: how to do it // JTD Home. – Vol. 9. – N 9 (September 2017).
45. Park, B.J., Flores, R.M., Rusch, V.W. Robotic assistance for video-assisted thoracic surgical lobectomy: technique and initial results. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2006. – 131(1): 54–9.
46. Park, B.J., Flores, R.M. Cost comparison of robotic, video-assisted thoracic surgery and thoracotomy approaches to pulmonary lobectomy. // Thorac Surg Clin. – 2008. – 18: 297–300.
47. Paul, S., Altorki, N.K., Sheng, S., Lee, P.S., Harpole, D.H., Onaitis, D.W. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: a propensity-matched analysis from the STS database. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2010. – 139: 366–78.
48. Paul, S., Sedrakyan, A., Chiu, Y.L., Nasar, A., Port, J.L., Lee, P.C., Stiles, B.M., Altorki, N.K. Outcomes after lobectomy using thoracoscopy vs thoracotomy: a comparative effectiveness analysis utilizing the Nationwide Inpatient Sample database. // Eur J Cardiothorac Surg. – 2013. – 43: 813–7.
49. Paul, S., Isaacs, A.J., Treasure, T., Altorki, N., Sedrakyan, A. Long term survival with thoracoscopic versus open lobectomy: propensity matched comparative analysis using SEER-Medicare database. // BMJ 2014. – 349: g5575.

50. Paul, S., Jalbert, J., Isaacs, A.J., Altorki, N.K., Isom, O.W., Sedrakyan, A. Comparative effectiveness of robotic-assisted vs thoracoscopic lobectomy. // *Chest*. – 2014. – 146: 1505-12.
51. Raman, V., Yang, C-F.J., Deng, J.Z., D'Amico T. Surgical treatment for early stage non-small cell lung cancer. // *JTD*. – April 2018. – Vol. 10. – suppl. 7.
52. Ricciardi, S., Zirafa, C.C., Davini, F., Melfi, F. Robotic-assisted thoracic surgery versus uniportal video-assisted thoracic surgery: is it a draw? // *JTD home*. – March 2018. – Vol. 10. – N 3.
53. Rocco, G., Martin-Ucar, A., Passera, E. Uni-portal VATS wedge pulmonary resections // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – 77(2). – P. 726-728.
54. Roviato, G., Rebuffat, C., Varoli, F., Vergani, C., Mariani, C., Maciocco, M. Videoendoscopic pulmonary lobectomy for cancer. // *Surg Laparosc Endosc.* – 1992. – 2: 244-7.
55. Reinersman, J.M., Passera, E., Rocco, G. Overview of uniportal video-assisted thoracic surgery (VATS): past and present. // *Ann Cardiothorac Surg.* – 2016. – 5: 112-7.
56. Schmid, T., Augustin, F. Robotic lung lobectomy // *ESTS Textbook of thoracic surgery*. – Cracow 2014. – P. 1013–1020.
57. Schmid, T., Augustin, F., Pratschke, J. Hybrid video-assisted thoracic surgery-robotic minimally invasive right upper lobe sleeve lobectomy // *Ann Thorac Surg.* – 2011. – 91(6): 1961-5.
58. Sihoe, A.D. The evolution of minimally invasive thoracic surgery: implications for the practice of uniportal thoracoscopic surgery. // *J Thorac Dis.* – 2014. – 6: S604-17.
59. Sihoe, A.D. Reasons not to perform uniportal VATS lobectomy. // *J Thorac Dis.* – 2016. – 8: S333-43.
60. Suda, T. Transition from video-assisted thoracic surgery to robotic pulmonary surgery. // *JOVS*. – April 2017.
61. Swanson, S.J., Miller, D.L., McKenna, R.J., Howington, J., Marshal, M.B., Yoo, A.S. Comparing robot-assisted thoracic surgical lobectomy with conventional video-assisted thoracic surgical lobectomy and wedge resection: results from a multi-hospital database (Premier). // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014 – 147: 929-37.
62. Toosi, K., Velez-Cubian, F.O., Glover, J., Ng, E.P., Moodie, C.C., Garrett, J.R., Fontaine, J.P., Toloza, E.M. Upstaging and survival after robotic-assisted thoracoscopic lobectomy for non-small cell lung cancer. // *Surgery*. – 2016. – 160: 1211-8.
63. Veronesi, G., Cerfolio, R., Gingolani, R., Rueckert, J.C., Soler, L., Toker, A., Cariboni, U., Bottoni, E., Fumagalli, U., Melfi, F., Milli, C., Novellis, P., Voulaz, E., Alloisio, M. Report on first international workshop on robotic surgery in thoracic oncology // *Front.Oncol.* – 24 October 2016.
64. Veronesi, G., Galetta, D., Maisonneuve, P., Melfi, F., Schmid, R.A., Borri, A., Vannucci, F., Spaggiari, L. Four-arm robotic lobectomy for the treatment of early-stage lung cancer. // *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010. – 140(1): 19-25.
65. Wang, B.Y., Liu, C.Y., Hsu, P.K., Shih, C.S., Liu, C.C. Single-incision versus multiple-incision thoracoscopic lobectomy and segmentectomy: a propensity-matched analysis. // *Ann Surg.* – 2015. – 261: 793-9.
66. Whitson, B.A., Groth, S.S., Duval, S.J., Swanson, S.J., Maddaus, M.A. Surgery for early-stage non-small cell lung: a systematic review of the video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy approaches to lobectomy. // *Ann Thorac Surg.* – 2008. – 86(6): 2553-2562.
67. Yan, T.D., Black, D., Bannon, P.G., McCaughan, B.S. Systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials on safety and efficacy of video-assisted thoracic surgery lobectomy for early-stage non-small-cell lung cancer. // *J Clin Oncol.* – 2009. – 27(15): 2553-62.
68. Yang, H.X., Woo, K.M., Sima, C.S., Bains, M.S., Adusumilli, P.S., Finley, D.J., Rizk, N.P., Rusch, V.W., Huang, J., Jones, D.R., Park, B.J. Long-term survival based on the surgical approach to lobectomy for clinical stage 1 nonsmall cell lung cancer: comparison of robotic, video-assisted thoracic surgery, and thoracotomy lobectomy. // *Ann Surg* 2017. – 265: 431-7.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ДЕФЕКТЫ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Епифанов С.А.*¹, Поляков А.П.², Ребрикова И.В.², Дорохин Д.В.¹,
Шапран С.О.¹¹Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва²Московский научно-исследовательский онкологический институт
им П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский исследовательский
радиологический центр» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва

УДК: 616.716.1-089.156

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.59.81.026

Резюме. Реабилитация пациентов с комбинированными дефектами челюстно-лицевой зоны наиболее сложна и требует мультидисциплинарного подхода с участием хирурга-онколога, челюстно-лицевого хирурга и стоматолога.

В обзоре литературы приводятся различные варианты классификаций послеоперационных дефектов верхней челюсти.

Ключевые слова: местно-распространенные опухоли средней зоны лица, классификация дефектов верхней челюсти, обзор.

После радикального удаления местно распространенных опухолей средней зоны лица кроме структур лицевого скелета в блок удаляемых тканей входят смежные анатомические образования, такие как основание черепа, ткани глазницы, нос, кожа лица.

Перед хирургами – онкологами стоит крайне сложная задача по лечению и реабилитации пациентов с местно распространенными опухолями средней зоны лица, особенно учитывая тот факт, что частота первичных обращений больных с III–IV стадией заболевания составляет 60–70% [1]. После радикального удаления опухолей, распространенность которых соответствует символам c/rT4a-b, остаётся значительный дефект различных отделов лицевого скелета и основания черепа, что приводит к формированию сложных анатомо-функциональных нарушений.

Костные структуры средней зоны лица важны не только для эстетики, но и для осуществления жизненно необходимых функций, т.к. они принимают участие в акте дыхания, жевания, глотания, речеобразования [2–4]. Верхняя челюсть отделяет полость рта, носа и глазницы, обеспечивает поддержку содержимого орбиты. Для медицинской и социальной реабилитации пациентов с дефектами верхней челюсти применяются сложные съёмные протезы с опорой на сохранённые участки верхней челюсти или имплантаты, а также хирургическая реконструкция

POSTOPERATIVE DEFECTS OF THE MAXILLA

Epifanov S.A.*, Polyakov A.S., Rebrikova I.V., Dorohin D.V., Shapran S.O.

¹ Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation² P.A. Hertsen Moscow Oncological Research Center – subdivision of the FSBI NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow**Abstract.** Rehabilitation of the patients with combined defects of the maxio-facial zone is the most complicated and requires multidisciplinary approach with participation of surgeon – oncologist, maxio-facial surgeon and dentist.

There are different variants of classifications of the postoperative defects of the maxilla in the literature review.

Keywords: local-spread tumors of the mid-facial zone, defects classification of the maxilla, review.

с использованием различных перемещенных и свободных лоскутов [5]. Несмотря на значительные успехи в решении этих сложных вопросов, все еще существуют разногласия в предпочтительных методах реконструкции, в выборе одного из нескольких вариантов пластического материала, а также в ортопедическом восстановлении зубочелюстной системы.

До настоящего времени остается актуальной и потребность в классификационной системе для структурирования объёма и обозначения сложности дефектов, возникающих после хирургического лечения больных со злокачественными новообразованиями, хирургами были предложены различные системы классификации [6].

Первая классификация дефектов верхней челюсти была предложена Aramany в 1978 году.

Он выделил шесть типов дефектов, различающихся по объёму резекции твёрдого неба и альвеолярного отростка (Рис. 1):

- Тип I – дефект твёрдого неба и альвеолярного отростка без пересечения средней линии и с сохранением зубов на контралатеральной стороне;
- Тип II – более ограниченный дефект с сохранением контралатерального альвеолярного отростка и, если возможно, клыков и премоляров на стороне резекции;

* e-mail: epiphanoff@gmail.com

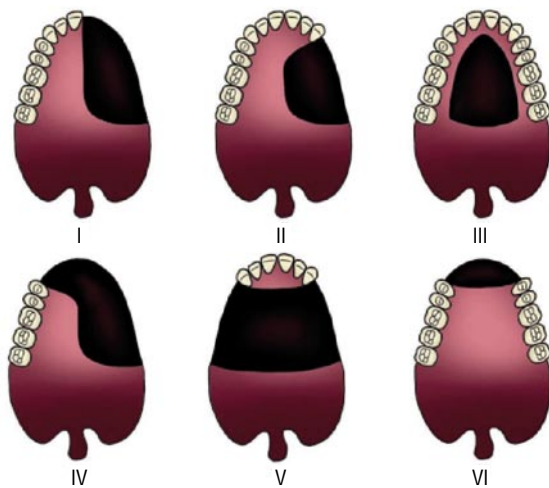


Рис. 1. Классификация дефектов верхней челюсти (Aragamby, 1978 г.)

- Тип III – дефект только твердого неба с сохранением всех зубов;
- Тип IV – дефект с распространением за среднюю линию с сохранением только премоляров и моляров на контралатеральной стороне;
- Тип V – дефект после резекции задних отделов верхней челюсти с сохранением фронтальных зубов с обеих сторон;
- Тип VI – дефект передних отделов верхней челюсти с сохранением задних отделов верхней челюсти.

Однако эта классификация описывает только горизонтальный компонент дефекта верхней челюсти и изначально разрабатывалась для удобства подбора разных вариантов пластиночных протезов – obturators. В ней нет информации о сложных комбинированных дефектах, включающих глазницу, скуловые кости, мягкие ткани лица.

Приведенная выше классификация оставалась стандартом в течение примерно 2 десятилетий, до того момента как Spiro R.H. и соавторы в 1997 году опубликовали пересмотренную схему, базирующуюся на ретроспективном анализе 403 проведенных максиллэктомий с 1984 по 1993 гг. [8].

В отличие от своих предшественников Spiro R.H. предлагал разделять дефекты по объему операции, а не по итоговой потере тканей. Было представлено три типа операций: ограниченная максиллэктомия, субтотальная максиллэктомия и тотальная максиллэктомия (с экзентерацией орбиты или без таковой). Ограниченная максиллэктомия была разделена на медиальную, латеральную, переднюю и заднюю.

Хотя эта классификация проста и удобна в использовании, но она не отражает информацию о резекции альвеолярной части верхней челюсти, содержимого орбиты, кожи лица или мягких тканей.

Cordeiro P.G. и Santamaria E. в 2000 г. модернизировали классификацию Spiro R.H., проанализировав результаты лечения 58 пациентов, которым была выполнена максиллэктомия с устранением дефектов различными лоскутами.

Их целью было классифицировать максиллэктомии, а также предоставить алгоритм для устранения дефектов верхней челюсти (Рис. 2). Авторы подразделяли максиллэктомии на следующие типы:

- Тип 1 – парциальная: резекция с вовлечением только одной или двух стенок верхнечелюстной пазухи, не затрагивая твердое небо.
- Тип 2 – субтотальная: резекция пяти или шести стенок верхнечелюстного синуса (твердого неба, передней, задней, латеральной и медиальной стенки) с сохранением нижней стенки орбиты.
- Тип 3 а – тотальная резекция верхней челюсти с сохранением содержимого орбиты: резекция всех шести

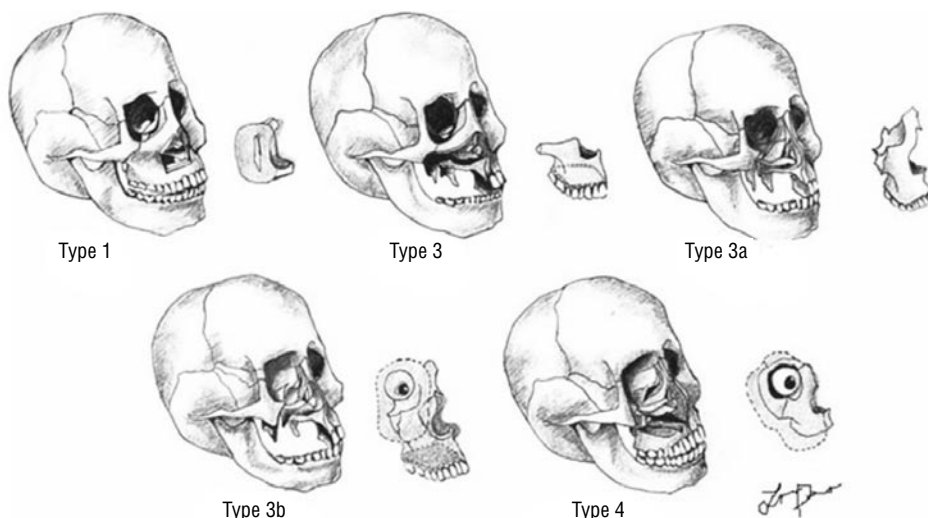


Рис. 2. Классификация дефектов верхней челюсти, Cordeiro P.G., и Santamaria E., 2000 г.

стенок верхнечелюстной пазухи с сохранением содержимого орбиты.

- Тип 3 b – тотальная резекция верхней челюсти с экзентерацией орбиты: резекция всех шести стенок верхнечелюстной пазухи с удалением содержимого орбиты.
- Тип 4 – орбитомаксилэктомия: резекция пяти стенок верхнечелюстной пазухи (нижняя стенка орбиты, передняя, задняя, латеральная и медиальная стенки) и содержимого орбиты с сохранением твердого неба.

Brown J.S. и соавт. в 2000 году представили результаты 45 максилэктомий, выполненных с 1989 до 1997 гг. и предложили свой вариант классификации. В ней авторы указывали горизонтальный и вертикальный компоненты дефекта.

Вертикальный компонент:

- Класс 1 – максилэктомия без ороантрального сообщения: резекция альвеолярного отростка без формирования ороантрального или ороантрального соустья или резекция решетчатого лабиринта, лобного синуса и /или латеральной стенки носа;
- Класс 2 – нижняя максилэктомия: резекция альвеолярного отростка и антральной стенки с формированием ороантрального или ороантрального соустья. Резекция нижней стенки орбиты не выполняется;
- Класс 3 – верхняя максилэктомия: резекция верхней челюсти с резекцией стенок орбиты с периорбитальной тканью или без нее. В объём резекции может быть включено основание черепа;
- Класс 4 – радикальная максилэктомия: резекция верхней челюсти с экзентерацией орбиты с включением или без включения основания черепа.

Горизонтальный компонент:

- Класс а – резекция включает альвеолярный отросток и твердое небо с одной стороны, сохраняя противоположную сторону и перегородку носа;
- Класс b – резекция включает альвеолярный отросток и твердое небо с одной стороны и частично с контрлатеральной стороны;

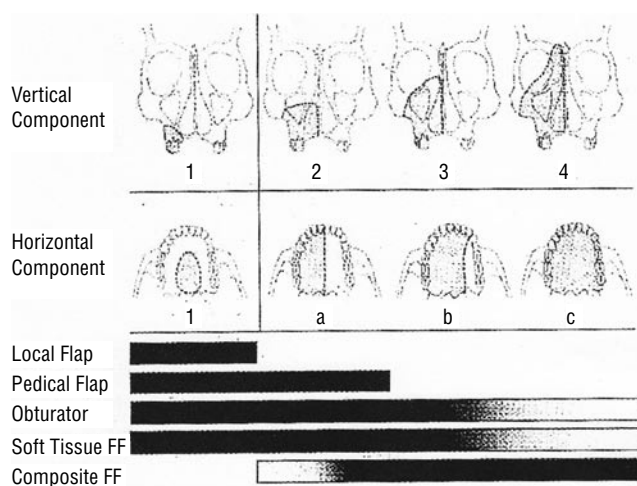


Рис. 3. Классификация дефектов верхней челюсти, Brown J.S., 2000 г.

- Класс с – резекция включает альвеолярный отросток и твердое небо с обеих сторон.

Авторы описали предпочтительные варианты реконструкции при различных дефектах. В классах 1 и 2a могут быть успешно использованы местные и перемещенные лоскуты. Сложный протез – obturator становится менее предпочтительным в классе 3 и 4 с типом «в» и «с». При более крупных дефектах могут быть использованы мягкотканые лоскуты, однако кожно-костные лоскуты являются лучшим вариантом, поскольку васкуляризированную кость можно использовать для установки дентальных имплантатов. Данная классификация содержит описательную часть, включающую горизонтальный и вертикальный компоненты дефекта, и хирург может ориентироваться на наиболее подходящий вариант реконструкции.

В 2001 году Okay D.J. и соавт. предложили систему классификации максилэктомических дефектов с точки зрения оценки функционального исхода и методов протезирования.

Основываясь на ретроспективных исследованиях 47 дефектов, сформированных после максилэктомии, эта классификационная схема впервые принимала во внимание состояние скуловой дуги и нижней стенки орбиты. Выделены следующие классы дефектов:

- Класс I a – дефекты любой части твердого неба за исключением альвеолярного отростка;
- Класс I b – дефект включает любую порцию твердого неба с сохранением обоих клыков;
- Класс II – дефект включает один клык (за исключением поперечной передней палатэктомии, при которой резецируется менее 50% твердого неба);
- Класс III – дефект образуется при резекции обоих клыков или более чем 50% твердого неба, подкласс f – дефект нижней стенки глазницы и подкласс z – дефект скуловой дуги.

Именно в этой схеме были приняты во внимание результаты реконструкции: дефекты класса I a и I b, к примеру, могут быть закрыты мягкими тканями, а при дефектах

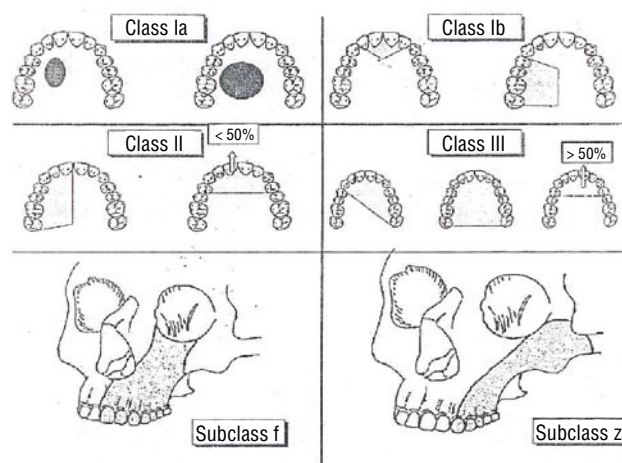


Рис. 4. Классификация дефектов верхней челюсти, Okay D.J., 2001 г.

класса III требуется применение костных лоскутов, что позволяет выполнить в дальнейшем стоматологическую реабилитацию такой категории больных.

В 2010 г. Brown J.S. и соавт. модифицировали свою прежнюю классификацию 2000 года. В ней оценка происходит по вертикальному (классы 1–6) и горизонтальному (классы a–d) компонентам дефекта ткани.

Добавлены два класса: класс 5 – максиллэктомия с резекцией содержимого орбиты; класс 6 – резекция центральной зоны лица. В эти два класса не входят резекции твердого неба и альвеолярного отростка.

Они также внесли изменения в горизонтальный компонент, выделив классы a–d:

- Класс a – центральная резекция твердого неба без резекции альвеолярного отростка;
- Класс b – резекция твердого неба по одну сторону от средней линии без вовлечения перегородки носа;
- Класс c – резекция твердого неба с вовлечением средней линии или перегородки носа;
- Класс d – резекция более половины твердого неба.

Классификация Brown J.S. (2010) является наиболее часто используемой в настоящее время. Однако и в ней, и в остальных классификациях есть существенный недостаток, а именно: не учитываются дефекты покровных тканей и основания черепа, что имеет принципиальное значения для выбора варианта реконструкции с учетом особенностей дефектов после удаления злокачественных опухолей. Это создает предпосылки для ограничения использования этих классификаций в онкологической практике.

Durrani Z. и соавт. в 2013 году предложили классификацию верхнечелюстных дефектов на основе собственных исследований и хирургического опыта.

Их целью было разработать простую, всеобъемлющую и удобную классификацию, которая также должна служить руководством для клинициста в отношении реабилитационных возможностей. Авторы выделили следующие виды резекций верхней челюсти: альвеолэктомия – резекция только альвеолярного отростка; субтотальная максиллэктомия – резекция верхней челюсти с форми-

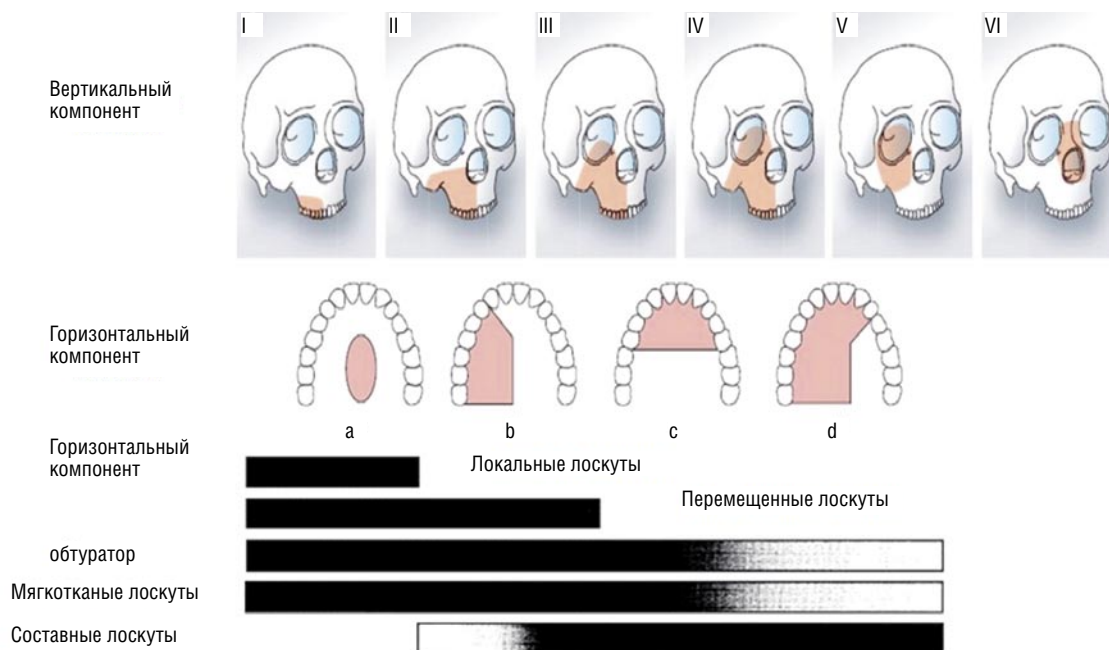


Рис. 5. Классификация дефектов верхней челюсти, Brown J.S., 2010 г.

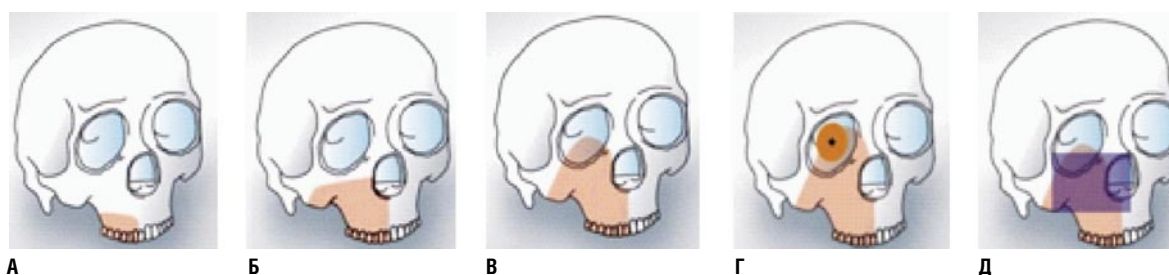


Рис. 6. Классификация дефектов верхней челюсти, Durrani Z., 2013 г. А – альвеолэктомия; Б – субтотальная максиллэктомия; В – тотальная максиллэктомия; Г – радикальная максиллэктомия; Д – сочетанная максиллэктомия

рованием ороназального или ороантрального соустья без резекции стенок орбиты; тотальная максиллэктомия – резекция верхней челюсти с резекцией нижней стенки орбиты с сохранением содержимого орбиты; радикальная максиллэктомия – резекция верхней челюсти с содержимым орбиты; сочетанная максиллэктомия – резекция верхней челюсти и кожи, мягкого неба и любой другой части полости рта. Все эти дефекты могут быть далее классифицированы как односторонние и двусторонние дефекты.

Таким образом, сложная анатомия и высокая функциональная и эстетическая значимость структур средней зоны лица, разнообразие дефектов после операций по поводу местно распространенного опухолевого процесса влечет за собой потребность в систематизации классификационных схем как для хирурга-онколога, челюстно-лицевого хирурга, так и для стоматолога. Мультидисциплинарный подход в реабилитации пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу злокачественных новообразований, будет иметь весомый социальный и экономический эффект.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. // Состояние онкологической помощи населению России в 2015 г. Москва, 2016 г. – 56-68, 170-176 [Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoi // Sostoyanie oncologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2015. Moskva, 2016 – 56-68, 170-176].
2. Iyer, S. and Thankappan Kr. Maxillary reconstruction: Current concepts and controversies Indian J Plast Surg. 2014 Jan-Apr; 47(1): 8–19. doi: 10.4103/0970-0358.129618.
3. Schultz, B.D., Sosin, M., Nam, A. et al. Classification of mandible defects and algorithm for microvascular reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2015 Apr; 135(4): 743e-54e. doi: 10.1097/PRS.0000000000001106.
4. Kumar, B.P., Venkatesh, V., Kumar, K.A., Yadav, B.Y., Mohan, S.R. Mandibular Reconstruction: Overview. J Maxillofac Oral Surg. 2016 Dec;15(4):425-441. Epub 2015 Apr 19.
5. Alam, D., Ali, Y., Klem, C., Coventry, D. The Evolution of Complex Microsurgical Midface Reconstruction: A Classification Scheme and Reconstructive Algorithm. Facial Plast Surg Clin North Am. 2016 Nov;24(4):593-603. doi: 10.1016/j.fsc.2016.06.012.
6. Akinmoladun, V.I., Dosumu, O.O., Olusanya, A.A., Ikusika, O.F. Maxillectomy defects: a suggested classification scheme. Afr J Med Med Sci. 2013 Jun; 42(2): 171-5.
7. Aramany, M.A. Basic principles of obturator design for partially edentulous patients. Part I: classification. J Prosthet Dent. 1978 Nov; 40(5): 554-7.
8. Spiro, R.H., Strong, E.W., Shah, J.P. Maxillectomy and its classification. Head Neck. 1997 Jul; 19(4): 309-14.
9. Cordeiro, P.G., Santamaria, E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. Plast Reconstr Surg. 2000 Jun; 105(7): 2331-46; discussion 2347-8.
10. Brown, J.S., Rogers, S.N., McNally, D.N., Boyle, M. A modified classification for the maxillectomy defect. Head Neck. 2000 Jan; 22(1): 17-26.
11. Okay, D.J., Genden, E., Buchbinder, D., Urken, M. Prosthetic guidelines for surgical reconstruction of the maxilla: a classification system of defects. J Prosthet Dent. 2001 Oct; 86(4): 352-63.
12. Brown, J.S., Shaw, R.J. Reconstruction of the maxilla and midface: introducing a new classification. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70113-3. Lancet Oncol. 2010 Oct; 11(10): 1001-8.
13. Durrani, Z., Hassan, S.G., Alam, S.A. A study of classification systems for maxillectomy defects. J Pak Prosthodont Assoc 2013; 01 (02): 117–124.
14. Cao, Y., Yu, C., Liu, W., Miao, C., Han, B., Yang, J., Li, L., Li, C. Obturators versus flaps after maxillary oncological ablation: A systematic review and best evidence synthesis. Oral Oncol. 2018 Jul;82:152-161.
15. Batstone, M.D. Reconstruction of major defects of the jaws. Aust Dent J. 2018 Mar;63 Suppl 1: S108-S113. doi: 10.1111/adj.12596.
16. Dos Santos, D.M., de Caxias, F.P., Bitencourt, S.B., Turcio, K.H., Pesqueira, A.A., Goiato, M.C. Oral rehabilitation of patients after maxillectomy. A systematic review. Br J Oral Maxillofac Surg. 2018 May; 56(4): 256-266. doi: 10.1016/j.bjoms.2018.03.001. Epub 2018 Apr 11.
17. Emara, A., ElFetouh, A.A., Hakam, M., Mostafa, B. Midfacial Reconstruction – A Systematic Review. Open Access Maced J Med Sci. 2016 Sep 15; 4(3): 468-475. Epub 2016 Jun 17.
18. Cordeiro, P.G., Disa, J.J. Challenges in midface reconstruction. Semin Surg Oncol. 2000 Oct-Nov; 19(3): 218-25.
19. O'Connell, D.A., Futran, N.D. Reconstruction of the midface and maxilla. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2010 Aug;18(4):304-10. doi: 10.1097/MOO.0b013e32833b10b3.
20. Wells, M.D., Luce, E.A. Reconstruction of midfacial defects after surgical resection of malignancies. Clin Plast Surg. 1995 Jan; 22(1): 79-89.

ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЙ ГЕМОСТАЗ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ УРОЛОГИИ

Володичев В.В.¹, Виллер А.Г.¹, Ханалиев Б.В.*¹, Болوماتов Н.В.¹,
Алымов А.А.²

УДК: 616.61-005.1-008-089

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.80.58.027

¹ Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

² ФГБНУ «НИИ Фармакологии им. В.В. Закусова», Москва

Резюме. Представлены результаты обзора литературы по применению методов эндоваскулярного гемостаза для купирования геморрагических осложнений при урологических операциях. На основании анализа были систематизированы основные виды гемостаза и используемые эмболизирующие материалы, описана область применения методики, основные её преимущества, недостатки и осложнения. По результатам были сделаны выводы, что большинство исследователей подтверждало крайне высокую эффективность эндоваскулярного гемостаза, но в отдельных случаях отмечались летальные исходы и потребность в проведении дополнительных вмешательств.

Ключевые слова: эндоваскулярный гемостаз, эмболизация, оперативная урология.

Введение

Эндоваскулярный гемостаз – малоинвазивный метод остановки кровотечений, в том числе, ятрогенных, из паренхиматозных органов. В урологии метод начал применяться в 70-е годы прошлого века на почечных артериях. До этого смертность при формировании фистул между артериями и органами мочевой системы достигала 69% [29]. Со временем технический прогресс и накопленный опыт расширили область применения эндоваскулярной эмболизации от купирования гематурии и паллиативного лечения метастатического рака до лечения ангиомиолипом, сосудистых мальформаций, предоперационной ишемии опухоли и осложнений, возникающих при трансплантации почки [6, 19, 40].

Классификация

В зависимости от техники выполнения эндоваскулярный гемостаз можно разделить на следующие категории [31]:

- суперселективная эмболизация пораженного сосуда микрочастицами,
- блокада спиралями с частичной эмболизацией в устье более крупного сосуда,
- селективная эмболизация спиралями или микроспиралями.

При проведении гемостаза исследователями применялся широкий спектр эмболизирующих материалов, в том числе, в рамках одного исследования [41] и даже клинического случая [45]. Используемые материалы:

- эмболизирующие желатиновые губки («пена-гель»),
- поливинилалкоголь,

ENDOVASCULAR HEMOSTASIS IN UROLOGIC SURGERY

Volodichev V.V.¹, Viller A.G.¹, Hanaliev B.V.*¹, Bolomatov N.V.¹, Alymov A.A.²

¹ Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

² Federal state budgetary institution research Zakusov institute of pharmacology, Moscow

Abstract. The article presents the results of a review of the literature on the use of endovascular hemostasis methods for the relief of hemorrhagic complications in urological operations. Based on the analysis, the main types of hemostasis and the embolizing materials used were systematized, the scope of the technique, its main advantages, disadvantages and complications were described. According to the results, it was concluded that the majority of researchers confirmed the extremely high efficiency of endovascular hemostasis, but in some cases there were lethal outcomes and the need for additional interventions.

Keywords: endovascular hemostasis, embolization, operative urology.

- акриловые микросферы с желатиновым покрытием (эмбосферы),
- эмболизирующие спирали и микроспиральи,
- N-бутил-2-циклоакрилат.

Например, Kably et al. [25] описывают опыт использования эмболизирующих микросфер для устранения кровотечения из простатических артерий.

Bonne et al. [13] применяли микросферы у 2 пациентов, спирали у 2 пациентов, комбинацию микросфер и спиралей у 3 пациентов, пену-гель у одного пациента, N-бутил-2-циклоакрилат у одного пациента и поливинилалкоголь у одного пациента. Все случаи эмболизации были успешны, жизнеугрожающих осложнений отмечено не было.

Преимущества и недостатки

Основными преимуществами метода в хирургической практике являются [7]:

- возможность выполнения вмешательства сразу во время диагностической ангиографии,
- быстрый гемостатический эффект,
- отсутствие необходимости в выполнении разреза и доступа с целью выделения поврежденного сосуда.

К негативным последствиям можно отнести развитие в отдельных случаях постэмболизационного синдрома [30], но он более характерен для эмболизации, проводимой с целью обеспечения ишемии отдельных участков органа, нежели с целью гемостаза [17], также некоторые авторы отмечали развитие контраст-индуцированной нефропатии [45]. Loffroy et al. [31] в своём обзоре литературы приводят следующие осложнения: боли в ягодичной области и промежности, парез ягодичных мышц, синдром Броун-Секара (вследствие наличия анастомозов между

* e-mail: urology-andrology@yandex.ru

мочепузырными и латеральными крестцовыми артериями), некроз кожи и мочевого пузыря.

Область применения

На основании анализа данных литературы можно сделать вывод, что в оперативной урологической практике эндоваскулярная эмболизация с целью гемостаза наиболее часто применяется при ятрогенных кровотечениях [47], гематурии онкологического генеза [6; 28; 39], после травматических повреждений [36; 46] и при врожденных артериовенозных мальформациях [4; 5; 23]. В первом случае преобладают кровотечения из паренхимы почки [44] после таких вмешательств, как резекция почки [15] и перкутанная нефролитотомия [2; 37]. Реже встречались данные о её применении после операций на предстательной железе, таких как трансуретральная резекция [14] и радикальная простатэктомия [32; 35], и на мочевом пузыре [33].

Частота применения эмболизации с целью гемостаза

В большинстве случаев имеющиеся публикации по тематике за 2006–2018 гг. были представлены в виде описаний отдельных клинических случаев [10], что обосновывается редкостью применения эндоваскулярной эмболизации с целью гемостаза в урологической практике [13]. Однако некоторыми авторами были представлены серии наблюдений. Например, Somani et al. [42] за период с 1992 по 2006 гг. выполнили 48 эмболизаций у 40 пациентов с гематурией различной этиологии, в том числе, связанной с онкологическим процессом без проведенных ранее оперативных вмешательств. Jeong et al. [22] за период 2006–2009 гг. выполнили 563 радикальных простатэктомии, и только в 4 случаях возникла необходимость в эндоваскулярной эмболизации.

Эмболизация после перкутанной нефролитотомии

Poyraz et al. [37] приводят данные 19 пациентов, перенесших перкутанную нефролитотомию и последующую эмболизацию с целью остановки кровотечения. В 15 случаях геморрагия развилась после доступа через нижнюю чашку, в 3 – через среднюю, в 1 – через верхнюю. Псевдоаневризмы встречались у 14 пациентов, артериовенозные фистулы – у 5. Псевдоаневризмы локализовались на верхнем полюсе почки в 2 случаях, на нижнем – в 7 случаях, посередине – в 5 случаях. Во всех ситуациях с псевдоаневризмами в качестве эмболизирующего материала использовались спирали, при фистулах в 3 ситуациях использовали N-бутил-2-цианоакрилат, в 2 – N-бутил-2-цианоакрилат вместе со спиралями.

Аляев и др. [1] проанализировали 1723 перкутанные нефролитотомии, из которых в 28 наблюдениях возникла необходимость в эндоваскулярном гемостазе. Из них в 10 случаях использовались желатиновые губки, в 8 – спирали, в 6 – поливинилалкоголь, в 4 – комбинация поливинилалкоголя и спиралей. По данным авторов, весь

опыт применения эндоваскулярного гемостаза носил позитивный характер, а осложнения отсутствовали.

Эмболизация после резекции почки

Chavali et al. [15] анализировали 1417 результатов выполнения резекций почек, из них у 20 пациентов развились послеоперационные псевдоаневризмы, потребовавшие эндоваскулярной эмболизации спиралями. В 1 случае потребовалась повторная эмболизация в связи с развитием повторной гематурии через 24 часа после первого приступа. В дальнейшем рецидивов кровотечения ни у одного из пациентов отмечено не было. При сравнении почечной функции с группой контроля, состоящей из 1397 пациентов, перенесших резекцию почки без развития псевдоаневризм, различий отмечено не было.

Pan et al. [34] приводят 2 клинических случая лечения с помощью селективной эмболизации ветвей почечных артерий тотальной макрогематурии, возникшей на 23 и 31 послеоперационные дни. Авторы считают, что возникновение гематурии в такие послеоперационные сроки могло быть обусловлено одной из двух причин: рассасывание шовного материала или обструкция мелких артериальных ветвей тромбами во время пережатия почечной артерии с последующим отрывом этих тромбов через некоторое время.

Эмболизация ветвей почечных артерий после различной этиологии ятрогении

Некоторые авторы в своих статьях объединяют результаты эмболизаций ветвей почечных артерий по локализации источника кровотечения [3]. Kimura et al. [27] выполняли 15 селективных эмболизаций (N-бутил-2-цианоакрилат вместе со спиралями) у 14 пациентов, из них технический эффект был достигнут в 13 случаях, клинический эффект – у 13 пациентов. У одного пациента выявлена поздняя окклюзия артерио-венозной фистулы с тромбозом вены. Повторная эмболизация потребовалась вследствие реканализации у иного пациента. Осложнения развились у двух пациентов: 1 пациент с тромбозом почечной вены (успешно устранен медикаментозно варфарином), и 1 с реноваскулярной гипертензией до 180/120 мм рт. ст., устраненной постоянным приемом блокатора рецептора ангиотензина II.

Jain et al. [21] проводили эндоваскулярный гемостаз 41 пациенту возраста 7–72 лет. В качестве эмболизирующих агентов применялись спирали, пена-гель, а также их комбинации. Дважды была использована комбинация пены-геля с аутологичными тромбами. 27 человек подверглось эмболизации после перкутанной нефролитотомии, 8 – после биопсии почки, 3 – после открытой пиелолитотомии, 3 – после спонтанно возникшего кровотечения. У 18 пациентов диагностирована артериовенозная фистула, у 17 – псевдоаневризма, у 6 повреждения выявить не удалось. У 33 пациентов гемостаз был достигнут после первой эмболизации, у 2 – после повторной. В 6 случаях эмболизации после перкутанной нефролитотомии

паксии достигнуть остановки кровотечения не удалось: 2 пациента подверглись нефроскопии с катетеризацией зоны кровотечения, 2 – наложению гемостатических швов, 2 – нефрэктомии.

Barbiero et al. [11] в своем исследовании сравнивали эффективность эмболизации у пациентов с псевдоаневризмами (13 человек) и с артериовенозными фистулами (15 человек). В 23 случаях фистулы и псевдоаневризмы образовывались после резекции почки, в 2 – после нефростомии, по одному случаю после нефростомии, литотрипсии, пиелолитотомии и биопсии почки. В соответствии с полученными данными, авторы пришли к выводу, что применение методов эндоваскулярной эмболизации одинаково эффективно при лечении псевдоаневризм и артерио-венозных фистул.

Эмболизация после трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРП)

Случаи эмболизации артерий предстательной железы в литературе описываются реже, чем артерий почек. Например, Tan et al. [45] описывают случай лечения прост-ТУРП кровотечения у 74-летнего пациента с развившимся на этом фоне ДВС-синдромом. В данном случае авторы решили, что любое дополнительное открытое вмешательство приведет к усугублению ситуации, поэтому после предварительной стабилизации состояния в отделении реанимации была выполнена КТ-ангиография. В связи с экстравазацией контраста сразу же проводилась эмболизация левых нижней мочепузырной и простатической артерий сначала эмболизирующими спиралями, а затем ещё и пеной-гелем, в связи с недостаточным качеством гемостаза. Также у данного пациента кровотечение сопровождалось развитием ТУР-синдрома, а проведение ангиографии вызвало контраст-индуцированную нефропатию, потребовавшую проведения гемодиализа. Иных осложнений эмболизации, в виде некроза ягодичных мышц, промежности, мочевого пузыря или формирования свищей отмечено не было.

Arya et al. [8] представляли случай формирования псевдоаневризмы ветви внутренней подвздошной артерии, выступающей в просвет мочевого пузыря. Также по результатам КТ с контрастированием была диагностирована аневризма внутренней подвздошной артерии. Эмболизация ветви внутренней подвздошной артерии осуществлялась эмболизирующей спиралью. Через 2 дня после эмболизации гематурия возобновилась, по данным КТ-ангиографии псевдоаневризма сохранялась, поэтому было принято решение о перевязке внутренней подвздошной артерии ниже отхождения от неё верхней ягодичной артерии. Через 2 дня пациент скончался, предположительно, от сердечно-сосудистых осложнений.

Celtikci et al. [14] столкнулись в своей практике с ситуацией, когда для создания адекватного гемостаза и устранения артериально-венозной фистулы возникла необходимость в использовании 8 эмболизирующих спиралей.

В современной литературе также встречаются случаи использования селективной эмболизации после трансуретральной энуклеации предстательной железы гольмиевым лазером. Например, Asimakopoulos et al. [9] описали клинический случай 62-летнего пациента, у которого при рассечении правой переднебоковой поверхности аденомы была надрезана вена и возникло пульсирующее кровотечение. Операцию перевели в открытую с наложением сосудистых клипс и достижением временного гемостаза, однако при выполнении КТ с контрастированием в послеоперационном периоде была выявлена артериовенозная фистула. В связи с этим проведена суперселективная эмболизация миниспиралью ветвей мочепузырной, мочепузырно-простатической и запирающей артерий, что привело к закрытию фистулы, пациент был выписан без осложнений через 2 дня.

Эмболизация после радикальной простатэктомии

Bonne et al. [13] в своём исследовании приводят результаты после выполнения суммарно 1403 позадилоных, лапароскопических и робот-ассистированных лапароскопических простатэктомий за 2008–2016 гг. Необходимость в эндоваскулярном гемостазе возникла у 10 пациентов: 2 – после позадилоных простатэктомий и 8 после робот-ассистированных лапароскопических. В связи с отсутствием в статье информации о количестве операций, выполненных по каждой из приведенных методик, отсутствует возможность сравнить частоту развития кровотечений, потребовавших проведения эндоваскулярной эмболизации (но по данным мета-обзора Hiroshige et al. [20] достоверно выше вероятность образования тазовых гематом после открытой простатэктомии). У одного из этих пациентов в связи с повреждением наружной подвздошной артерии помимо эмболизации была выполнена установка стент-графта. Из 10 пациентов осложнение эмболизации развилось только у одного: в месте пункции в паховой области сформировалась псевдоаневризма общей бедренной артерии, которая была успешно устранена инъекцией тромбина под УЗ-контролем. Все пациенты в удовлетворительном состоянии были выписаны из больницы.

Beckley et al. [12] описывают случай развития гематурии после трансперитонеальной робот-ассистированной простатэктомии, когда во время операции при наложении цистоуретрального анастомоза отмечалось умеренное пульсирующее кровотечение, прекратившееся после завершения анастомоза. На 4 сутки после операции возникла гематурия, спонтанно остановившееся после консервативного лечения. В дальнейшем эпизоды гематурии повторялись дважды, на 14-е послеоперационные сутки выполнена ангиография с эмболизацией 8 спиралями и пеной-гелем псевдоаневризмы ветвей внутренней подвздошной артерии. Осложнений и рецидивов гематурии отмечено не было.

Cheng et al. [16] опубликовали описание клинического случая с развитием неподдающегося консерва-

тивной терапии кровотечения из зоны цистоуретроанастомоза после надлобковой радикальной простатэктомии. По данным КТ ангиографии была обнаружена гематома малого таза с активным кровотечением. При ангиографии экстравазация контраста отмечалась из ветвей обеих внутренних подвздошных артерий, поэтому проводилась билатеральная суперселективная эмболизация, эмболизирующий материал – спирали. Процедура проведена без осложнений, кровотечение не возобновлялось.

Jiang et al. [24] представили случай проведения суперселективной эмболизации ветвей лобковой артерии, отходящей от наружной подвздошной артерии. Авторы отмечают, что такой нетипичный источник кровотечения образовался из-за контакта камеры с лобковым симфизом вследствие узости таза, но во время лапароскопической простатэктомии кровотечение было быстро устранено. Уже через 2 часа после операции появились обильные геморрагические выделения из страхового дренажа, после малоэффективной консервативной терапии пациенту успешно выполнена ангиография с последующей эмболизацией спиралями и пеной-гелем.

Feng et al. [18] столкнулись с интермиттирующей в течение 4 недель гематурией после робот-ассистированной лапароскопической простатэктомии. По данным КТ с контрастированием источником кровотечения являлись ветви половой артерии. После суперселективной эмболизации гематурия не возобновлялась, процедура выполнена без осложнений.

Иные частные случаи применения эндоваскулярного гемостаза в хирургической урологии

Royston et al. [38] описали случай лечения постконтрастного кровотечения у 23-летнего пациента с синдромом Циннера после лапароскопического иссечения кисты семенного пузырька. После КТ выявлена гематома в малом тазу, также отмечалось нарастающее снижение уровня гемоглобина и гематокрита. Суперселективная эмболизация нижней артерии левого семенного пузырька осуществлялась гелем-пеной и эмбосферами. В дальнейшем гематологически пациент оставался стабилен, из осложнений были отмечены только затруднения при дефекации и мочеиспускании в течение одной недели, что авторы исследования считают следствием развития гематомы.

Ещё одной областью применения является эмболизация уретеро-артериальных фистул. Subiela et al. [43] провели обзор литературы и систематизировали данные 94 пациентов с данной патологией. У всех пациентов отмечалась обильная макрогематурия. Факторами риска оказались следующие: хронические внутренние стенты мочеочечника, тазовая хирургия, лучевая терапия, псевдоневризма подвздошной артерии, химиотерапия. 5 пациентам была проведена эмболизация, 24 – эмболизация с установкой стент-графта, остальным установили стент-графт во внутреннюю или общую подвздошную

артерию. В течение 30 дней осложнения развились в четырех случаях: 1 случай – тромбоз бедренной артерии, 1 – раневая инфекция, 1 – повторное кровотечение, 1 – формирование кожного свища. При медиане наблюдения в 8 месяцев у пациентов развивались осложнения: 7 случаев повторного кровотечения, 3 – тромбоз стент-графта, 2 – забрюшинный абсцесс, 2 – уросепсис, 1 – тромбоз наружной подвздошной артерии, 1 – перемежающаяся хромота. Трём пациентам в этот период была выполнена нефрэктомия в качестве окончательного лечения фистулы. Из 26 пациентов, умерших за период наблюдения, 2 смерти связаны с уретероартериальными фистулами: 1 случай смерти от повторного кровотечения, 1 – от забрюшинного абсцесса.

Описаны единичные случаи эмболизации при лечении артериальной фистулы, образовавшейся после формирования илеального кондуита. Так, Morlacco et al. [33] описывают клинический случай 82-летнего пациента с развившейся массивной гематурией через 7 месяцев после радикальной цистэктомии. КТ показала формирование фистулы между подвздошными сосудами и проксимальным концом кондуита. Были проведены эмболизация гелем-пеной и спиралью правой подчревной артерии и стентирование правой общей и наружной подвздошной артерии. Единственной жалобой после вмешательства была боль в ягодичной области, которая самостоятельно купировалась в течение нескольких дней.

Kurata et al. [29] приводят клинический случай применения эндоваскулярной эмболизации для лечения фистулы, образовавшейся между внутренней подвздошной артерией, мочеочечником и толстой кишкой. У 67-летней пациентки с раком толстой кишки была выполнена лапароскопическая резекция кишечника, после которой на фоне рецидива развился стеноз мочеочечника. Для разрешения стеноза в пораженный мочеочечник был установлен стент, в дальнейшем лечение опухоли заключалось в проведении курсов химиотерапии. Через 6 лет при замене стента развились гемотампонада мочевого пузыря и гипотензия, появились кровянистые выделения из прямой кишки. Гематурия привела к закупорке стента и развитию обтурационного пиелонефрита. При ангиографии диагностирована фистула, проведена эмболизация внутренней подвздошной артерии. Стент удален, проведена нефрэктомия. В гематурия купировалась, рецидивы отсутствовали.

У Kaneko et al. [26] возникла необходимость в суперселективной эмболизации после проведения биопсии предстательной железы. Через 3 часа после биопсии у 62-летнего пациента развились гипотензия и вздутие живота. При КТ была диагностирована гематома в ретроперитонеальном пространстве. При ангиографии выявлено повреждение простатической артерии с экстравазацией, что послужило причиной проведения эмболизации. Полный гемостаз был достигнут за счет применения 6 эмболизирующих спиралей, осложнений и рецидивов кровотечения отмечено не было.

Осложнения

В отдельных случаях с помощью эндоваскулярной эмболизации исследователям не удавалось достичь полного гемостаза. В подобных ситуациях предпринимались попытки проведения повторных эмболизаций, использования иных эмболизирующих веществ, а в случае дальнейшего кровотечения – более радикальные меры, такие как нефрэктомия. Например, Sayani et al. [41] выполнили эмболизацию 24 пациентам, успешными из них оказались 22, а 2 пациентам в дальнейшем была проведена экстренная нефрэктомия. В ряде клинических случаев [8; 43], несмотря на проводимое лечение и достижение удовлетворительного гемостаза, оказание медицинской помощи заканчивалось летальными исходами.

Заключение

Большинством исследователей отмечается крайне высокая эффективность эндоваскулярного гемостаза по сравнению с методами периода, предшествовавшего широкому внедрению данной методики, что подтверждается как отдельными клиническими случаями, так и групповыми исследованиями, и обзорами литературы. Однако, среди опубликованных данных периодически, хоть и редко, встречаются сведения о необходимости проведения дополнительных вмешательств с целью гемостаза после эмболизации и о летальных исходах, несмотря на остановку кровотечения. Исходя из проведенного обзора литературы, можно сделать вывод, что на данный момент суперселективная эндоваскулярная эмболизация является безальтернативным методом достижения гемостаза в определенных случаях, но она не обеспечивает решения всех проблем, поэтому требуется проведение дальнейших исследований в данной области, а также поиск и совершенствование альтернативных методик, манипуляций и операций, в том числе диагностических.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аляев, Ю.Г., Сорокин, Н.И., Акопян, Г.Н. Суперселективная эмболизация почечных артерий при ятрогенных кровотечениях после перкутанной нефролитотомии // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. Т. 12, № 3(69) С. 113-8. [Alyayev, Yu.G., Sorokin, N.I., Akopyan, G.N. Superselektivnaya embolizatsiya pochechnykh arterij pri yatrogennykh krvotocheniyah posle perkutannoj nefrolitolitotomii // Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2017. T. 12, № 3 (69) P. 113-8].
2. Баженов, И.В., Вахлов, С.Г., Данилов, В.О. Применение суперселективной эмболизации почечных сосудов при кровотечениях после перкутанной нефролитотомии у больных мочекаменной болезнью // Уральский медицинский журнал. 2013. № 9(114). С. 21-2. [Bazhenov, I.V., Vahlov, S.G., Danilov, V.O. Primenenie superselektivnoj embolizatsii pochechnykh sosudov pri krvotocheniyah posle perkutannoj nefrolitolitotomii u bol'nykh mochekamennoj boleznyu // Ural'skij medicinskij zhurnal. 2013. № 9(114). P. 21-2].
3. Глыбочко, П.В., Аляев, Ю.Г., Кондрашин, С.А. Современные аспекты экстренной окклюзии врожденной и ятрогенной почечных артериовенозных фистул // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. Т. 8. № 2. С. 276–284. [Glybochko, P.V., Alyayev, Yu.G., Kondrashin, S.A. Sovremennye aspekty ekstremnoj okklyuzii vrozhdennoj i yatrogennoj pochechnykh arteriovenoznykh fistul // Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2013. T. 8. № 2. P. 276–284].
4. Глыбочко, П.В., Аляев, Ю.Г., Кондрашин, С.А. Рентгенэндоваскулярная диагностика и ликвидация кровотечения, вызванного врожденной артериовенозной фистулой почки (клиническое наблюдение) // Радиология. 2011. № 3. С. 48–52. [Glybochko, P.V., Alyayev, Yu.G., Kondrashin, S.A. Rentgenendovaskulyarnaya diagnostika i likvidatsiya krvotocheniya, vyzvannogo vrozhdennoj arteriovenoznoj fistuloy pochki (klinicheskoe nablyudenie) // Radiologiya. 2011. № 3. P. 48–52].
5. Мухамедьянов, И.Ф., Сакаев, Ф.З., Коржавин, Г.В. Опыт эндоваскулярного лечения аневризм почечных // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. Т. 9. № 1. С. 83–85. [Muhamed'yanov, I.F., Sakaev, F.Z., Korzhavin, G.V. Opyt endovaskulyarnogo lecheniya anevrizm pochechnykh // Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2014. T. 9. № 1. P. 83–85].
6. Сорокин, Н.И. Суперселективная окклюзия почечных артерий: автореферат дис... доктора мед. наук // Москва. 2016. 47 с. [Sorokin, N.I. Superselektivnaya okklyuziya pochechnykh arterij: avtoreferat dis... doktora med. nauk // Moskva. 2016. P. 47].
7. Юрова, М.В., Буданов, П.В. Чрескатетерная эмболизация ятрогенных псевдоаневризм почечной артерии (обзор литературы) // Трудный пациент. 2018. Т. 16, № 5. С. 44–47. [Yurova, M.V., Budanov, P.V. Chreskateternaya embolizatsiya yatrogennykh psevdanevrizm pochechnoj arterii (obzor literatury) // Trudnyj pacient. 2018. T. 16, № 5. P. 44–47].
8. Arya, M.C. Posttransurethral resection of prostate recurrent life threatening hematuria: A rare cause / MC. Arya, L. Kumar, R. Mittal et al. // Case Rep Urol. 2016: 5895016.
9. Asimakopoulos, A.D. Holmium laser enucleation of the prostate and iatrogenic arteriovenous fistula treated by superselective arterial embolization // AD. Asimakopoulos, L. Dutto, P. Preziosi et al. // Case Rep Urol. 2016: 4918081.
10. Barbieria, A. Massive hematuria after transurethral resection of the prostate: management by intra-arterial embolization / A. Barbieria, M. Simonazzia, C. Marcato et al. // Urol Int. 2002. № 69(4). P. 318–320.
11. Barbiero, G. Are iatrogenic renal artery pseudoaneurysms more challenging to embolize when associated with an arteriovenous fistula/ G. Barbiero, S. Grof, M. Battistel et al. // Radiol Med. 2018 Jct;123(10). P. 742–752.
12. Beckley, I. Case report: delayed hemorrhage from an accessory internal pudendal artery pseudoaneurysm after robotic radical prostatectomy: successful management with ct angiography and embolization // J Endourol. 2007 Aug 21(8) P. 923-5.
13. Bonne, L. Endovascular management of severe arterial haemorrhage after radical prostatectomy: A case series // Cardiovasc InterventRadiol. 2017. Nov; 40(11). P. 1698–1705.
14. Celtikci, P. Superselective Arterial Embolization of Pseudoaneurysm and Arteriovenous Fistula Caused by Transurethral Resection of the Prostate / P. Celtikci, O. Ergun, IG. Tatar et al. // Pol J Radiol. 2014. Oct 7; 79. P. 352-5.
15. Chavali, JSS. Renal arterial pseudoaneurysm after partial nephrectomy: Literature review and single-center analysis of predictive factors and renal functional outcomes / J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2018. Oct. 6.
16. Cheng, S. Superselective internal iliac arterial embolization for severe hemorrhage following radical prostatectomy // Oncol Lett. 2012 Sep;4(3) – P. 521-3.
17. Delgal, A. Outcome of transcatheter arterial embolization for bladder and prostate hemorrhage / A. Delgal, JP. Cercueil, N. Koutlidis et al. // J Urol. – 2010. May;183(5) P. 1947-53.
18. Feng, T. Pudendal artery pseudoaneurysm after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy / T. Feng, HD. Patel, ME. Allaf // Urology 2013. Jan; 81(1) P. e5-e6.
19. Gupta, N. Multiple renal artery pseudoaneurysms in patients undergoing renal artery embolization following partial nephrectomy: correlation with renal nephrometry scores / N. Gupta, A. Patel J. Ensor et al. // Cardiovasc InterventRadiol 2017 Feb; 40(2) P. 202–209.
20. Hiroshige, T. Transarterial embolization for pelvic hematoma following laparoscopic radical prostatectomy: A case report and review of the literature / T. Hiroshige, M. Matsuo, K. Ueda et al. // Oncol Lett. 2015. Sep; 10(3) P.1 889-92.
21. Jain, V. Management of non-neoplastic renal hemorrhage by transarterial embolization / V. Jain, A. Ganpule, J. Vyas et al. // Urology 2009. Sep; 74(3). P. 522-526.
22. Jeong, C.W. Minimally Invasive Management of Postoperative Bleeding After Radical Prostatectomy: Transarterial Embolization / CW Jeong, YH Park, JH Ku, HH Kim // J Endourol. 2010 Sep; 24(9) P. 1529-33.
23. Jia, Z., Y. Endovascular treatment of 12 cases of renal arteriovenous malformations: the experience of 1 center and an overview of the literature / ZY. Jia, CG. Zhou, JG Xia et al. // Vasc Endovascular Surg. 2018 Jan;52(1) P. 46–51.
24. Jiang, W.X. Unexpected hemorrhage of a rare vessel, a pubic branch of the external iliac artery, after laparoscopic radical prostatectomy: Case report / WX. Jiang, ZE. Zhou, WG. Yan et al. // Medicine (Baltimore) 2017 Dec; 96(50) e9357.

25. Kably, I. Prostate artery embolization (PAE) in the management of refractory hematuria of prostatic origin secondary to iatrogenic urological trauma: a safe and effective technique / I Kably, K Pereira, W Chong, S Bhatia // *Urology* 2016 Feb; 88 P. 218-21.
26. Kaneko, T. Transcatheter arterial embolization for bleeding of prostatic artery after prostate biopsy / T. Kaneko, T. Suzuki, N. Matsushita, I. Yoshida // *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 2003 Nov 94(7) P.693-5.
27. Kimura, Y. Long-term outcomes of selective renal artery embolization for renal arteriovenous fistulae with dilated venous sac / Y. Kimura, K. Osuga, Y. Onoet al. // *J VascIntervRadiol* 2018 Jul; 29(7) P. 952–957.
28. Korkmaz, M. The short- and long-term effectiveness of transcatheter arterial embolization in patients with intractable hematuria / M. Korkmaz, B. Sanal, B. Aras et al. // *Diagn Interv Imaging*. 2016. Feb; 97(2). P. 197–201.
29. Kurata, S. Iliac artery-uretero-colonic fistula presenting as gastrointestinal hemorrhage and hematuria: A case report / S. Kurata, S. Tobu, K. Udo, M. Noguchi // *J Endourol Case Rep* 2018 Jan 1; 4(1) P. 1–4.
30. Liguori, G. Intractable haematuria: long-term results after selective embolization of the internal iliac arteries / G. Liguori, A. Amodeo, FP. Mucelli et al. // *BJU Int*. 2010 Aug; 106(4) P. 500-3.
31. Loffroy, R. Current role of transcatheter arterial embolization for bladder and prostate hemorrhage / R. Loffroy, P. Pottecher, V. Cherblanc et al. // *Diagn Interv Imaging*. 2014. Nov; 95(11). P. 1027-34.
32. Lopes, R.I. Case Report: Late recurrent hematuria following laparoscopic radical prostatectomy may predict internal pudendal artery pseudoaneurysm and arteriovenous fistula / R.I. Lopes, Al. Mitre, FT. Rocha et al. // *J Endourol*. 2009 Feb; 23(2) P. 297-9.
33. Morlacco, A. Arterial fistula after ileal conduit urinary diversion / A. Morlacco, F. Zattoni // *Urology* 2018 Jul; 117 e5-e6.
34. Pan, H. Embolization of renal artery pseudoaneurysm following laparoscopic partial nephrectomy for central renal tumor: A report of two cases /H. Pan , D. Xia, S. Wang et al. // *Oncol Lett*. 2014 Jun; 7(6) P. 2118-20.
35. Park, Y.H. Severe bleeding after laparoscopic radical prostatectomy: successful management with transarterial embolization / Y. H. Park, J.H. Lee, H.H. Kim. // *J Endourol*. 2008 Dec; 22(12). P. 2687-9.
36. Piasecki, P. The assessment of the risk of acute kidney injury in patients undergoing an urgent endovascular treatment due to severe renal bleeding / P. Piasecki, T. Zabkowski, K. Brzozowski // *Cardiovasc InterventRadiol* – 2018 Mar; 41(3) P. 398-405.
37. Poyraz, N. Clinical efficacy and safety of transcatheter embolization for vascular complications after percutaneous nephrolithotomy / N. Poyraz , M. Balasar, İE. Gökmen et al. // *Wideochirurgia Tech Maloinwazyjne* 2017 Dec; 12(4) P. 403-408.
38. Royston, E. Postcoital hemorrhage of a recurrent seminal vesicle cyst requiring embolization / E. Royston, M. Walker , B. Ching et al. // *Urol Case Rep*. 2–14 Aug; 14(2) P. 171-2.
39. Saadi, A. Superselective embolisation of bilateral superior vesical arteries for management of intractable hematuria in context of metastatic bladder cancer / A. Saadi, A. Bouzouita, MH. Rebai et al. // *Asian J Urol*. 2017. Apr; 4(2). P. 131–134.
40. Sauk, S. Renal artery embolization / S. Sauk, Zuckerman DA // *SeminIntervRadiol*. 2011 Dec; 28(4) P. 396–406.
41. Sayani, R. An institutional review of transarterial embolization in haemorrhagic urological emergencies / R. Sayani, M. Azeemuddin, T. Haq et al. // *J Pak Med Assoc* 2012 Feb; 62(2) P. 107-11.
42. Somani, B.K. Endovascular control of haemorrhagic urological emergencies: an observational study / BK. Somani, G. Nabi, P. Thorpe and S. McClinton // *BMC Urol*. 2006. Sep 28; 27 6 p.
43. Subiela, J.D. Endovascular management of ureteroarterial fistula: single institution experience and systematic literature review / JD. Subiela, A. Balla, J. Bollo et al. // *Vasc Endovascular Surg*. 2018 May; 52(4) P. 275–286.
44. Sutherland, D.E. Vascular pseudoaneurysms in urology: clinical characteristics and management / DE. Sutherland, SB. Williams, D. Rice, et al. // *J Endourol*. 2010 Jun; 24(6) P. 915–921.
45. Tan, L. Treatment of a patient with post-TURP hemorrhage using bilateral SAPE / L. Tan, SK. Venkatesh, D. Consigliere, CT. Heng // *Nat Rev Urol* 2009 Dec; 6(12) P. 680-5.
46. Wang, H.L. Emergency transcatheter arterial embolization for acute renal hemorrhage / HL.Wang, CY. Xu, HH. Wang, W. Xu // *Medicine (Baltimore)* 2015 Oct; 94(42) e1667.
47. Zabkowski, T. Superselective Renal Artery Embolization in the Treatment of Iatrogenic Bleeding into the Urinary Tract / T. Zabkowski, P. Piasecki, H. Zieliński, et al. // *Med Sci Monit*. 2015 Jan 28; 21 P. 333-7.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОНКОМАРКЕРОВ В УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ПСА КАК НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЕМЫЙ МАРКЕР В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ У ОНКОУРОЛОГОВ

Косарев Е.И., Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В.*

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.61-006

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.52.12.028

Резюме. Представлен обзор литературы по использованию онкомаркеров в урологической практике, а также указаны маркеры, которые играют значимую роль в диагностике онкологических заболеваний. Особо отмечена проблема диагностики рака предстательной железы, а именно, значению ПСА крови, который и сейчас остается самым эффективным, распространенным и доступным методом.

Ключевые слова: онкомаркеры, простат-специфический антиген, рак предстательной железы.

В настоящее время наблюдается неуклонный рост онкологических заболеваний, в том числе и онкоурологических, таких как: рак мочевого пузыря, рак почек, рак яичек, рак предстательной железы (РПЖ) и другие.

Приоритетным и перспективным направлением в диагностике этих заболеваний, на сегодняшний день, является определение онкомаркеров [1; 7; 10; 20]. Онкомаркеры – специфические вещества, продуцируемые нормальными тканями в ответ на инвазию раковых клеток, которые обнаруживаются в крови или в моче больных раком и некоторыми другими заболеваниями, не связанными с онкогенезом. Обнаружение онкомаркеров позволяет заподозрить наличие опухоли в организме на ранней стадии, проводить масштабные скрининговые исследования и отслеживать динамику болезни в процессе лечения [1; 4; 9; 22; 27]. Однако необходимо учитывать, что не существует «идеальных» опухолевых маркеров, то есть маркеров со 100% специфичностью (не обнаруживающихся при доброкачественных заболеваниях и у здоровых) и 100% чувствительностью [5; 6; 28; 33].

Примером используемых в настоящее время в урологии онкомаркеров являются:

- ХГЧ (хорионический гонадотропин человека) или ХГ (хорионический гонадотропин) – гликопротеин, в норме синтезируемый плацентой. У мужчин и небеременных женщин повышение концентрации ХГЧ является достоверным признаком злокачественного роста. Повышение уровня ХГЧ свидетельствует о высокой вероятности наличия опухоли яичек и почек.
- Альфа-фетопротеин (АФП) – физиологический эмбриональный белок желудочно-кишечного тракта и

THE USE OF TUMOR MARKERS IN UROLOGICAL PRACTICE: PSA AS THE MOST FREQUENTLY USED MARKER IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF AN ONCOUROLOGISTS

Kosarev E.I., Nesterov S.N., Khanaliev B.B.*

Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract. The article presents a review of the literature on the use of tumor markers in urological practice is presented, and markers that play a significant role in the diagnosis of cancer are indicated. The problem of diagnosing prostate cancer is particularly noted, namely, the PSA value of the blood, which still remains the most effective, common and affordable method.

Keywords: tumor markers, prostate-specific antigen, prostate cancer.

- печени плода. У взрослых в норме синтез его подавлен. АФП повышается у 60–70% мужчин с опухолями яичек, особенно при наличии метастазов.
- UBC (Urinary Bladder Cancer) (в моче) – онкомаркер, специфический антиген рака мочевого пузыря. UBC относится к цитокератинам – белкам цитоскелета эпителиальных клеток. Определение этого антигена в моче является высокоспецифичным тестом для ранней диагностики рака мочевого пузыря. По данным специалистов специфичность при начальных стадиях развития опухоли составляет около 80%.
 - Cyfra-21-1 (фрагмент цитокератина 19) – цитокератины, нерастворимые каркасные белки. Онкомаркер наиболее эффективный из всех известных маркеров для мониторинга течения мышечно-инвазивной карциномы мочевого пузыря, специфичность около 95 %.

Одной из самых актуальных проблем современной онкоурологии является выявление и лечение РПЖ, поскольку данная патология является лидирующей среди онкологических заболеваний, уступая по частоте, лишь раку легких [1; 2; 3; 8; 17; 29]. Проблема РПЖ в последние годы привлекает внимание все больше исследователей. Причина – стойкая тенденция роста заболеваемости, особенно, в урбанистических и индустриально развитых регионах. Данные современной урологии говорят о том, что РПЖ имеет тенденцию к увеличению частоты этого заболевания в последние десятилетия, и самое отрицательное, что РПЖ все чаще встречается у молодых мужчин. Если раньше считалось, что РПЖ чаще встречается у мужчин 60 лет и старше, то сейчас эта статистика

* e-mail: urology-andrology@yandex.ru

значительно изменилась и РПЖ «помолодел». Следует отметить, что в России ежегодно выявляется около 30 тысячи новых случаев рака простаты, что составляет примерно 9% от всех злокачественных новообразований, обнаруживаемых в течение года у мужчин, тогда как в США ежегодно диагностируется более 200 тысяч новых случаев РПЖ. Несмотря на это летальность постепенно снижается, например, в США – на 2% в год. Тенденция к уменьшению летальности от РПЖ, обусловлена скорее всего, ранней диагностикой локализованных форм заболевания [4; 12; 19; 23; 31].

Вместе с тем общеизвестно, что лечение РПЖ наиболее эффективно на ранних стадиях, когда радикальное лечение может привести к полному выздоровлению пациента.

В мире постоянно ведется поиск самых информативных и вместе с тем, наиболее простых методов диагностики РПЖ. Известны такие методы диагностики, как биохимические анализы крови, пальцевое исследование простаты, ультразвуковая диагностика предстательной железы, магнитно-резонансная томография, биопсия предстательной железы и исследования уровня ПСА крови (простат-специфический антиген) [1; 6; 14; 22; 31].

Наиболее важным, распространенным и доступным методом является исследование уровня ПСА крови. Именно этот метод дает возможность, при подозрении на РПЖ, уменьшить количество необоснованных биопсий, которые являются травмирующими для пациента и трудоемкими для врача. Определение ПСА крови используется не только для диагностики, но и для контроля и оценки эффективности лечения. Следует заметить, что данный метод имеет как положительные, так и отрицательные стороны. Несомненным преимуществом этого исследования является доступность выполнения, сравнительная простота и относительно небольшая стоимость. Существенным недостатком является относительная специфичность и стадиязависимость. Несмотря на эти недостатки, очевидно, что определение ПСА крови имеет значимую роль в ранней диагностике онкозаболеваний предстательной железы. Метод стал известен с шестидесятых годов прошлого века, в клинической практике стал использоваться с 1980 года, совершив революционные изменения в диагностике РПЖ, особенно его ранних форм, которые подлежат радикальному лечению [11; 13; 15; 25]. В настоящее время метод используется как профилактический, тогда как существует мнение, что ПСА-скрининг РПЖ для здоровых мужчин может привести к «гипердиагностике» и «избыточному лечению», но подавляющая часть урологического сообщества с данным мнением не согласна [7; 13; 16; 26; 34].

Использование данного метода заключается в следующем, определяется уровень ПСА в сыворотке крови. ПСА – гликопротеид, на 93% состоящий из аминокислот, на 7% – из углеводов, вырабатываемых как нормальными, так и неопластическими клетками эпителия выводных протоков предстательной железы, и его функ-

ция заключается в разжижении эякулята и улучшении фертильности. В сыворотке крови ПСА находится в двух формах: свободной и связанной с различными антипротеазами. Содержание свободной формы составляет около 20% от его общего количества. Простат-специфический антиген, доступный для обследования, находится связанным с альфа₁-антихимотрипсином. Понятие общего ПСА – это сумма концентраций свободного ПСА и ПСА связанного. Поскольку ПСА представляет белок, вырабатываемый в предстательной железе, он не является специфичным по отношению к заболеванию [2; 14; 16; 25; 34]. Повышение уровня ПСА крови может быть обусловлено целым рядом причин: РПЖ, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, наличие воспаления или инфекции в предстательной железе, ишемия или инфаркт простаты, механическое воздействие (пальцевое исследование простаты) и т.д. При диагностике заболеваний предстательной железы имеет значение не только определение уровня ПСА, но и правильная его интерпретация [1; 4; 9; 11; 21; 30]. Порогом нормы, в настоящее время, принято считать 0–4 нг/мл. При оценке уровня ПСА следует помнить, что изменение этого уровня зависит от ряда причин: размера предстательной железы, возраста, хронических воспалительных процессов, семяизвержение, массаж простаты, физиотерапевтические процедуры, физические воздействия (катетеризация, бужирование) на железу, а также применение некоторых препаратов (5-альфа-редуктаза и их аналоги). Данные препараты занижают уровень ПСА в два раза, что может привести к ошибке в интерпретации результата [10; 13; 18; 24; 32; 35].

Важно заметить, что к оценке уровня ПСА нужно относиться внимательно и осторожно, учитывая, что РПЖ в 55% случаев сочетается с доброкачественной гиперплазией предстательной железы [8; 21; 29; 33].

В настоящее время изучение ПСА продолжается. За последнее десятилетие обнаружены новые молекулярные формы ПСА, в литературе описано огромное количество биомаркеров РПЖ это привело к систематизации сведений. Исследования последних лет привнесли существенные изменения в концепцию ранней диагностики РПЖ на основании ПСА. Эти исследования показали, что абсолютно безопасного уровня ПСА, для исключения или подтверждения РПЖ нет [2; 7; 17; 28; 32].

Примером известных, но менее используемых в практике онкомаркеров при РПЖ являются:

- Хромогранин А – прогормон. Он находится в гранулах большинства эндокринных и нейроэндокринных клеток, его повышение в сыворотке крови является маркером прогрессии и плохим прогностическим признаком у пациентов с андроген-независимым РПЖ.
- Глутатион S – трансфераза 1 относится к семейству трансфераз, защищающих клеточные мембраны от повреждения свободными радикалами. Определение этого показателя имеет определенный потенциал как

Табл. 1. Основные урологические онкомаркеры

Локализация опухоли	Онкомаркер	
	Основной	Второстепенный
Предстательная железа	ПСА общий, ПСА свободный, ПСА свободный/ПСА общий	Простатическая кислая фосфатаза, теломеразы, РЭА
Яички	АФП, ХГЧ	
Почка	ХГЧ	
Мочевой пузырь	Cyfra 21-1, UBC	РЭА

в ранней диагностике РПЖ, так и для мониторинга у пациентов, уже получивших лечение.

- Простатспецифический мембранный антиген. Может быть обнаружен как в ткани самой железы, так и в периферической крови. Этот показатель используется при дифференциальной диагностике рака простаты и доброкачественной гиперплазии предстательной железы, а также может выступать как маркер появления метастазов опухоли.
- Простатический антиген стволовых клеток – обнаруживается преимущественно в ткани предстательной железы, оказывает влияние на рост и дифференцировку стволовых клеток. Его диагностическое значение имеет место у пациентов с андроген-независимым РПЖ. Высокое значение этого показателя свидетельствует о переходе заболевания в распространенную форму.
- Простатическая кислая фосфатаза – определяется в эритроцитах и сыворотке крови. Данный показатель с высокой вероятностью, позволяет предсказать наличие распространенных форм заболевания, а у больных с локализованным РПЖ уровень повышается в 20% случаев.
- Теломераза – определяется в ткани и секрете простаты, в моче и семенной жидкости. Повышение показателя при РПЖ отмечается лишь в 63% случаев.

Однако, перечисленные маркеры недостаточно эффективны в диагностике ранних стадий заболевания и сегодня представляют лишь исторический интерес.

К новым формам ПСА относятся: pro-ПСА (или про-ПСА, является изоформой ПСА) и ПСА-3 (Prostate Cancer Antigen, простатический раковый антиген), которые усиленно изучаются, в связи с тем, что они позволяют более точно проводить дифференциальную диагностику РПЖ и доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Определение pro-ПСА позволяет рассчитать «Индекс здоровья простаты» (Prostate Health Index, PHI) по формуле $PHI = \text{pro-PSA} / \text{free PSA} \times \text{total PSA}$. Согласно американскому исследованию под руководством W.J. Catalona 2011 года, значение PHI менее 24,9 свидетельствует о низком риске РПЖ (менее 11%), интервалы PHI от 25 до 34,9 и от 35 до 54,9 ассоциируются с риском РПЖ 18,1% и 32,7%, соответственно, а при более высоких цифрах индекса здоровья простаты (PHI) вероятность выявления РПЖ при биопсии составляет 55% [3; 4; 18; 24; 31].

Простатический раковый антиген (ПСА-3) – это онкомаркер, позволяющий заподозрить РПЖ по анализу

мочи. Определение ПСА-3 в моче является достаточно чувствительным методом ранней диагностики РПЖ. В отличие PSA, уровень ПСА-3 не зависит от объема предстательной железы. В России анализ мочи на ПСА-3 еще не является общедоступным.

Таким образом, вопросы возможности использования маркеров в практике уролога продолжают изучаться, систематизироваться, открываются новые, что описывается в мировой литературе. Особое внимание мы уделили проблеме диагностики РПЖ, а именно, значению ПСА крови, который и сейчас остается самым эффективным, распространенным и доступным методом. Несмотря на недостатки метода, очевидно, что исследования ПСА крови играет наиболее значимую роль в диагностике РПЖ во всем мире.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аляев, Ю.Г., Безруков, Е.А., Шестиперов, П.А. Молекулярная патология рака предстательной железы: риск и прогностическая значимость основных маркеров // Онкоурология. 2006. № 2. С. 45–50. [Alyayev, Yu.G., Bezrukov, E.A., Shestiperov, P.A. Molekulyarnaya patologiya raka predstatel'noj zhelezy: risk i prognosticheskaya znachimost' osnovnykh markerov // Onkourologiya. 2006. № 2. P. 45–50].
2. Гандболд, А., Бархударов, А.А. Особенности диагностики рака предстательной железы // Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2017. № 12. С. 95–97. [Gandbold, A., Barhudarov, A.A. Osobennosti diagnostiki raka predstatel'noj zhelezy // Elektronnyy nauchno-obrazovatel'nyy vestnik Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017. № 12. P. 95–97].
3. Геворкян, А.Р. Роль амбулаторной урологической службы в своевременной диагностике рака предстательной железы // Экспериментальная и клиническая урология. 2017. № 2. С. 4–9. [Gevorkyan, A.R. Rol' ambulatornoy urologicheskoy sluzhby v svoevremennoy diagnostike raka predstatel'noj zhelezy // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2017. № 2. P. 4–9].
4. Глыбочко, П.В., Хмара, Т.Г., Попков, В.М., Чехонацкая, М.Л., Маслякова, Г.Н., Приезжева, В.Н., Понукалин, А.Н. Сравнительный анализ данных клинико-лабораторных и лучевых методов диагностики при раке предстательной железы с учетом гистоморфологической градации опухоли по шкале Глисона // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. № 2. С. 446–453. [Glybochko, P.V., Hmara, T.G., Popkov, V.M., Chexonackaya, M.L., Maslyakova, G.N., Priezhcheva, V.N., Ponukalin, A.N. Sravnitel'nyy analiz dannykh kliniko-laboratornykh i luchevykh metodov diagnostiki pri rake predstatel'noj zhelezy s uchetoм gistomorfologicheskoy gradatsii opuholi po shkale Glisona // Saratovskiy nauchno-medicinskij zhurnal. 2010. № 2. P. 446–453].
5. Говоров, А.В., Васильев, А.О., Ширяев, А.А., Сухих, С.О., Сидоренков, А.В., Пушкарев, А.В., Цыганов, Д.И., Пушкар, Д.Ю. Актуальные методы ранней диагностики рака предстательной железы // Урология. 2017. № 6. С. 101–106. [Govorov, A.V., Vasil'ev, A.O., Shirayev, A.A., Suhikh, S.O., Sidorenkov, A.V., Pushkarev, A.V., Cyganov, D.I., Pushkar, D.Yu. Aktual'nye metody ranney diagnostiki raka predstatel'noj zhelezy // Urologiya. 2017. № 6. P. 101–106].
6. Григорьева, М.В., Михайленко, Д.С., Ефремов, Г.Д., Сивков, А.В. Диагностическая значимость ПСА 3 в моче, в зависимости от уровня сывороточного ПСА у обследуемых пациентов // Вестник современных исследований. 2017. № 12. С. 25–26. [Grigorieva, M.V., Mihajlenko, D.S., Efremov, G.D., Sivkov, A.V. Diagnosticheskaya znachimost' PSA 3 v moche, v zavisimosti ot urovnya syvorotochnogo PSA u obsleduemykh pacientov // Vestnik sovremennykh issledovaniy. 2017. № 12. P. 25–26].
7. Каприн, А.Д., Костин, А.А., Бояджан, Г.Г. Диспансеризация мужского населения: значение в первичном выявлении рака предстательной железы на уровне регионального здравоохранения // Андрология и генитальная хирургия. 2016. № 3. С. 43–46. [Kaprin, A.D., Kostin, A.A., Boyadzhani, G.G. Dispanserizatsiya muzhskogo naseleniya: znachenie v pervichnom vyavlenii raka predstatel'noj zhelezy na urovne regional'nogo zdoravoohraneniya // Andrologiya i genital'naya hirurgiya. 2016. № 3. P. 43–46].

8. Киричек, А.А., Любченко, Л.Н., Матвеев, В.Б. Риск-адаптированный подход к скринингу рака предстательной железы // Онкоурология. 2018. Т. 14. № 2. С. 109–121. [Kirichek, A.A., Lyubchenko, L.N., Matveev, V.B. Risk-adaptirovannyj podhod k skriningu raka predstatel'noj zhelezy // Onkourologiya. 2018. T. 14. № 2. P. 109–121].
9. Корабельников, А.С., Зимичев, А.А., Геллер, О.А., Шерман, С.И., Белявская, Е.П. Рак предстательной железы при нормальном уровне ПСА крови // Сборник научных трудов межрегиональной научно-практической инновационной конференции. 2016. С. 22–24. [Korabel'nikov, A.S., Zimichev, A.A., Geller, O.A., Sherman, S.I., Belyavskaya, E.P. Rak predstatel'noj zhelezy pri normal'nom urovne PSA krovi // Sbornik nauchnyh trudov mezhr regional'noj nauchno-prakticheskoy innovacionnoj konferencii. 2016. P. 22–24].
10. Корякин, А.В., Григорьева, М.В. Современные аспекты визуализации и лабораторной диагностики рака предстательной железы // Вестник. 2016. № 11. С. 65–71. [Koryakin, A.V., Grigor'eva, M.V. Sovremennye aspekty vizualizacii i laboratornoj diagnostiki raka predstatel'noj zhelezy // Vses. 2016. № 11. P. 65–71].
11. Невирович, Е.С., Борискин, А.Г., Яковлев, В.Д., Матвеев, А.В., Хрущева, О.Л. Анализ значений фракций ПСА у мужчин с уровнем общего ПСА менее 4 нг/мл // <https://elibrary.ru/item.asp?id=26291162> Урологические ведомости. 2016. № 6. С. 72–73. [Nevirovich, E.S., Boriskin, A.G., Yakovlev, V.D., Matveev, A.V., Hrushcheva, O.L. Analiz znachenij frakcij PSA u muzhchin s urovnem obshchego PSA menee 4 ng/ml // Urologicheskie vedomosti. 2016. № 6. P. 72–73].
12. Пешков, М.Н., Генерозов, Э.В., Кострюкова, Е.С. Эволюция маркеров рака предстательной железы // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. № 3. С. 132–140. [Peshkov, M.N., Generezov, E.V., Kostryukova, E.S. Evolyuciya markerov raka predstatel'noj zhelezy // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016. № 3. P. 132–140].
13. Пешков, М.Н., Генерозов, Э.В., Кострюкова, Е.С. Эволюция маркеров рака предстательной железы // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. № 3. С. 132–140. [Peshkov M.N., Generezov E.V., Kostryukova E.S. Evolyuciya markerov raka predstatel'noj zhelezy // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016. № 3. P. 132–140].
14. Полов, С.В., Гусейнов, Р.Г., Скрябин, О.Н., Орлов, И.Н., Мартов, А.Г. Прогностическое значение простатспецифического антигена при определении показаний к первичной биопсии предстательной железы // Урология. 2018. № 3. С. 92–97. [Porov, S.V., Guseynov, R.G., Skryabin, O.N., Orlov, I.N., Martov, A.G. Prognosticheskoe znachenie prostatspecificheskogo antigena pri opredelenii pokazanij k pervichnoj biopsii predstatel'noj zhelezy // Urologiya. 2018. № 3. P. 92–97].
15. Пушкар, Д.Ю., Говоров, А.В. Диагностические возможности биопсии // Урология. 2002. № 6. С. 46–51. [Pushkar, D.Yu., Govorov, A.V. Diagnosticheskie vozmozhnosti biopsii // Urologiya. 2002. № 6. P. 46–51].
16. Пушкар, Д.Ю., Зайцев, А.В., Сегал, А.С., Раснер, П.И., Говоров, А.В., Берников, А.Н., Гвоздев, М.Ю., Касян, Г.Р. Урология, учебник. Т.1. 2017. 472 с. [Pushkar, D.Yu., Zajcev, A.V., Segal, A.S., Rasner, P.I., Govorov, A.V., Bernikov, A.N., Gvozdev, M.Yu., Kasyan, G.R. Urologiya, uchebnik. T.1. 2017. P. 472].
17. Пушкар, Д.Ю., Ходырева, Л.А., Дударева, А.А., Говоров, А.В., Куприянов, Ю.А. // Результаты скрининга заболеваний предстательной железы в Москве // Лабораторная служба. 2018. Т. 7. № 3. С. 100. [Pushkar, D.Yu., Hodyreva, L.A., Dudareva, A.A., Govorov, A.V., Kupriyanov, Yu.A. // Rezul'taty skrininga zabolevanij predstatel'noj zhelezy v Moskve // Laboratornaya sluzhba. 2018. T. 7. № 3. P. 100].
18. Ракул, С.А., Кампилова, Т.А., Голота, А.С., Щербак, С.Г. Прогностические и предиктивные биомаркеры рака предстательной железы // Онкоурология. 2017. № 4. С. 111–121. [Rakul, S.A., Kamilova, T.A., Golota, A.S., Shcherbak, S.G. Prognosticheskie i prediktivnye biomarkery raka predstatel'noj zhelezy // Onkourologiya. 2017. № 4. P. 111–121].
19. Семёнов, С.А., Красный, С.А., Карман, А.В., Тарендь, Д.Т., Шатило, П.Г., Дреков, А.Г. Скрининг рака предстательной железы у молодых пациентов // Здравоохранение. 2017. № 5. С. 11–15. [Semyonov, S.A., Krasnyj, S.A., Karman, A.V., Tarend', D.T., Shatilo, P.G., Drekov, A.G. Skriniring raka predstatel'noj zhelezy u molodyh pacientov // Zdravoohranenie. 2017. № 5. P. 11–15].
20. Сосновский, Н.В., Розенгауз, Е.В., Школьник, М.И., Нестеров, Д.В. Современное состояние методов визуализации в выявлении рака предстательной железы // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2016. № 4. С. 127–131. [Sosnovskij, N.V., Rozengauz, E.V., Shkol'nik, M.I., Nesterov, D.V. Sovremennoe sostoyanie metodov vizualizacii v vyavlenii raka predstatel'noj zhelezy // Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova. 2016. № 4. P. 127–131].
21. Тарендь, Д.Т., Суконок, О.Г., Красный, С.А., Семенов, С.А., Карман, А.В. Результаты скрининга рака предстательной железы у мужчин в возрасте до 55 лет // Российский онкологический журнал. 2016. № 12. С. 47–50. [Tarend', D.T., Sukonko, O.G., Krasnyj, S.A., Semenov, S.A., Karman, A.V. Rezul'taty skriniringa raka predstatel'noj zhelezy u muzhchin v vozraste do 55 let // Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 2016. № 12. P. 47–50].
22. Хасигов, А.В., Тлатов, Т.К., Энгбанг, Ж.П. Диагностическая ценность пальцевого ректального исследования, трансректального ультразвукового исследования и сыровоточного простатического специфического антигена в выявлении рака предстательной железы // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. № 3. С. 104–106. [Hasigov, A.V., Tlatov, T.K., Engbang, Zh.P. Diagnosticheskaya cennost' pal'cevogo rektal'nogo issledovaniya, transrektal'nogo ul'trazvukovogo issledovaniya i syvorotochnogo prostatcheskogo specificheskogo antigena v vyavlenii raka predstatel'noj zhelezy // Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2017. № 3. P. 104–106].
23. Чигирева, И.Б., Панченко, С.В., Шарифутдинов, М.Г., Тонеева, М.А. Возможность применения неинвазивных методов для диагностики рака предстательной железы // Ульяновский медико-биологический журнал. 2018. № 1. С. 80–85. [Chigireva, I.B., Panchenko, S.V., Sharafutdinov, M.G., Toneeva, M.A. Vozmozhnost' primeneniya neinvazivnyh metodov dlya diagnostiki raka predstatel'noj zhelezy // Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal. 2018. № 1. P. 80–85].
24. Шестопалова, О.Ю., Кахели, М.А., Матвеева, Ю.В. Оценка эффективности использования совмещенной МРТ-УЗИ прицельной биопсии в диагностике рака предстательной железы // Лучевая диагностика и терапия. 2017. № 3. С. 70. [Shestopalova, O.Yu., Kaheli, M.A., Matveeva, Yu.V. Ocenka effektivnosti ispol'zovaniya sovmeshchennoj MRT- UZI pri cel'noj biopsii v diagnostike raka predstatel'noj zhelezy // Luchevaya diagnostika i terapiya. 2017. № 3. P. 70].
25. Armstrong, B.K., Barry, M.J., Frydenberg, M., Gardiner, R.A., Haines, I., Carter, S.M. PSA testing for men at average risk of prostate cancer // Public health research and practice. 2017. № 3. P. 273–271.
26. Boyle, P., Koechlin, A., Bota, M., Boniol, M., d'Onofrio, A., Zaridze, D.G., Perrin, P., Fitzpatrick, J., Burnett, A.L. Endogenous and exogenous testosterone and the risk of prostate cancer and increased prostate-specific antigen (PSA) level: a meta-analysis // BJU International. 2016. № 5. P. 731–741.
27. Burgo, S.L., Coteduca, V., Bianchi, E., Menna, C., De Giorgi, U., Rudnas, B., Carrozza, F., Fabbri, P., Carretta, E. PSA flare with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer // Clinical genitourinary cancer. 2015. № 1. P. 39–43.
28. Cuppett, V.A., Naz, R.K., Sikka, S.C. Presence of PSA antibodies in seminal plasma of infertile men // Frontiers in Bioscience – Elite. 2017. № 2. P. 258–265.
29. Fontenot, P.A., Nehra, A., Parker, W., Wyre, H., Mirza, M., Duchene, D.A., Holzbeierlein, J., Thrasher, J.B., Lee, E.K. Metastatic prostate cancer in the modern era of PSA screening // International Brazilian Journal of Urology. 2017. T. 43. № 3. P. 416–421.
30. Grelus, A., Nica, D.V., Miklos, I., Belengeanu, V., Ioiart, I., Popescu, C. Clinical significance of measuring global hydroxymethylation of white blood cell DNA in prostate cancer: comparison to PSA in a pilot exploratory study // International journal of molecular sciences. 2017. № 11. P. 246.
31. Mapelli, P., Picchio, M., Panebianco, V. Prostate cancer recurrence: can PSA guide imaging? // European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2015. № 12. P. 1781–1783.
32. Ng, T.K., Vasilareas, D., Mitterdorfer, A.J. et al. Prostate cancer detection with digital rectal examination, prostate-specific antigen, transrectal ultrasonography and biopsy in clinical urological practice // BJU Int. 2005. Mar; 95(4). P. 545–548.
33. Panach-Navarrete, J., Gironés-Montagud, A., Sánchez-Cano, E., Doménech-Pérez, C., Martínez-Jabaloyas J.M. Use of prostatic specific antigen in primary care (PSA) // Semergen. 2017. T. 43. № 3. P. 189–195.
34. Srivatsa, N., Nagaraja, H., Shweta, S., Raghunath, S. Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancers // Indian journal of surgical oncology. 2017. № 2. P. 175–180.
35. Wallis, C.J.D., Nam, R.K., Haider, M.A. Role of MPMRI of the prostate in screening for prostate cancer // Translational Andrology and Urology. 2017. T. 6. № 3. P. 464–471.

ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИИ: ИСТОРИЯ ВОПРОСА (ЧАСТЬ II)

Карпов О.Э., Силаева Н.А.*

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616-082(470)

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.44.92.029

Резюме. Статья освещает особенности финансирования федеральных медицинских организаций в рамках увеличения доступности медицинской помощи и перехода части высокотехнологической медицинской помощи под финансирование фондом обязательного медицинского страхования. Также рассматриваются возможности оптимального использования мощностей медицинских организаций за счет пациентов, направленных из различных регионов.

Ключевые слова: здравоохранение, высокотехнологичная медицинская помощь, управление здравоохранением, медицинское страхование.

Охрана здоровья граждан и укрепление общественного здоровья лежат в основе социально-экономической политики любого развитого государства и являются приоритетными для государственной власти. В РФ вопросы, касающиеся достижения оптимального уровня здоровья населения, закреплены в законе 323-ФЗ «Об охране здоровья граждан» [1]. В своём Послании Федеральному Собранию Российской Федерации в марте 2018 г. Президент России В.В. Путин акцентировал внимание на важнейшей задаче – доступности современной и качественной медицинской помощи [2]. Несмотря на все предпринимаемые в этом направлении меры, особенно в последние годы, в системе здравоохранения России еще сохраняется ряд проблем, затрудняющих достижение намеченных целей по улучшению здоровья и увеличению продолжительности жизни россиян.

По мнению специалистов одна из важнейших проблем – рациональное использование имеющихся ресурсов здравоохранения на фоне дефицита финансирования отрасли. Понятно, что развитие здравоохранения в субъектах РФ должно иметь четкий и выверенный характер, а строительство и расширение объектов здравоохранения происходить только после комплексного анализа такой необходимости. При этом следует учитывать распределение мощностей по уровням оказания медицинской помощи и степени сложности медицинских технологий. В этом плане наиболее важными представляются два основных показателя: эффективность и доступность медицинской помощи.

Сложность рассматриваемой проблемы заключается в том, что эффективность в последние годы достигается за счет высокого уровня концентрации сил и средств, но

ORGANIZATION OF A SYSTEM OF HIGH-TECH MEDICAL CARE IN RUSSIA: THE HISTORY OF THE ISSUE (PART II)

Karpov O.E., Silaeva N.A.*

Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract. Article describes the features of financing of Federal medical organizations in the form of increasing the availability of medical care and the transition of high-tech medical care under the financing of the compulsory health insurance Fund. The possibilities of optimal use of the capacities of medical organizations at the expense of patients sent from different regions are also considered.

Keywords: healthcare, high-tech medical aid, health care management, health insurance.

при этом снижается уровень территориальной доступности медицинской помощи и ограничивается свобода выбора пациентом медицинской организации. С другой стороны, попытка максимального приближения как можно большего числа видов и объемов медицинской помощи к месту проживания пациента сопровождается неизбежным распылением сил и средств системы здравоохранения, повышением затрат и в итоге снижением эффективности [3].

Президентом РФ в 2013 г. была поставлена задача обеспечения в течение трех лет увеличения объемов оказываемой высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) – не менее, чем в 1,5 раза к 2016 г. В рамках достижения намеченной цели, а также в плане реализации проекта по переходу на одноканальное финансирование, были внесены изменения от 25 ноября 2013 г. в Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [1], согласно которым ВМП может оказываться за счет средств федерального бюджета, бюджетов субъектов РФ и средств обязательного медицинского страхования (ОМС). На основании Постановления Правительства РФ от 26 декабря 2013 г. № 1278, внесшего изменения в закон № 323-ФЗ, был утвержден новый порядок на 2014 г., согласно которому финансирование ВМП в 2014 г. должно осуществляться по двум направлениям: субсидирование и в рамках программы ОМС.

С 2014 г. в целях повышения доступности медицинской помощи, наиболее востребованные и растражируемые методы ВМП были «погружены» в систему ОМС, т.е. их финансирование происходило за счет субвенций Федерального фонда ОМС (ФФОМС), передаваемых

* e-mail: nmhc@mail.ru

в бюджеты территориальных фондов ОМС (ТФОМС) на осуществление переданных РФ полномочий в сфере ОМС. Всего было «погружено» в ОМС 459 видов ВМП из 1466 [4]. С этого же года ВМП начала оказываться и в экстренной форме.

Также были внесены изменения в Федеральный закон от 12.03.2014 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации», согласно которым перечень видов ВМП, погруженных в ОМС, будет определяться в рамках базовой программы ОМС [5]. Базовой и территориальными программами ОМС устанавливались также тарифы на оплату медицинской помощи и критерии ее качества, требования к условиям оказания медицинской помощи, нормативы финансовых затрат на единицу объема предоставления ВМП, методы лечения. Произошедшие изменения в механизмах финансирования ВМП способствовали привлечению федеральных медицинских организаций (ФМО) к участию в реализации территориальных программ ОМС. До этого периода ФМО, оказывающие ВМП в рамках государственного задания, не имели необходимости участия в системе ОМС.

Следует отметить, что в 2014 г. между субъектами РФ отмечались существенные различия в тарифной политике по оплате видов ВМП, погруженных в ОМС. Решение о том, какое число пациентов, по каким тарифам и в каких ФМО получают медицинскую помощь за счет средств ОМС, субъекты принимали самостоятельно, как правило, исходя из сложившейся экономической ситуации в субъекте. По данным Счетной палаты РФ стентирование коронарных артерий в Липецкой области (45 082 руб.) в 3 раза дешевле, чем в соседней Тамбовской (159 373 руб.), а химиотерапия в Красноярском крае (83 112 руб.) в 2,8 раза дороже, чем в Алтайском (28 853 руб.). Посещение врача онколога в Костроме – 750 рублей, а в Челябинской – 250 рублей [6]. В связи со сложившейся ситуацией с разницей в тарифах в субъектах и пытаясь сохранить возможность оказывать в достаточном объеме ВМП, погруженную в ОМС, некоторые ФМО стали направлять уведомления об осуществлении деятельности в сфере ОМС в ТФОМС не только по территории своего нахождения, но и в другие субъекты РФ. К началу 2015 г. более 40 учреждений здравоохранения оказывали ВМП одновременно в рамках территориальных программ ОМС нескольких субъектов РФ. Например, Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова МЗ РФ в 2015 г. был включен в реестры 9 регионов: Вологодской, Воронежской, Калининградской, Ленинградской, Магаданской, Новгородской, Псковской и Тамбовской областей и г. Санкт-Петербурга [7].

Хочется обратить внимание, что в связи с полным переходом на одноканальное финансирование через систему ОМС и с переводом с 1 января 2015 г. в систему ОМС функций по оплате почти всех видов ВМП (за исключением хирургических методов лечения при туберкулезе), финансирование из средств федерального бюджета ВМП

снизилось с 60,7 млрд. рублей в 2014 г. до 8,0 млрд. – в 2015 г. [8]. Перечень видов ВМП утверждался теперь Программой государственных гарантий (ПГГ) бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и состоял из двух разделов с разделением по источникам финансового обеспечения [9].

Раздел I ПГГ – ВМП, включенная в базовую программу ОМС, финансовое обеспечение которой осуществляется за счет субвенции из бюджета ФФОМС бюджетам ТФОМС.

Раздел II ПГГ – ВМП, не включенная в ОМС, финансовое обеспечение которой осуществляется за счет средств, предоставляемых федеральному бюджету из бюджета ФФОМС в виде иных межбюджетных трансфертов в соответствии с федеральным законом о бюджете ФФОМС на очередной финансовый год и на плановый период» [10; 11]. Таким образом, финансирование всех видов ВМП происходило из одного источника – средств ОМС, но на каждый раздел был установлен свой механизм оплаты.

Такой, двойной механизм оплаты ВМП был связан с тем, что в системе ОМС распределение субвенций из ФФОМС по субъектам РФ (территориальным фондам ОМС) осуществляется пропорционально численности населения с некоторыми корректирующими территориальными коэффициентами. Учитывая тот факт, что территориально крупнейшие ФМО, оказывающие ВМП, сконцентрированы с особой плотностью в Москве, Санкт-Петербурге и еще нескольких крупнейших городах страны, и именно на эти субъекты приходится основная доля объемов ВМП, становится понятно, что за счет «подушевых» субвенций эти территории не смогли бы обеспечить как сложившийся уровень финансирования своего здравоохранения (в рамках ОМС), так и финансирование огромного дополнительного объема ВМП. В связи с этим и было принято решение средства ОМС на финансирование ВМП из Раздела II направить в медицинские организации привычным путем – через федеральный бюджет [12]. Важным является тот факт, что с 2015 г. оплата ВМП стала осуществляется в регионах по тарифам, единым для всех медицинских организаций, оказывающих ВМП на территории субъектов РФ, вне зависимости от их организационно-правовой формы и ведомственной принадлежности. Норматив финансовых затрат указан для каждого вида ВМП в ПГГ.

Механизм получения объемов ВМП из Раздела I сохранялся таким же, как и в 2014 г. (распределение на усмотрение территориальной комиссии субъекта). Объемы ВМП из Раздела II устанавливались в виде государственного задания федеральными и региональными органами исполнительной власти подведомственным медицинским учреждениям. Если ВМП, включенную в ОМС, могли выполнять любые медицинские организации, принимающие участие в реализации территориальной программы ОМС и имеющие лицензию на выполнение ВМП, то по Разделу II ВМП могли осуществлять только ФМО, фи-

нансирование которых ранее осуществлялось из средств федерального бюджета.

Таким образом, в рамках реализации поручений Президента России от 27 декабря 2013 г. № Пр-3086 (подпункт 4 пункта 5) [13] в 2015 г. ВМП за счёт средств федерального бюджета, бюджетов субъектов Федерации и ОМС оказана 823,3 тыс. пациентов, или 163% к уровню 2013 г. (2013 г. – 505 тыс. пациентов, 2014 г. – 715,6 тыс. пациентов), в том числе:

- 320,7 тыс. пациентов в 133 ФМО – за счёт межбюджетных трансфертов ФФОМС, переданных в федеральный бюджет для финансового обеспечения ВМП, не включённой в базовую программу ОМС (77,6 млрд. рублей);
- 144,8 тыс. пациентов в 333 медицинских организациях, подведомственных органам исполнительной власти субъектов Федерации в сфере охраны здоровья, – за счёт средств региональных бюджетов (21 млрд. рублей) и межбюджетных трансфертов ФФОМС, переданных в федеральный бюджет на софинансирование расходов субъектов Федерации (5 млрд. рублей), для финансового обеспечения ВМП, не включённой в базовую программу ОМС (26 млрд. рублей);
- 357,8 тыс. пациентов в 800 медицинских организациях (в ФМО – 82,2 тыс. пациентов, в медицинских организациях субъектов Федерации – 264,8 тыс. пациентов и медицинских организациях иных форм собственности – 10,8 тыс. пациентов) – за счёт средств ОМС для финансового обеспечения ВМП, включённой в базовую программу ОМС (46,74 млрд. рублей) [14].

В 2016 в Раздел I Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи из раздела II дополнительно погружено 54 метода ВМП. С целью финансирования ВМП Раздела II (не включенной в базовую программу ОМС), оказываемой в ФМО, включенными в перечень, утверждаемый федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения, ФФОМС направляет свои средства в федеральный бюджет в виде межбюджетных трансфертов [15]. На эти цели в бюджете Фонда на 2016 год было предусмотрено 90,73 млрд. рублей. С целью софинансирования расходов при оказании ВМП Раздела II (не включенной в базовую программу ОМС) медицинскими организациями, включенными в перечень, утверждаемый уполномоченным органом исполнительной власти субъекта РФ, ФФОМС предоставлял субсидии бюджетам субъектов РФ. Постановлением Правительства от 29.12.2015 г. № 1477 определены условия предоставления субсидий, в том числе, наличие в бюджете субъекта Федерации ассигнований на исполнение расходных обязательств по оказанию ВМП в медицинских организациях. Размер субсидии определяется в зависимости от достижения показателя результативности

использования субсидии в 2015 г., включая показатель количества больных, которым оказана ВМП в 2015 г. В бюджете Фонда на 2016 г. на эти цели было предусмотрено 6 млрд. рублей.

По мнению экспертов, происходящие изменения финансирования ВМП не лучшим образом отразились на деятельности ФМО, оказывающих этот вид медицинской помощи. Несовершенные механизмы планирования объемов ВМП, особенности тарифной политики в системе ОМС, экономические особенности субъектов РФ по месту нахождения ФМО привели к тому, что большая часть крупных ФМО оказались недофинансированными [17].

В 2016 г. в целях реализации части 3 статьи 5 Федерального закона от 14.12.2015 г. № 365-ФЗ и поддержки ФМО, оказывающих ВМП, ФФОМС направил в бюджеты ТФОМС иные межбюджетные трансферты на дополнительное финансовое обеспечение оказания специализированной помощи (в том числе ВМП, включенной в базовую программу ОМС) ФМО, подведомственными МЗ РФ, Управлению делами Президента РФ, Федеральному медико-биологическому агентству и Федеральному агентству научных организаций [18].

Всего на оплату специализированной медицинской помощи, включая ВМП, в рамках базовой программы ОМС, предоставляемой ФМО, подведомственными Минздраву России, ФМБА России и ФАНО России, из бюджета ФФОМС бюджетам ТФОМС в 2016 г. были направлены 15 млрд. рублей.

Очередные изменения порядка финансирования ВМП, оказываемой в ФМО, произошли с 1 января 2017 г. [19].

В июле 2016 г. Федеральным законом №286-ФЗ устанавливается механизм финансирования ВМП, не включённой в базовую программу ОМС, которая оказывается ФМО с 1 января 2017 г. [20]. Согласно данному закону, ВМП стала финансироваться из средств ФФОМС, причем происходить это стало напрямую из ФФОМС исполнителям государственного задания – ФМО, минуя счета ведомства, в подчинении которых они находятся (Минздрав России, Минтруд России, Управление делами Президента России, ФАНО России, ФМБА России) (Рис. 1). Предусматривалось, что эта норма реализует поручение Президента России по реализации Послания Федеральному Собранию от 8.12.2015 г. №Пр-2508 (подпункт 1 пункта 1) [21].

Таким образом, анализ актуальной нормативной базы свидетельствует о приоритете укрепления общественного здоровья, оптимизации оказания медицинской помощи на всех ее уровнях, в том числе и медицинскими организациями федерального уровня. Вместе с тем, на сегодняшний день, при наличии внедренной системы финансирования ВМП, оказываемой в условиях ФМО, сохраняется ряд нерешенных проблем. В первую очередь, обращает на себя внимание еще недостаточная эффективность использования резервных возможностей ФМО по оказанию ВМП гражданам РФ. В этой связи перво-

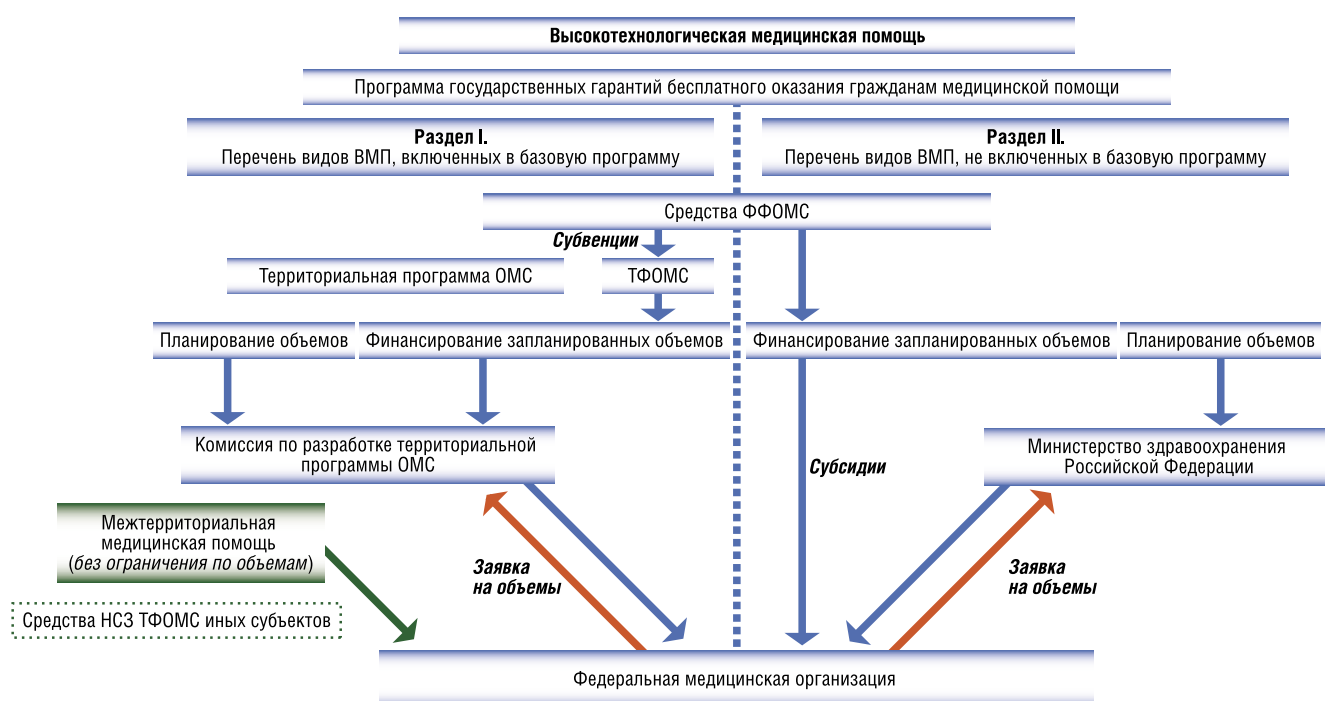


Рис. 1. Схема финансирования ВМП с 2017 г.

степенной задачей представляется необходимость пересмотра существующего механизма выделения объемов ВМП в ОМС для ФМО, когда выделенные объемы ВМП в ОМС зависят от решения территориальной комиссии тех субъектов, где ФМО заявлена в реестр. Сложившаяся практика свидетельствует, что во многом принятие такого решения зависит от экономической и политической ситуации в конкретном субъекте РФ и не лишено субъективизма. Понятно, что приоритетной задачей любой комиссии по разработке территориальной программы ОМС является максимальное обеспечение финансированием местных учреждений здравоохранения, тогда как ФМО объемы выделяются по остаточному принципу. В рамках существующего механизма финансирования ВМП в ОМС территории стараются максимально сохранить объемы финансовых средств в своем субъекте, зачастую искусственно ограничивая возможность получения ВМП в ОМС в условиях ФМО, создавая дополнительные механизмы контроля направления жителей своих регионов на получение ВМП в ФМО. Все это приводит к недостаточному использованию возможностей ФМО той категорией пациентов, для которых данные учреждения созданы в первую очередь – пациентов, нуждающихся в оказании медицинской помощи с применением новейших технологий мирового уровня, а также существенному ограничению реализации права пациента на выбор медицинской организации.

Несомненно, отдельного внимания заслуживает порядок выделения объемов ВМП Раздела II ПГТ, который на сегодняшний день планируется Министерством

здравоохранения РФ на основании заявок медицинских организаций в рамках выделенных ФФОМС объемов финансирования.

Анализ этапов организации системы ВМП в РФ приводит к выводу, что уже накоплен некоторый опыт оптимального использования возможностей ФМО, который требует дальнейшего совершенствования и широкого внедрения.

Так, с целью увеличения доступности в получении ВМП из Раздела I, оптимальным вариантом следует признать механизм выделения целевого финансирования из бюджета ФФОМС в бюджеты ТФОМС на дополнительное финансирование специализированной, в том числе ВМП, включенной в базовую программу ОМС, ФМО [19]. При соблюдении этого условия, в субъектах исключается финансовая заинтересованность ограничения потока пациентов, нуждающихся в оказании ВМП в условиях ФМО, даже наоборот, показатель полного освоения этих средств может являться критерием эффективности работы системы здравоохранения на уровне субъекта. При этом важным аспектом является сохранение права выбора за пациентом ФМО для получения ВМП в ОМС, что позволит сохранять здоровую конкурентную среду среди ФМО и будет способствовать повышению качества оказания медицинской помощи.

Рассматривая планирование объемов ВМП, не включенных в ОМС, полезным, на наш взгляд, следует признать опыт Росмедтехнологий: применение сбалансированных подходов внутреннего и внешнего регулирования. Дальнейшее накопление и обобщение опыта

в области научно-обоснованной оптимизации участия ФМО в системе ОМС представляет актуальную социально-экономическую проблему, скорейшее решение которой обеспечит доступность и качество оказания ВМП жителям различных регионов России.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ // Опубликован на официальном интернет-портале <https://www.rosminzdrav.ru> (ред. от 18.05.2015). [Federal'nyj zakon «Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii» ot 21.11.2011 № 323-FZ // Opublikovan na oficial'nom internet-portale <https://www.rosminzdrav.ru> (red. ot 18.05.2015)].
2. Послание Президента РФ Федеральному Собранию от 01.03.2018 // опубликовано на официальном интернет-портале 01.03.2018 <http://www.kremlin.ru/events/president/news/56957>. [Poslanie Prezidenta RF Federal'nomu Sobraniyu ot 01.03.2018 // opublikovano na oficial'nom internet-portale 01.03.2018 <http://www.kremlin.ru/events/president/news/56957>].
3. Богачевская, С.А. Потенциальные возможности реструктуризации сети лечебных учреждений при всеобщем переходе здравоохранения РФ в систему обязательного медицинского страхования / С.А. Богачевская, В.Ю. Бондарь, А.Н. Богачевский, А.Я. Лецкий // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». — 2014. — № 6 (40). [Bogachevskaya, S.A. Potencial'nye vozmozhnosti restrukturalizacii seti lechebnyh uchrezhdenij pri vseobshchem perekhode zdavoohraneniya RF v sistemu obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya / S.A. Bogachevskaya, V.YU. Bondar', A.N. Bogachevskij, A.YA. Leckin // EHlektronnyj nauchnyj zhurnal «Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya». — 2014. — № 6 (40)].
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.12.2013 г. № 916н «О перечне видов высокотехнологичной медицинской помощи» // <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70455282/>. [Prikaz Ministerstva zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 10.12.2013 g. № 916n «O perechne vidov vysokotekhnologichnoj medicinskoj pomoshchi» // <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70455282/>].
5. Федеральный закон от 29.11.2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» (ред. от 12.03.2014) // <http://base.garant.ru/57406660/>. [Federal'nyj zakon ot 29.11.2010 g. № 326-FZ «Ob obyazatel'nom medicinskom strahovanii v Rossijskoj Federacii» (red. ot 12.03.2014) // <http://base.garant.ru/57406660/>].
6. Улумбекова, Г.Э. О доступности ВМП в России / Г.Э. Улумбекова // Заместитель главного врача: лечебная работа и медицинская экспертиза. — 2015. — № 1. — С. 5–14. http://audit.gov.ru/press_center/news/18265?sphrase_id=7949503. [Ulmbekova, G.EH. O dostupnosti VMP v Rossii / G.EH. Ulumbekova // Zamestitel' glavnogo vracha: lechnaya rabota i medicinskaya ehkspertiza. — 2015. — № 1. — S. 5–14. http://audit.gov.ru/press_center/news/18265?sphrase_id=7949503].
7. Верховодова, О.В. Оказание ВМП в рамках базовой программы ОМС / О.В. Верховодова // Здравоохранение. — 2015. — № 12. — С. 28–34. [Verhovodova, O.V. Okazanie VMP v ramkah bazovoj programmy OMS/ O.V. Verhovodova // Zdravoohranenie. — 2015. — № 12. — S. 28–34].
8. Постановление Правительства РФ от 15.04.2014 г. № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» // http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_162178/. [Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 15.04.2014g. № 294 «Ob utverzhdenii gosudarstvennoj programmy Rossijskoj Federacii «Razvitie zdavoohraneniya» // http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_162178/].
9. Постановление Правительства РФ от 28.11.2014 № 1273 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов» (<http://base.garant.ru/70812574/>). [Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 28.11.2014 № 1273 «O Programme gosudarstvennyh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam medicinskoj pomoshchi na 2015 god i na planovyy period 2016 i 2017 godov» (<http://base.garant.ru/70812574/>)].
10. Постановление Правительства РФ от 26.12.2014 № 1559 «Об утверждении Правил финансового обеспечения в 2015 году оказания высокотехнологичной медицинской помощи, не включенной в базовую программу обязательного медицинского страхования, гражданам Российской Федерации в федеральных государственных учреждениях за счет иных межбюджетных трансфертов, предоставляемых из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования в федеральный бюджет» (http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_173504/). [Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 26.12.2014 № 1559 «Ob utverzhdenii Pravil finansovogo obespecheniya v 2015 godu okazaniya vysokotekhnologichnoj medicinskoj pomoshchi, ne vkluchennoj v bazovuyu programmu obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya, grazhdanam Rossijskoj Federacii v federal'nyh gosudarstvennyh uchrezhdeniyah za schet inyh mezhbyudzhetyh transfertov, predostavlyayemyh iz byudzheta Federal'nogo fonda obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya v federal'nyj byudzheta» (http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_173504/)].
11. Постановление Правительства РФ от 27.12.2014 № 1572 «О предоставлении в 2015 году субсидий бюджетам субъектов Российской Федерации в целях софинансирования расходов, возникающих при оказании гражданам Российской Федерации высокотехнологичной медицинской помощи, не включенной в базовую программу обязательного медицинского страхования» (ред. от 25.05.2016) (<http://base.garant.ru/70835844/>). [Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 27.12.2014 № 1572 «O predostavlenii v 2015 godu subsidij byudzheta sub'ektov Rossijskoj Federacii v celyah sofinansirovaniya raskhodov, vznikayushchih pri okazanii grazhdanam Rossijskoj Federacii vysokotekhnologichnoj medicinskoj pomoshchi, ne vkluchennoj v bazovuyu programmu obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya» (red. ot 25.05.2016) (<http://base.garant.ru/70835844/>)].
12. Кадыров, Ф.Н. Парадоксы финансирования здравоохранения в 2016 году: в системе ОМС обнаружились лишние средства, которые будут изъяты в федеральный бюджет / Ф.Н. Кадыров, О.В. Обухова, А.С. Брутова // Менеджер здравоохранения. — 2016. — № 1. — С. 56–66. [Kadyrov, F.N. Paradokсы finansirovaniya zdavoohraneniya v 2016 godu: v sisteme OMS obnaruzhilis' lishnie sredstva, kotorye budut iz'yaty v federal'nyj byudzheta / F.N. Kadyrov, O.V. Obuhova, A.S. Brutova // Menedzher zdavoohraneniya. — 2016. — № 1. — S. 56–66].
13. Перечень поручений Президента РФ по реализации послания Федеральному Собранию от 27.12.2013 г. № Пр-3086 (п.5.4) // Опубликовано на официальном интернет-портале 27.12.2013г. <http://kremlin.ru/acts/assignments/orders/20004>. [Perechen' poruchenij Prezidenta RF po realizacii poslaniya Federal'nomu Sobraniyu ot 27.12.2013 g. № Pr-3086 (p.5.4) // Opublikovano na oficial'nom internet-portale 27.12.2013g. <http://kremlin.ru/acts/assignments/orders/20004>].
14. О высокотехнологичной медицинской помощи, опубликовано на официальном интернет-портале 10.04.2016 <http://government.ru/orders/selection/405/22923/>. [O vysokotekhnologichnoj medicinskoj pomoshchi, opublikovano na oficial'nom internet-portale 10.04.2016 <http://government.ru/orders/selection/405/22923/>].
15. Постановление Правительства РФ от 29.12.2015 г. № 1478 «Об утверждении Правил финансового обеспечения в 2016 году оказания высокотехнологичной медицинской помощи, не включенной в базовую программу обязательного медицинского страхования, гражданам Российской Федерации в федеральных государственных учреждениях за счет иных межбюджетных трансфертов, предоставляемых из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования в федеральный бюджет» // <http://base.garant.ru/71296192/>. [Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 29.12.2015 g. № 1478 «Ob utverzhdenii Pravil finansovogo obespecheniya v 2016 godu okazaniya vysokotekhnologichnoj medicinskoj pomoshchi, ne vkluchennoj v bazovuyu programmu obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya, grazhdanam Rossijskoj Federacii v federal'nyh gosudarstvennyh uchrezhdeniyah za schet inyh mezhbyudzhetyh transfertov, predostavlyayemyh iz byudzheta Federal'nogo fonda obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya v federal'nyj byudzheta» // <http://base.garant.ru/71296192/>].
16. Постановлением Правительства от 29.12.2015 № 1477 «О предоставлении в 2016 году субсидий из федерального бюджета бюджетам субъектов Российской Федерации в целях софинансирования расходов, возникающих при оказании гражданам Российской Федерации высокотехнологичной медицинской помощи, не включенной в базовую программу обязательного медицинского страхования» // <http://base.garant.ru/71296224/>. [Postanovleniem Pravitel'stva RF ot 29.12.2015 № 1477 «O predostavlenii v 2016 godu subsidij iz federal'nogo byudzheta byudzheta sub'ektov Rossijskoj Federacii v celyah sofinansirovaniya raskhodov, vznikayushchih pri okazanii grazhdanam Rossijskoj Federacii vysokotekhnologichnoj medicinskoj pomoshchi, ne vkluchennoj v bazovuyu programmu obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya» // <http://base.garant.ru/71296224/>].
17. Горин, С.Г. Прекращение бюджетного финансирования высокотехнологичной помощи в 2017 году: проблемы и риски. / С.Г. Горин // Тезисы V Международной конференции «ОРГЗДРАВ-2017. Эффективное управление

- медицинской организацией» (18–19 мая 2017 г., Москва). [Gorin, S.G. Prekrashchenie byudzhetnogo finansirovaniya vysokotekhnologichnoj pomoshchi v 2017 godu: problemy i riski. / S.G. Gorin // Tezisy V Mezhdunarodnoj konferencii «ORGZDRAV-2017. Effektivnoe upravlenie medicinskoj organizaciej» (18–19 maya 2017 g., Moskva)].
18. Федеральный закон от 14.12.2015 № 365-ФЗ «О бюджете Федерального фонда обязательного медицинского страхования на 2016 год» // <http://base.garant.ru/71278764/>. [Federal'nyj zakon ot 14.12.2015 № 365-FZ «O byudzhete Federal'nogo fonda obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya na 2016 god» // <http://base.garant.ru/71278764/>].
 19. Постановление Правительства РФ от 02.08.2016 г. № 747 «Об утверждении Правил направления в 2016 году из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования бюджетам территориальных фондов обязательного медицинского страхования и иных межбюджетных трансфертов на дополнительное финансовое обеспечение оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи, включенной в базовую программу обязательного медицинского страхования, федеральными государственными учреждениями» // <http://government.ru/docs/all/107828/>. [Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 02.08.2016 g. № 747 «Ob utverzhdenii Pravil napravleniya v 2016 godu iz byudzheta Federal'nogo fonda obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya byudzheta territorial'nyh fondov obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya inyh mezhbyudzhetnyh transfertov na dopolnitel'noe finansovoe obespechenie okazaniya specializirovannoj, v tom chisle vysokotekhnologichnoj, medicinskoj pomoshchi, vkluchennoj v bazovuyu programmu obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya, federal'nymi gosudarstvennymi uchrezhdeniyami» // <http://government.ru/docs/all/107828/>].
 20. Федеральный закон от 03.07.2016 г. № 286-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" и отдельные законодательные акты Российской Федерации» // <http://base.garant.ru/71434954/>. [Federal'nyj zakon ot 03.07.2016 g. № 286-FZ «O vnesenii izmenenij v Federal'nyj zakon "Ob obyazatel'nom medicinskom strahovanii v Rossijskoj Federacii" i otdel'nye zakonodatel'nye akty Rossijskoj Federacii» // <http://base.garant.ru/71434954/>].
 21. Перечень поручений Президента РФ по реализации послания Федеральному Собранию от 3.12.2015 № Пр-2508 (п. 1.1) опубликовано на официальном интернет-портале 8.12.2015 <http://www.kremlin.ru/acts/assignments/orders/50899>. [Perechen' poruchenij Prezidenta RF po realizacii poslaniya Federal'nomu Sobraniyu ot 3.12.2015 № Pr-2508 (p. 1.1) opublikovano na oficial'nom internet-portale 8.12.2015 <http://www.kremlin.ru/acts/assignments/orders/50899>].

ЦЕЗАРЬ РУ – НОВАТОР СВОЕГО ВРЕМЕНИ (К 160-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Земляной В.П.¹, Сигуа Б.В.*¹,
Филенко Б.П.¹, Данилов А.М.²,
Мавиди И.П.², Захаров Е.А.¹

¹Северо-Западный государственный
медицинский университет
им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург
²Санкт-Петербургский государственный
университет, Санкт-Петербург

УДК: 617.5-057.4

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.20.31.030

Резюме. Исполнилось 160 лет со дня рождения выдающегося хирурга Цезаря Альфонса Ру, чей вклад почти во все области хирургии трудно переоценить. Многие из оперативных вмешательств, предложенных им, справедливо считаются новаторскими. Для большинства современников он был хирургом-виртуозом, талантливым педагогом. Для людей, знавших Ру лично, он являлся образцом милосердия, бескорыстия и скромности.

Ключевые слова: Цезарь Ру, хирургия, биография, история медицины.

«Ру – это твердый алмаз..., который своим трудом создал одну из лучших клиник в Швейцарии»

Харви Кушинг [1].

Цезарь Ру является одной из исключительных фигур в хирургии конца XIX – начала XX века. Его новаторские идеи оказали влияние на развитие большинства областей хирургии, во многом сформировав фундамент современной хирургии, а исключительные личные качества и история жизни являются неотъемлемой частью нашего хирургического прошлого [2].

Цезарь Альфонс Ру родился в 1857 г. в маленьком городке Мон-ла-Виль кантона в Швейцарской Республике в семье школьного инспектора. Он был старшим среди одиннадцати братьев и сестер. Начальное образование Ру получает в сельской школе родного города, а в 1876 году заканчивает гимназию в Лозанне. После её окончания перед молодым человеком становится вопрос выбора профессии в традиционном для сельского жителя треугольнике: теология – ветеринария – медицина. Цезарь выбирает медицину. Ключевую роль в этом решении, по упоминанию современников, сыграл пример друга семьи – сельского врача [3].

CAESAR ROUX – AN INNOVATOR OF HIS TIME (ON THE 160th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

Zemlyanov V.P.¹, Sigua B.V.*¹, Filenko B.P.¹, Danilov A.M.², Mavidi I.P.², Zaharov E.A.¹

¹North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

²St. Petersburg State University, St. Petersburg

Abstract. 160th anniversary of the birth of the outstanding surgeon Caesar Alphonse Roux, whose contribution in almost all areas of surgery can not be overestimated. Many of the surgical procedures offered by them are considered to be truly innovative. For the majority of his contemporaries, he was a virtuoso surgeon, a talented teacher. For those who knew Roux personally, he was a model of compassion, selflessness and humility.

Keywords: Cesar Roux, surgery, biography, history of medicine.

Правовой статус потомка французских гугенотов не позволяет Цезарю поступить в университеты Лозанны и Женевы, поэтому его выбор останавливается на Бернском университете, находящемся под влиянием немецкой научной и политической школ. Профессорско-преподавательский состав университета впечатляет. Стоит только назвать имена Теодора Лангханса, Теодора Эмиля Кохера, Кристофера Теодора Эби. Фантастическая работоспособность Ц. Ру проявляется уже в самом начале его учебы. Помимо посещения обязательных лекций и практических занятий, Ц. Ру работает лаборантом на кафедре физиологии, анатомии и, наконец, на кафедре патологической анатомии у Теодора Лангханса. Как раз под руководством известного патолога Цезарь Ру пишет свою докторскую диссертацию, посвященную сфинктерному аппарату прямой кишки [4]. Однако, на последнем курсе университета под влиянием Теодора Кохера, будущего лауреата Нобелевской премии, Ц. Ру выбирает хирургию.

Выдающийся хирург, заметив неординарного студента, приглашает его на трехлетнюю стажировку в университетскую клинику «Hôpital de l'Isle» в Берне, на последнем году которой Ц. Ру посещает Вону и Галл, где знакомится с

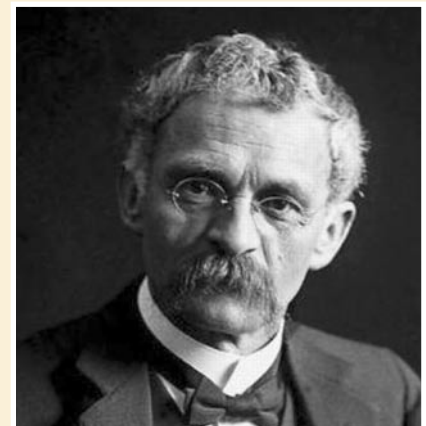


Рис. 1. Выдающийся швейцарский хирург Цезарь Альфонс Ру (1857–1934 гг.)

работой клиник Теодора Бильрота и Ричарда Фолькмана. После трехлетней стажировки Т. Кохер предлагает Ц. Ру место первого ассистента, однако тот отказывается от этой должности [5]. Причиной тому послужило тяжелое материальное положение его семьи.

В 1884 г. Ц. Ру начинает работать в Лозанне городским врачом, однако у него не было постоянной практики, оперировать удается от случая к случаю, в основном у пациентов дома. В отличие от своих коллег Ц. Ру скромный, общается

* e-mail: nmhc@mail.ru



Рис. 2. Старое здание клиники Лозаннского университета

с пациентами без заносчивости и высокомерия, на визиты к больным ходит пешком, что в совокупности с бескорыстностью и профессионализмом позволяет ему очень быстро завоевать признательность и уважение окружающих. Возможно, именно эта народная любовь позволяет Ру в 1887 г. по приглашению местного муниципалитета возглавить хирургическое отделение городской больницы [6]. Через три года (1890 г.) в Лозанне открывается медицинский университет, в котором Цезарь Ру получает должность профессора хирургии и гинекологии, где и работает до самого выхода в отставку в 1926 г. [3].

Хирургические интересы Ц. Ру крайне разнообразны и охватывают почти все области хирургии. Он занимается вопросами травматологии и ортопедии, урологии, гинекологии, проблемами лечения зоба, торакальной и, конечно же, абдоминальной хирургией. Им были внедрены в клиническую практику высокая ампутация конечности и чрезбрюшинная резекция тазовых костей при саркоме подвздошной кости, операция удаления мениска коленного сустава, остеотомия при остеомиелите, стебельчатый шов между висцеральной и париетальной плеврой, крестцово-поясничная гистеропексия, один из вариантов простатэктомии, адреналэктомия при феохромоцитоме, ряд операций на ободочной и прямой кишках [7].

Несмотря на всю увлеченность Ц. Ру остальными областями хирургии, основным его интересом, все же, была абдоминальная хирургия и хирургическая гастроэнтерология. Многие знают, что аппендэктомия стала официально признанным методом лечения острого аппендицита в 1888 г., однако, мало кому известно, что именно Цезарь Ру в 1883 г. разработал основные этапы и впервые выполнил данное оперативное вмеша-

тельство, а к 1892 г. в его клинике было произведено уже 40 подобных вмешательств. В том же 1892 г. Ру внедряет в практику оригинальную методику анастомоза, широко используемую и в наши дни и фактически обессмертившую его имя – выключение петли тонкой кишки по Ру при целом ряде оперативных вмешательств [3; 6].

В те годы уже были известны резекция желудка по Бильрот-I (1881 г.) и по Бильрот-II (1885 г.), гастроэнтеростомия по Вельфлеру (1883 г.), Брауну (1882 г.), Курвуазье (1883 г.), пилоропластика по Гейнеке-Микуличу (1886–1888 гг.). Однако, хирурги всего мира пришли к выводу, что после выполнения данных вмешательств становится очевидной неизбежностью рефлюкс кишечного содержимого в проксимальные отделы пищеварительного тракта и другие функциональные нарушения. Предложенный Ц. Ру анастомоз, по его замыслу, должен был создавать некое подобие функционального клапана, предотвращающего рефлюкс и, создающего условия для дозированной эвакуации пищевого комка из желудка: «Отверстие, которое образуется в желудке при гастроэнтеростомии в виде Y, функционирует так же, как и при естественном привратнике, при соприкосновении с кислым содержимым кишечника циркулярно сжимается и не дает быстрого прохода содержимого..., с другой стороны, заброс содержимого кишечника в желудок почти невозможен после гастроэнтеростомии в виде Y» – писал Ц. Ру.

К 1900 г. опыт клиники Ц. Ру насчитывает уже 116 вмешательств с летальностью в 11%. Ц. Ру писал, что лучшие функциональные результаты обеспечиваются выполнением следующего условия «... тонкая кишка должна быть пересечена в промежутке от 15 до 30 см от связки Трейтца, дистальный участок

тонкой кишки длиной от 10 до 12 см следует подвести к желудку позадиободно» [3; 8; 9].

Методика резекции с анастомозом по Ру быстро становится популярной среди европейских хирургов. А многие из них, такие как L. Rydygier (1904), F. Moskowitz (1908), B. Schiassi (1913), J. Cuneo (1912), B. Moynihan (1910) предлагают свои оригинальные модификации этого вмешательства.

Однако, так же быстро как завоевала популярность, методика реконструкции с Y-образным выключением тонкокишечной петли терпит крах. Причиной тому становится резкое повышение возникновения пептических язв гастроэнтероанастомоза, которые в условиях отсутствия эффективного консервативного лечения в то время часто приводили к развитию фатальных кровотечений и гибели пациентов. В 1911 г. сам автор отказывается от внедренной им методики [6]. Справедливости ради стоит отметить, что причиной возникновения язв было скорее вмешательство в объеме гастроэнтеростомии, чем выполнение реконструкции по Ру. Это положение было великолепно доказано С.С. Юдиным в «Этюдах желудочной хирургии». Сергей Сергеевич, говоря о пептических язвах гастроэнтероанастомоза, отмечал, что причиной их возникновения является сохраняющаяся гиперацидность, вызванная экономной резекцией, а не отсутствие ошелачивания желудочного содержимого тонкокишечным рефлюксом [10]. Для нас уже не секрет, что дистальная резекция в объеме не менее 2/3 желудка, обычно позволяет избежать такого осложнения, как пептические язвы гастроэнтероанастомоза, в том числе и после реконструкции по Ру.

В 60–70 гг. XX века начинается эпоха активного развития реконструктивной хирургии желудочно-кишечного тракта и методика выключения петли тонкой кишки по Ру переживает свой ренессанс. Тогда было доказано, что анастомоза по Ру с его антирефлюксными функциями как нельзя лучше подходит для реконструкции пищеварительной трубки после гастрэктомии, а также наложения панкреатикодигестивных и билиодигестивных соустьев. Резекция желудка или его культи с реконструкцией по Ру в наше время является операцией выбора при возникновении как ранних пострезекционных осложнений, так и поздних постгастрорезекционных или постваготомических синдромах, требующих повторного оперативного вмешательства.

Цезарь Ру известен не только благодаря своему оригинальному анастомозу, но и за счет разработанной им методики предгрудинной пластики пищевода тонкой кишкой. Подход Ц. Ру к хирургии пищевода был довольно деликатен, лечение доброкачественных стриктур начиналось с осторожного зондового бужирования. Первая операция тонкокишечной пластики пищевода была выполнена им 21 января 1907 г. Следует отметить, что в тот день были выполнены только мобилизация на питающей сосудистой ножке петли тонкой кишки и ее предгрудинное проведение до уровня рукоятки грудины, то есть начальные этапы операции. По причине исходной алиментарной дистрофии больного, и возможной несостоятельности анастомоза, Ц. Ру сформировал еюностому из верхнего конца кишки, тем самым отложив формирование эзофагоеюноанастомоза. Окончательно же операция была завершена Ц. Ру в 1911 г. В разработке методики данного вмешательства принимал активное участие Петр Александрович Герцен – ученик Ц. Ру [6].

Петр Александрович закончил обучение на медицинском факультете Лозаннского университета в 1896 г. Впоследствии совмещает в течение года научную работу в физиологической лаборатории отца с обязанностями сверхштатного ассистента в клинике Цезаря Ру. Под его же руководством защищает в Лозанне диссертацию на степень доктора медицины на тему: «*Les causes de mort apres le double vagotomie*» («О причинах смерти после двусторонней ваготомии») уже через год. Именно благодаря стараниям П.А. Герцена хирургические инновации Ру были внедрены в отечественную хирургическую практику. Например, первая законченная трехэтапная тотальная подкожная пластика пищевода тонкой кишкой была выполнена П.А. Герценом уже в сентябре – ноябре 1907 г. в Москве. В дальнейшем С.С. Юдин усовершенствовал методику данного вмешательства, которое в современной литературе носит название операции Ру–Герцена–Юдина. К слову, Цезарь Ру в составе делегации швейцарских врачей активно участвовал в работе XII международного медицинского конгресса в Москве в августе 1897 г. [6].

При характеристике личных качеств Цезаря Ру мы полностью опираемся на мнение его современников. Примечательно, что люди разных мировоззрений, принадлежащие к различным социальным слоям, исключительно высоко оценивали

человеческие и профессиональные качества Ц. Ру. Коллеги-хирурги знали Цезаря Ру как блестящего оператора. Он внешне просто, без чуждой ему театральности, выполнял как стандартные методики, так и новые варианты операций, что составляло многих очевидцев испытывать иллюзию общедоступности выполняемых оперативных приемов. Однако, впоследствии поражались невероятной технике оператора, оценивая увиденное в ретроспективе. Не только молодые, но и весьма опытные хирурги со всего мира стремились попасть на операции Цезаря Ру. «Ру – это твердый алмаз..., который своим трудом создал одну из лучших клиник в Швейцарии. Он трудяга. Он проводит от шести до семи часов в своей клинике, начиная с семи утра», – вспоминал о своих визитах в университетскую клинику в Лозанне Харви Кушинг [1]. В книге проф. М.П. Постолова приводится характеристика личности хирурга Цезаря Ру: «Ру – это светлый ум, тонкая клиническая наблюдательность, непревзойденная техника и вдумчивая осмотрительность, изобретательность и находчивость» [11].

Атмосфера в клинике профессора Ц. Ру была творческой и поучительной. Вот воспоминания В.И. Гедройц: «Интересная, большая работа. Ежедневно от шести до десяти операций; обходы, перевязки, лекции. Странно сидеть на высоком табурете в освещенной операционной и смотреть на занятый студентами амфитеатр, кажущийся темным. Постоянное общение с профессором Ру, который учит всегда: словом, примером, поощрением, нагоняями, которые он закатывает жестокие. Чувствуешь свой рост. За каждым замечанием понимаешь правильность требований. Важно, что ничего не остается необъясненным, правдивость и ясность — основной лозунг клиники» [12].

Возможности Лозаннской хирургической клиники были таковы, что учиться в ней стремились студенты и врачи из России. Клиника, куда старались попасть больные и где они получали исцеление, а врачи приезжали учиться, способствовала раскрытию талантов и дарований молодых врачей. Профессор Ташкентского медицинского института М.П. Постолов писал о профессоре Ц. Ру: «Тихий город Лозанна стал местом, куда приезжали хирурги из многих стран мира, чтобы видеть Цезаря Ру, слушать его клинические разборы, присутствовать на его блестящих операциях. Под его руководством было выполнено 126 научных ис-

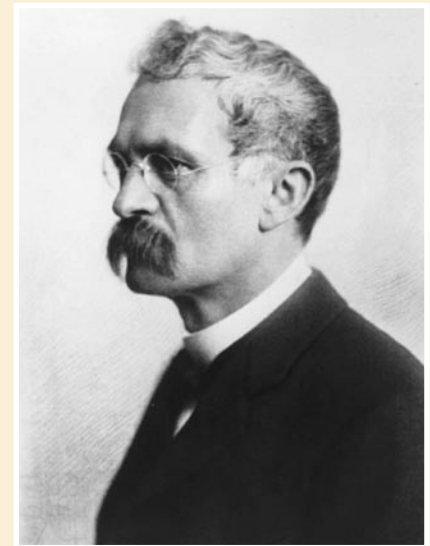


Рис. 3. Цезарь Ру в начале XX века

следований (почти все — докторские диссертации)» [11].

В повести «Отрыв» В.И. Гедройц описала обстановку, которая существовала в хирургической клинике профессора Ц. Ру, в которой она в то время работала: «Получаю больных у Ру. Проверяет в клинике и спрашивает всегда сам. Нужно заниматься. Ассистенты – точно молчаливые сфинксы. Профессор требует, чтобы студент разбирался сам. Кончается лекция; ввозится стол с больным, которого вы видите в первый раз. Вызов по алфавиту. Смотришь, как волнуется студент, пытаюсь установить заболевание, а Ру терпеливо учит, как ставить вопросы, делать выводы, на что обращать внимание. Учит, как стоять, говорить, не быть смешным и нелепым; наводит, вспоминает чужие, и особенно свои, случаи и ошибки» [12].

Ц. Ру, являясь учеником непосредственно Теодора Кохера, а опосредованно – Теодора Бильрота, Рихарда Фолькмана, а через них и Бернгардта фон Лангенбека, Цезарь Ру смог передать их знания, дополненные собственным опытом и идеологией, следующему поколению творцов хирургии. Многие побывавшие в Лозанне и учившиеся у Ц. Ру хирурги впоследствии основали собственные хирургические школы. Например, Альбен Ламбот, Рене Лериш, П.А. Герцен и Харви Кушинг. Так по цепочке идеология хирургии Цезаря Ру и дошла до наших дней [6].

Гражданская позиция Цезаря Ру прежде всего отражалась во взаимоотношениях с пациентами. В своей по-

вести В.И. Гедройц старалась бережно сохранить то, чему учил ее профессор: «Бойтесь профессионализма, учит Ру, он съедает человека, а хирург должен быть прежде всего человеком!.. И больной, каждый больной, кроме того, что он гражданин, имеющий право на наше отношение, он человек, непрерывно окруженный заботой и ласкою сестер и нашей» [12].

В свое время проф. М.М. Дитерихс дал такую характеристику личности хирурга Цезаря Ру: «Эта длинная жизнь была посвящена исключительно думам о больных и о способах помочь им. И больные его обожали. Любили беззаветно его и врачи, которых его оригинальный наглядный способ обучения, полные юмора и остроумия лекции привлекали из отдаленнейших уголков Америки, России и Японии, из культурнейших городов Европы. Пробыв у Ру несколько дней, врач уносил с собою впечатление освещения, бодрости, мощи хирургии, и, главное, желание работать» [13].

Ц. Ру был требовательным руководителем как в профессиональных вопросах, так и в вопросах медицинской этики и деонтологии. «Я хочу, – говорил он, – чтобы у меня в больнице с женщинами обращались, как с принцессами». Ему удалось создать в своей клинике атмосферу доброты, товарищеской поддержки и доверия [6]. Требовательный к самому себе, Ц. Ру был вправе требовать не меньшего и от своих сотрудников. В.И. Гедройц в связи с этим отмечала: «А вот когда подходит к диагнозу и замечает, что студент не посещал лекций, не читал и не интересовался, то гром и молния обрушиваются на несчастного. Взрывается

всей пылкостью своего темперамента, едкостью сарказма, доводя иных до слез. Потом прогноз и операция, в которой участвует или делает вместе с Ру куратор, – это в зависимости от случая и от ответов; и тогда сколько бережности, внимания и помощи! Он почти ведет вашу руку, вселяя уверенность. Проживи я сто лет – этого забыть нельзя» [12].

Несмотря на все просьбы остаться, в 1926 г. Цезарь Ру выходит в отставку. В последующем Ру оставляет за собой небольшую частную практику, ограничивая себя консультированием и выполнением аппендэктомий. 21 декабря 1934 г. Цезарь Ру, долгое время страдавший стенокардией, скончался во время консультирования очередного пациента.

Как же оценили заслуги этого великого человека современники и потомки? Университет Сорбонна отметил Ц. Ру дипломом почетного доктора. Ц. Ру состоял действительным членом медицинских академий Швейцарии, Франции, Германии, Австро-Венгрии, России, США, Италии. Он был избран почетным членом множества университетов и научных обществ разных стран, в том числе в 1929 г. и Военно-медицинской академии в Ленинграде. Примечательно, что он отказался от звания почетного члена Королевского общества хирургов Англии, так как для его получения должен был покинуть своих пациентов на три или четыре дня. Ц. Ру был удостоен чести являться кавалером Ордена Почетного легиона Французской республики. Фасад кантональной больницы украшен барельефом с центральным портретом Цезаря Ру. Также его именем названа одна из центральных улиц Лозанны – Rue Dr Cesar-Roux [6; 14].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fulton, J.F. Harvey Cushing. A biography. Springfield, Illinois: Charles C Thomas Publisher; 1946: 174-5.
2. Мирский, М.Б. Хирургия от древности до современности. М.: Наука, 2000. [Mirskij, M.B. Hirurgiya ot drevnosti do sovremennosti. M.: Nauka, 2000].
3. Vauthey, J.N., Maddern, G.J., Gertsch, P. César Roux-Swiss pioneer in surgery. Surgery 1992; 112: 946-50.
4. Roux, C. Beträge zur Kenntniss der Aftermuskulatur des Menschen. Archiv für Mikroskopische Anatomie 1881; 19: 721-33.
5. Martinez, M.G., Toledo-Pereyra LH. Emil Theodor Kocher. Cirujano, Maestro y Nobel. Cir Cir 1999; 67: 226-32.
6. Евсеев, М.А. Цезарь Ру: хирург и гражданин мира. Хирургическая практика. 2014. №4. С. 49–54. [Evseev, M.A. Cezar' Ru: hirurg i grazhdanin mira. Hirurgicheskaya praktika. 2014. №4. S. 49–54].
7. Mason, R.G. Perspectives a century later on the "Ansa en Y" of César Roux. Am J Surg 1991; 161: 262-5.
8. Roux, C. Les anastomosis intestinales et gastro-intestinales. Rev Gynecol Chir Abdominale 1900; 4: 787-96.
9. Roux, C. De la gastro-enterostomie. Rev Gynecol Chir Abdominale 1897; 1: 67-122.
10. Юдин, С.С. Этюды желудочной хирургии. М.: Медгиз 1955; 264. [Yudin, S.S. Etyudy zheludochnoj hirurgii. M.: Medgiz 1955; 264].
11. Постолов, М.П. Цезарь Ру. Ташкент; 1989: 3. [Postolov, M.P. Cezar' Ru. Tashkent; 1989: 3].
12. Гедройц, С. Отрыв. Л.; 1931: 281. [Gedroyc, S. Otryv. L.; 1931: 281].
13. Дитерикс, М.М. Некролог Cesare Roux. Лозанна 1857–1934. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 41 (114–116): 429. [Diteriks, M.M. Nekrolog Cesare Roux. Lozanna 1857–1934. Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 41 (114–116): 429].
14. Dr. Gustavo Martínez Mier, Dr. Hugo Enrique Reyes Devesa. César Roux: The surgeon and his anastomosis Cirujano General Vol. 27 Núm. 2 – 2005.

К 75-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА Ю.В. ТАРИЧКО

Файбушевич А.Г.*, Баранович В.Ю.,
Веретник Г.И., Максимкин Д.А.
РУДН, Москва

УДК: 616.12-057.4

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.97.21.031

Резюме: представлены отдельные страницы жизни выдающегося отечественного кардиохирурга Таричко Юрия Васильевича. Отмечены его заслуги в развитии отечественной сердечно-сосудистой хирургии.

Ключевые слова: Таричко Ю.В., сердечно-сосудистая хирургия.

TO THE 75TH ANNIVERSARY OF PROFESSOR YU.V. TARICHKO

Fajbushevich A.G.*, Baranovich V.YU., Veretnik G.I., Maksimkin D.A.
RUDN University, Moscow

Abstract. Description of the life of the outstanding cardiac surgeon Tarichko Yuri Vasilyevich. Marked his achievements in the development of cardiovascular surgery.

Keywords: Tarichko Yu.V., cardiovascular surgery.

«Медицина слагается из науки и искусства, а над ними простирается покров героизма.»

Hugo Glaser

Юрий Васильевич Таричко – человек, внесший весомый вклад в развитие отечественной хирургии, родился 8 августа 1943 г. в городе Сочи.

В начале Великой Отечественной войны Сочи представлял собой город-госпиталь. К середине 1942 г. в нем было развернуто более 50 военных госпиталей, в одном которых встретились родители Юрия Васильевича – военнослужащий Василий Иванович после тяжелого ранения и медсестра Евгения Александровна. Как знать, возможно именно это обстоятельство и определило в дальнейшем выбор профессии врача.

В 1961 г. после окончания школы с отличием Юрий Васильевич поступил на лечебный факультет I Московского медицинского института им. И.М. Сеченова.

Жизненный путь хирурга начался для Юрия Васильевича в 1967 г., когда сразу же после завершения обучения в институте он был распределен в клиническую ординатуру по хирургии при Научно-исследовательском институте клинической и экспериментальной хирургии (НИИК и ЭХ) МЗ РСФСР – ныне ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

После завершения ординатуры Юрий Васильевич Таричко продолжил свое обучение в НИИК и ЭХ, но уже в качестве аспиранта. Руководителями его кандидатской диссертации на тему «Хирургическое лечение дефектов межпредсердной перегородки в условиях краниocereбральной гипотермии» были

академик Б.В. Петровский и профессор Б.А. Константинов.

После успешной защиты кандидатской диссертации в 1972 году Юрий Васильевич начал работать во Всесоюзном научном центре хирургии (ВНЦХ) АМН СССР, пройдя путь от младшего до главного научного сотрудника отдела хирургии сердца.

Огромное влияние на формирование Юрия Васильевича и как кардиохирурга, и как ученого, оказало его знакомство с Майклом ДеБейки. В 1974 г. Юрий Васильевич прошел 6-месячную стажировку в клинике профессора ДеБейки в Хьюстоне. По воспоминаниям самого Юрия Васильевича, он не выпускал из рук записную книжку и постоянно конспектировал, зарисовывал, смотрел, спрашивал и снова конспектировал.

В 1979 г. доктор Таричко (именно так, по словам Юрия Васильевича, его называл академик Б.В. Петровский) возглавил отделение хирургии приобретенных пороков сердца ВНЦХ. Основными направлениями лечебной и научной деятельности отделения являлись операции при различных приобретенных пороках сердца, в том числе разработка и внедрение в клиническую практику новых видов протезов и методов протезирования клапанов сердца, разработка методов реконструктивных клапаносохраняющих операций, операций при аневризмах восходящей аорты и опухолях сердца. В отделении были разработаны и внедрены оригинальные методы лечения септического эндокардита с использованием гипербарической оксигенации, новые эффективные методы лечения гнойных раневых осложнений после операции



на сердце: оментопексия средостения и дренажный диализ средостения. Кроме этого, сотрудниками отделения был предложен целый ряд усовершенствований хирургических инструментов и созданы новые.

Клиническая деятельность Юрия Васильевича в эти годы не ограничивалась лишь работой в ВНЦХ, он являлся консультантом целого ряда крупных медицинских учреждений, таких как Центральные клинические больницы МПС, госпитали МО и МВД России.

Практический и научный опыт, накопленный отделением, лег в основу докторской диссертации «Клинические и физиологические аспекты протезирования аортального клапана», которую Ю.В. Таричко успешно защитил в 1987 г.

С 1991 г. начинается новый этап в профессиональной деятельности Юрия Васильевича – он переходит на должность профессора на вновь созданную

* e-mail: altnlu88@mail.ru



Таричко Ю. В. и Белоярцев Ф. Ф. во время стажировки в клинике профессора ДеБейки, 1974 г.



Профессор Юрий Васильевич Таричко в операционной



Сотрудники, аспиранты и ординаторы кафедры госпитальной хирургии РУДН



Участники и организаторы международной научно-практической конференции «Бескровная хирургия на пороге XXI века, 1999 г.

кафедру сердечно-сосудистой хирургии факультета усовершенствования врачей Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. Кафедра активно занималась последиplomной подготовкой врачей на различных уровнях по специальности «сердечно-сосудистая хирургия». Разработанные под руководством Ю.В. Таричко программы последиplomной подготовки и программы кандидатского минимума в последующем были одобрены УМО МЗ РФ и рекомендованы для всей страны.

В 1997 г. Ю.В. Таричко избран заведующим кафедрой госпитальной хирургии Российского университета дружбы народов. Практически сразу же начинается работа по созданию в ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко МПС – основной клинической базы кафедры – нового кардиохирургического отделения. Через два года в клинике уже функционировал Центр сердечно-сосудистой хирургии «Лосинный остров», имеющий в своем составе отделения кардиохирургии, сосудистой хи-

рургии, хирургической аритмологии, кардиологии, рентгенэндоваскулярных методов лечения и диагностики, собственную реанимационную и анестезиологическую службы, лабораторию искусственного кровообращения. В Центре выполняли практически весь спектр современных кардиохирургических вмешательств: АКШ в условиях ИК и на работающем сердце, протезирование и пластические операции на клапанах сердца, коррекция врожденных пороков, протезирование восходящей аорты и др.

В рентгенохирургическом отделении Центра внедрялись все новые современные технологии, выполнялись операции по стентированию сложных поражений коронарных артерий, эндопротезированию аорты, лечению различных нарушений ритма и проводимости сердца.

На кафедру пришли молодые доктор, ординаторы, аспиранты из разных стран мира. Подготовка в клинической ординатуре на кафедре велась сразу по трем направлениям: «хирургия», «детская

хирургия» и «сердечно-сосудистая хирургия», а в 2010 г. кафедра одна из первых в стране начала подготовку врачей по новой специальности «рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение».

«Дорогу молодым!» – основной девиз Ю.В. Таричко. И это не пустые слова. Молодые ординаторы и аспиранты всегда были обязательными участниками клинической и научной жизни кафедры, участвовали практически во всех операциях, рано «вставали к столу». Некоторые из них уже в аспирантуре самостоятельно выполняли сложнейшие операции на сердце, пищеводе, желудке, аорте. Сегодня можно смело говорить о собственной школе профессора Ю.В. Таричко. Его ученики работают врачами, руководят кафедрами, отделениями не только в России, но и во многих странах Африки, Ближнего Востока, Латинской и Южной Америки.

Начиная с 1998 г. основным научным направлением кафедры стала разработка и внедрение в широкую

клиническую практику методов кровосбережения в различных областях хирургии.

В 1999 г. на базе ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко МПС создан первый в России Центр бескровной хирургии «Лосиный остров». За 10 лет работы Центра накоплен огромный опыт выполнения операций на сердце и крупных сосудах, органах брюшной полости без использования донорской крови. Сегодня разработанные под руководством Ю.В. Таричко методы минимизации кровопотери, реинфузии и аутогемотрансфузии широко используются в различных областях медицины. Результатом научной работы кафедры в этом направлении стала подготовка и защита 6 кандидатских диссертаций, организация и проведение 3-х международных научно-практических конференций, публикация учебных пособий и практических рекомендаций.

Активную клиническую, научную и организационную деятельность Ю.В. Таричко сочетал с большой общественной работой, являясь главным кардиохирургом Департамента здравоохранения МПС РФ, членом Всероссийской и Московской ассоциаций сердечно-сосудистых хирургов, Ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. В 1996 г. был избран членом Нью-йоркской академии наук. В течение ряда лет Ю.В. Таричко являлся членом экспертного совета ВАК Министерства образования РФ. Долгие годы он был членом докторского диссертационного совета Национального медико-хирургического Центра имени Н.И. Пирогова. Награжден знаком «Почетный железнодорожник», удостоен нескольких правительственных наград. В 2010 году за выдающиеся достижения в медицине Ю.В. Таричко награжден Европейским орденом Николая Пирогова.

Умер Юрий Васильевич Таричко 28 октября 2012 г. в возрасте 69 лет. Похоронен на старом центральном кладбище в родном городе Сочи рядом с могилой своей матери.

Наследие, которое оставил нам Юрий Васильевич, неоценимо.

Это более 300 научных работ, около 20 учебных пособий, учебник по хирургическим болезням под его редакцией.



Учитель и ученик. Академик Б.В. Петровский на встрече с сотрудниками кафедры госпитальной хирургии РУДН



Это его ученики – только за последние 10 лет кафедра под его руководством подготовила более 50 сердечно-сосудистых хирургов и около 30 врачей по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, под руководством Ю.В. Таричко защищены 3 докторские и 15 кандидатских диссертаций.

Это научные идеи Юрия Васильевича, которые продолжают воплощать его ученики.

Это память о нем – человеке бесконечно доброжелательном, трудолюбивом и целеустремленном, обладающим разносторонними интересами и высокой эрудицией; человеке мудром и справедливым; человеке, спасавшем жизни; человеке, зародившем в нас любовь к хирургии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

Хирургические болезни: учебник для студентов медицинских вузов / [Таричко Юрий Васильевич и др.]; под ред. Ю. В. Таричко. - Москва : Мед. информ. агентство, 2007. - 781 с.: ил.; 27 см.; ISBN 5-89481-607-6. [Hirurgicheskie bolezni: uchebnik dlya studentov medicinskih vuzov / [Tarichko YUrij Vasil'evich i dr.]; pod red. YU. V. Tarichko. - Moskva : Med. inform. agentstvo, 2007. - 781 s.: il.; 27 sm.; ISBN 5-89481-607-6].

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

НАБЛЮДЕНИЕ УСПЕШНОГО ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У РЕБЕНКА 6 ЛЕТ

Бочаров А.В.*, Романова О.В.,

Костромская областная клиническая
больница имени Королева Е.И., Кострома

УДК: 616-005.8-089.168-053.4

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.21.59.032

Резюме. Клиническое наблюдение успешного эндоваскулярного лечения острого инфаркта миокарда у ребенка 6 лет.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда у детей, эндоваскулярное лечение.

THE CASE OF SUCCESSFUL ENDOVASCULAR TREATMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN A CHILD 6 YEARS

Bocharov A.V.*, Romanova O.V.

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

Abstract. A clinical case of successful endovascular treatment of acute myocardial infarction in a six-year-old child.

Keywords: acute myocardial infarction in children, endovascular treatment.

Острый инфаркт миокарда у детей встречается крайне редко и относится к казуистическим случаям. Как правило, к его развитию у новорожденных и в детском возрасте приводят различные пороки развития и аномалии коронарных артерий [1; 2; 3].

В приведенном ниже клиническом наблюдении успешно применен эндоваскулярный метод лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) у ребенка.

Пациент Ш., 6 лет, житель села Боготово Костромской области (расстояние до областного центра города Костромы составляет 470 км) около 6 часов утра пожаловался родителям на слабость, колющие и сжимающие боли умеренной интенсивности в области сердца. Был доставлен в районную больницу. При поступлении отмечается выраженный болевой синдром, купированный внутривенным введением анальгина и дробтаверина. Артериальное давление 100/70 мм рт. ст. Пульс – 75 ударов в минуту. Выполнено ЭКГ в стандартных отведениях, на основании которой диагностирована острейшая стадия инфаркта миокарда (Рис. 1). Внутривенно введено гепарин 2000 единиц, ацетилсалициловая кислота 150 мг перорально. Вертолетом санитарной авиации в 15.40 ребенок доставлен в Костромскую областную клиническую больницу имени Королева Е.И. При поступлении жалобы на слабость, дискомфорт в области сердца. В анамнезе: в 2,5 года выявлен

врожденный порок сердца – расщепление передней створки митрального клапана. Недостаточность митрального клапана 3 степени. 11 месяцев назад в Москве выполнена шовная пластика митрального клапана в условиях искусственного кровообращения, гипотермии и фармакоологической кардиopleгии. Состояние тяжелое. Показатели гемодина-

мики прежние. При аускультации в точке митрального клапана определяется слабый систолический шум. ЭКГ: ритм синусовый, диагностически значимая элевация сегмента ST в передне-перегородочной области с захватом верхушки. Тропониновый тест положительный. По данным эхокардиографии – гипокинезия передне-верхушечного, верхушеч-

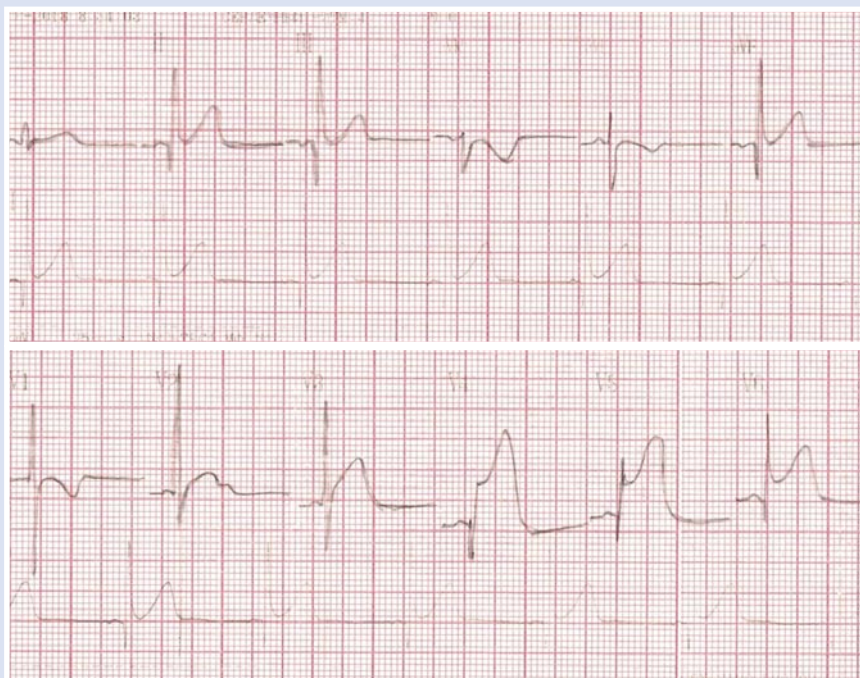


Рис. 1. Данные электрокардиографии при поступлении пациента в районную больницу

* e-mail: bocharovav@mail.ru

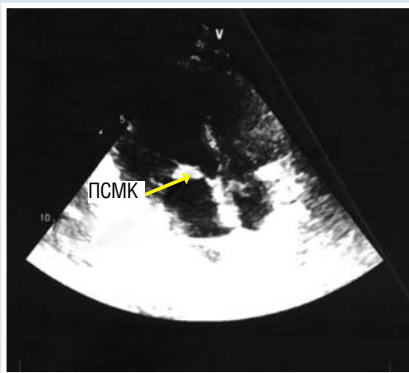


Рис. 2. Эхокардиография. Выраженный фиброз и утолщение створки митрального клапана после пластики

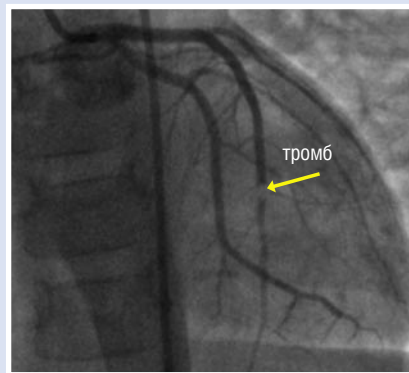


Рис. 3. Селективная коронарография. Тромб в средней трети передней нисходящей артерии

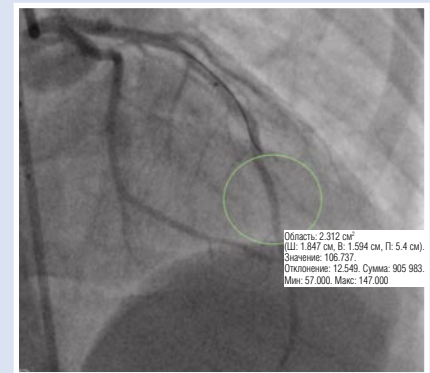


Рис. 4. Селективная коронарография после выполнения транслюминальной баллонной ангиопластики

ного и задне-верхушечного сегментов левого желудочка, фракция левого желудочка = 73%, створки митрального клапана фиброзно уплотнены, выраженный фиброз и утолщение створки митрального клапана в зоне пластики (Рис. 2). В 16.10 ребенок взят в рентгенооперационную, где под внутривенным наркозом, через феморальный доступ выполнена селективная коронарография. Визуализирован тромб в средней передней нисходящей артерии, с учетом отсутствия атеросклеротического поражения коронарных артерий, размеров тромба и его формы высказано предположение о его эмболической природе возникновения со створки митрального клапана (Рис. 3). Неоднократные попытки тромбоаспирации с использованием тромбоаспирационного катетера Eliminate® (Terumo, Япония) успеха не имели. Выполнена транслюминальная баллонная ангиопластика с хорошим ангиографическим и клиническим результатами (Рис. 4). Послеоперацион-

ный период протекал без осложнений. На момент выписки жалоб нет, по данным эхокардиоскопии – фракция выброса левого желудочка 75%, гипокинез верхушки. При осмотре через 3 месяца после выписки жалоб не предъявляет, признаков сердечной недостаточности нет. Эхокардиографическая картина без динамики.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Леонтьева, И.В. Инфаркт миокарда у детей: возможные причины, современные подходы к диагностике. / Леонтьева И.В., Царегородцева Л.В., Белозёров Ю.М., Литвинова И.С., Гуревич О.Е., Царегородцев Д.А. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2001. – Том 80 – № 1 – С. 32–37. [Leont'eva, I.V. Infarkt miokarda u detej: vozmozhnye prichiny, sovremennye podhody k diagnostike. / Leont'eva I.V., Caregorodceva L.V., Belozyorov YU.M., Litvinova I.S., Gurevich O.E., Caregorodcev D.A. // Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. – 2001. – Tom 80 – № 1 – S. 32–37].

2. Масленникова Г.П. Распространенность ишемии миокарда у детей и подростков. / Вестник Оренбургского государственного университета. Спец. выпуск: Наука – Технологии – Производство – Рынок. – 2006. – № 13 – С. 256. [Maslennikova G.P. Rasprostranennost' ishemii miokarda u detej i podrostkov. / Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. Spec. vypusk: Nauka – Tekhnologii – Proizvodstvo – Rynok. – 2006. – № 13 – S. 256].
3. Kwak J. Changes in Coronary Perfusion after Occlusion of Coronary Arteries in Kawasaki Disease. / Kwak J., Song J., Kang I., Huh J., Lee H. // Yonsei Med. J. – 2014 – Vol. 55 (2) – P. 363–369.

К ВОПРОСУ О РЕГУЛЯРНОМ ПРИМЕНЕНИИ ЛЕВОСИМЕНДАНА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НЕКОРОНАРОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Барсуков А.В.¹, Гуляев Н.И.¹,
 Митрофанова Л.Б.², Шишкевич А.Н.¹,
 Сайфуллин Р.Ф.¹, Яковлев В.В.*¹,
 Яковлев В.А.¹

¹ Военно-медицинская академия
 имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

² НМИЦ им. В.А. Алмазова,
 Санкт-Петербург

УДК: 616.12-008.46-036.12:615.22
 DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.51.20.033

Резюме. Внутривенный инодилатор левосимендан первоначально был разработан для интенсивной терапии острой декомпенсированной сердечной недостаточности. В последние годы сформировался определённый научный и клинический интерес к его повторному или запланированному периодическому применению у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Получены данные о благоприятных долгосрочных эффектах левосимендана при регулярном введении на гемодинамические параметры, нейрогормональные маркеры, медиаторы системного воспаления и, что наиболее важно, клинические исходы у пациентов с контрактной дисфункцией миокарда различного генеза. В настоящей работе представлен клинический пример применения левосимендана в комплексном лечении 50-летнего пациента с декомпенсированной ХСН, обусловленной дилатационной поствоспалительной кардиомиопатией.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, левосимендан, дилатационная поствоспалительная кардиомиопатия.

В настоящее время левосимендан рекомендован Европейским и Российским кардиологическими обществами для терапии острой вновь возникшей сердечной недостаточности и острой декомпенсации ХСН. Следует начинать с введения насыщающей дозы со скоростью 6–12 мкг/кг в течение 10 мин. с последующим переходом на поддерживающую инфузию со скоростью 0,1 мкг/кг/мин. Реакцию пациента оценивают через 30–60 мин. от начала инфузии левосимендана. В случае развития симптомной гипотонии или тахикардии скорость введения препарата уменьшают до 0,05 мкг/кг/мин. При хорошей переносимости и необходимости достижения более выраженного гемодинамического эффекта скорость введения левосимендана может быть увеличена до 0,2 мкг/кг/мин. Рекомендованная длительность инфузии для

THE REGULAR APPLICATION OF LEVOSIMENDAN AT THE HEAVY CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY OF NON-CORONARY ORIGIN

Barsukov A.V.¹, Gulyaev N.I.¹, Mitrofanova L.B.², Shishkevich A.N.¹, Sajfullin R.F.¹, Yakovlev V.V.*¹, Yakovlev V.A.¹

¹ The S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

² Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg

Abstract. The intravenous inodilator Levosimendan was originally developed for intensive therapy of acute decompensated heart failure. In recent years, there has been a definite scientific and clinical interest in its repeated or planned periodic use in patients with severe chronic heart failure (CHF). Data were obtained on the beneficial long-term effects of levosimendan with regular administration to hemodynamic parameters, neurohormonal markers, mediators of systemic inflammation and, most importantly, clinical outcomes in patients with contractile myocardial dysfunction of different genesis. This paper presents a clinical case of levosimendan use in the complex treatment of a 50-year-old patient with decompensated CHF caused by dilated post-inflammatory cardiomyopathy.

Keywords: chronic heart failure, levosimendan, dilated post-inflammatory cardiomyopathy.

больных с острой декомпенсированной ХСН составляет 24 часа. Ввиду наличия у левосимендана вазодилатирующего эффекта, считается нецелесообразным его применение у пациентов с уровнем систолического артериального давления (САД) ниже 85 мм рт. ст. Препарат не имеет значимых взаимодействий с другими лекарственными средствами, используемыми при лечении ХСН.

Пациент О., мужчина 50 лет, поступил в клинику госпитальной терапии Военно-медицинской академии 18.01.2016 г. с жалобами на одышку при ходьбе на расстояние менее 10 м, выраженные отеки нижних конечностей, увеличение размеров живота, учащение пульса, быструю утомляемость, выраженную общую слабость.

При сборе анамнеза было установлено, что в возрасте 42 лет через 3 недели

после перенесённого острого фарингита впервые возник приступ продолжительного сердцебиения. При госпитализации в терапевтический стационар на основании клинико-анамнестических сведений и данных рутинных лабораторно-инструментальных исследований был установлен диагноз инфекционно-иммунного миокардита, осложненного пароксизмальной фибрилляцией предсердий. На фоне консервативной терапии был восстановлен синусовый ритм. В течение последующих четырёх лет пациент неоднократно госпитализировался в различные стационары Санкт-Петербурга в связи с рецидивирующими пароксизмами фибрилляции и трепетания предсердий (ФП), как правило, протекающими на фоне выраженной одышки и гемодинамической нестабильности вплоть до развития аритмогенного шока,

* e-mail: yakovlev-mma@yandex.ru

а, следовательно, требующими электроимпульсной терапии. Оценка структурно-функционального состояния сердца при помощи эхокардиографии (в межприступном периоде) свидетельствовала о наличии незначительной дилатации и снижении сократительной способности левого желудочка. Применение амиодарона в качестве противорецидивного антиаритмического средства ограничивалось возникновением на его фоне токсического гепатита с выраженным приростом сывороточных трансаминаз. Даже поддерживающая доза амиодарона, равная 100 мг/сут, сопровождалась повышением концентрации АЛТ в 2–4 раза относительно верхней границы нормы. Выраженное ремоделирование миокарда с низкой сократительной способностью служило препятствием для назначения антиаритмиков IC класса.

В возрасте 46 лет (2012 г.) больному была проведена радиочастотная изоляция устьев лёгочных вен и абляция каватрикуспидального перешейка в условиях электроанатомического картирования CARTO 3 с использованием циркулярного диагностического электрода. Ввиду сохраняющихся симптомных пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий в 2014 г. была выполнена повторная радиочастотная абляция аритмогенных зон левого и правого предсердий с использованием циркулярного диагностического электрода Lasso в условиях электроанатомического картирования CartoXP. Это позволило существенно сократить частоту эпизодов названной аритмии (до 1–2 в год), которые, несмотря на выраженную дилатацию предсердий, эффективно удавалось купировать методом электрической кардиоверсии. По состоянию на 2014 г. при эхокардиографическом исследовании отмечалась умеренная дилатация всех полостей сердца

с диффузной гипокинезией миокарда и снижением глобальной сократительной функции левого желудочка (фракция выброса, оцененная методом Симпсона составляла 18–25%). Клинически ХСН в период отсутствия нарушений ритма соответствовала II функциональному классу.

Несмотря на регулярный приём актуальных препаратов (торасемид, верошпирон, метопролол, амиодарон, периндоприл, варфарин), с октября 2015 г. у пациента начали нарастать отёки на нижних конечностях, увеличиваться в размерах живот, существенно снизилась толерантность к физической нагрузке, усилилась утомляемость, появилась одышка при незначительных физических нагрузках. В течение трёх месяцев класс ХСН возрос до IV, стали возникать рецидивирующие приступы сердечной астмы/начинающегося отёка лёгких. 18.01.2016 г. по неотложным показаниям госпитализирован в отделение интенсивной терапии клиники госпитальной терапии ВМедА.

На момент первичного осмотра общее состояние больного расценено как тяжелое, обусловленное застойной сердечной недостаточностью. С учётом отёчного синдрома индекс массы тела составлял 35 кг/м². Положение тела вынужденное (ортопноэ). Кожный покров бледный, цианоз губ, акроцианоз, умеренное набухание шейных вен. Напряжённые отёки стоп, голеней, пастозность кожи бедер. Пульс аритмичный с частотой 112 в мин., по монитору синусовая тахикардия, на фоне которой регистрировалась частая желудочковая экстрасистолия. АД 125/70 мм рт. ст. на обеих руках. Границы сердца расширены вправо и влево. Тоны сердца глухие, I тон над верхушкой ослаблен, здесь же дующий систолический шум. Акцент II тона над лёгочной артерией. Симптом Риве-

ро-Корвальо положительный. Дыхание по типу Чейн-Стокса с частотой 22–28 в мин. Аускультативно: над лёгкими дыхание проводилось во все отделы, жёсткое; над нижними отделами лёгких с обеих сторон выслушивались множественные незвучные влажные мелкопузырчатые хрипы. Центральное венозное давление 30 см вод. ст. Язык с отпечатками зубов по контуру, покрыт белым налётом. Живот увеличен в размерах за счет жировой клетчатки, признаков асцита не отмечено. Перкуторные размеры печени в норме, пальпаторно её край не выступал из-под рёберной дуги.

На основе клинико-anamnestических данных состояние пациента было расценено как декомпенсация хронической сердечной недостаточности.

На ЭКГ при госпитализации (18.01.2016 г.): P – 0,12 с, PQ – 0,20 с, QRS – 0,08 с, QT_c – 0,37 с; синусовая тахикардия с ЧСС 112 в мин. Низкий вольтаж зубцов ЭКГ, нормальное положение электрической оси сердца, нарушения проводимости по типу атриовентрикулярной блокады I степени, признаки дилатации левого предсердия, отсутствие должного нарастания амплитуды зубцов R в отведениях V₁–V₄; наличие q в отведениях III, aVF (Рис. 1). Изменения ЭКГ интерпретированы как проявление миокардитического кардиосклероза.

При рентгенографии органов грудной клетки очаговые и инфильтративные изменения в лёгких не наблюдались, были отмечены значительное расширение сердца в поперечнике (кардиоторакальный индекс 62%) и умеренно выраженные явления венозного застоя (Рис. 2).

В общеклиническом анализе крови (19.01.2016 г.): признаки хронической гипохромной анемии лёгкой степени тяжести (гемоглобин – 103 г/л, эритроциты $3,72 \times 10^{12}/л$, среднее содержание

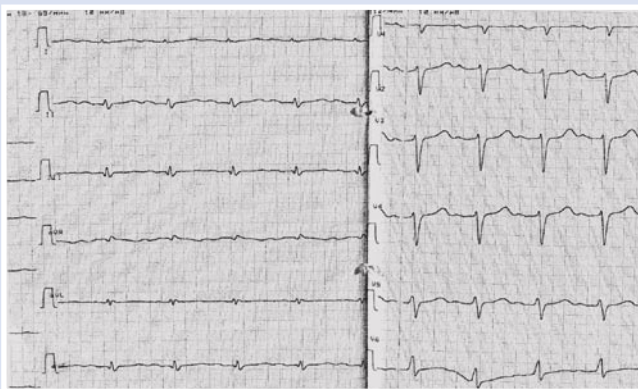


Рис. 1. Поверхностная ЭКГ пациента О., 50 лет, от 18.01.2016 г. (на момент госпитализации в клинику)

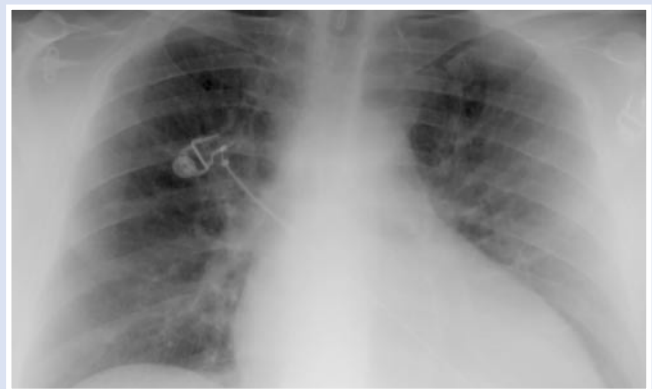


Рис. 2. Рентгенография органов грудной клетки пациента О., 50 лет, выполненная 18.01.2016 г. в условиях ОРИТ клиники в положении сидя

Барсуков А.В., Гуляев Н.И., Митрофанова Л.Б., и др.
К ВОПРОСУ О РЕГУЛЯРНОМ ПРИМЕНЕНИИ ЛЕВОСИМЕНДАНА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НЕКОРОНАРОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

гемоглобина в эритроците 27,6 пг), СОЭ – 12 мм/час. В биохимическом анализе крови (19.01.2016 г.): NTproBNP – 2500 пг/мл (норма менее 125 пг/мл), креатинин – 135 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ 52,0 мл/мин., мочевины – 12,7 ммоль/л, тропонин Т – 0,1 нг/мл (норма 0–0,1 нг/мл), АЛТ – 514 Ед/л, АСТ – 268 Ед/л, щелочная фосфатаза – 130 Ед/л, общий билирубин – 42,7 мкмоль/л, протромбин 26%, калий – 5,32 ммоль/л, натрий – 132 ммоль/л; холестерин – 4,46 ммоль/л, глюкоза 5,34 ммоль/л, общий белок 64 г/л, фибриноген 2,2 г/л. При трансторакальной эхокардиографии (19.01.2016 г.) индекс объема левого предсердия (ЛП) увеличен (56 мл/м²), толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ в норме (по 10 мм каждая), конечный диастолический размер ЛЖ умеренно увеличен (60 мм), размеры правых камер сердца также умеренно дилатированы,

индекс массы миокарда ЛЖ увеличен (150 г/м²), фракция выброса левого желудочка (по Simpson) снижена значительно (20%), давление в легочной артерии увеличено (68 мм рт. ст.); диффузная гипокинезия миокарда обоих желудочков; регургитация на митральном клапане II степени (50% объема левого предсердия) эксцентрической струей; регургитация на трикуспидальном клапане II степени; перикард уплотнен, выпота нет. При УЗИ органов живота значимой патологии не выявлено, признаков свободной жидкости в брюшной полости не обнаружено.

С целью уточнения генеза кардиальной дисфункции и определения дальнейшей медико-организационной тактики пациенту была выполнена коронароангиография (КАГ), эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ) правого желудочка (27.01.2016 г.) с последующим гистологическим и иммуногистохимическим

исследованием. По данным КАГ, признаков атеросклероза венечных артерий не было выявлено. ЭМБ позволила констатировать следующее: биоптаты миокарда представлены мелкоочаговым кардиосклерозом с остаточной площадью кардиомиоцитов более 70% площади препаратов; некроза мышечных волокон, воспалительной инфильтрации, эндотелиоза сосудов, отложений амилоида нет (Рис. 3). При иммуногистохимическом окрашивании установлены: экспрессия VP-1 антигена энтеровирусов в саркоплазме кардиомиоцитов, гладкомышечных клетках и эндотелиоцитах сосудов; 2-7 CD3+ Т-лимфоцитов на 1 мм²; 2-7 CD45+ клеток на 1 мм²; HLA-DR++. Экспрессия аденовируса, цитомегаловируса, парвовируса В19, вируса Эпштейн-Бар не обнаружена (Рис. 4–6). Полученные морфологические данные, по-видимому, могут свидетельствовать в пользу перенесенного энтеровирусного миокардита

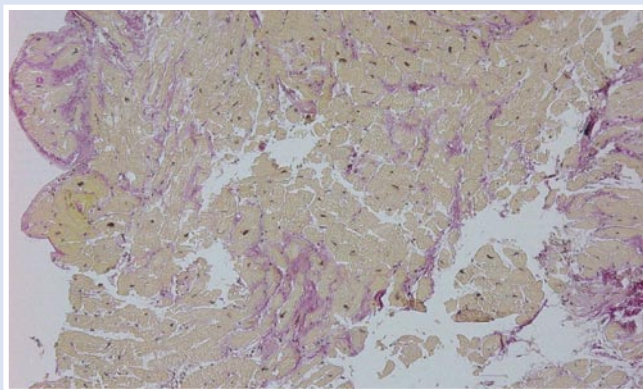


Рис. 3. Эндомиокардиальная биопсия правого желудочка. Мелкоочаговый перимускулярный кардиосклероз с остаточной площадью кардиомиоцитов более 70% площади препарата (фуксинофильная фиброзная ткань). Окраска ван гизон. Увеличение $\times 100$

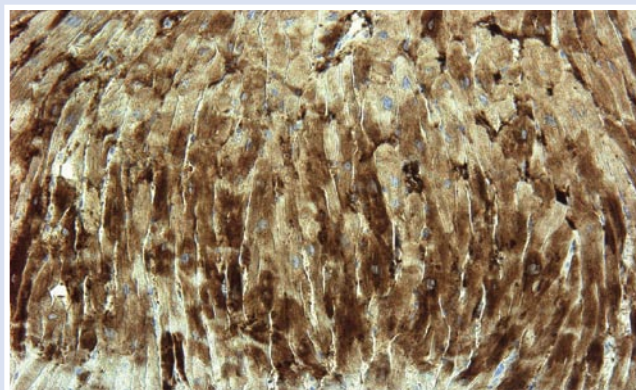


Рис. 4. Экспрессия VP-1 антигенов энтеровирусов в саркоплазме кардиомиоцитов и гладкомышечных клетках сосуда (коричневое окрашивание). Иммуногистохимическая реакция к VP-1 энтеровируса. Увеличение $\times 400$

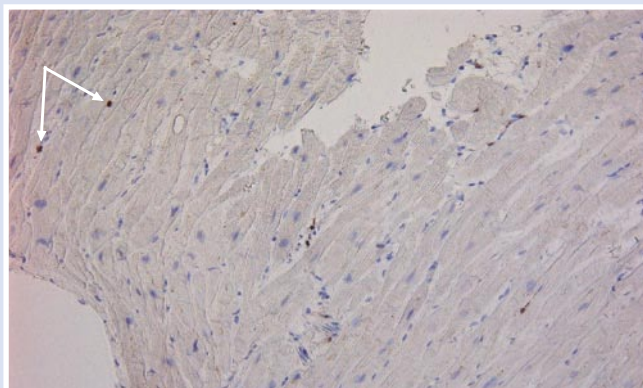


Рис. 5. Единичные Т лимфоциты в биоптате миокарда. Иммуногистохимическая реакция с CD3. Увеличение $\times 200$

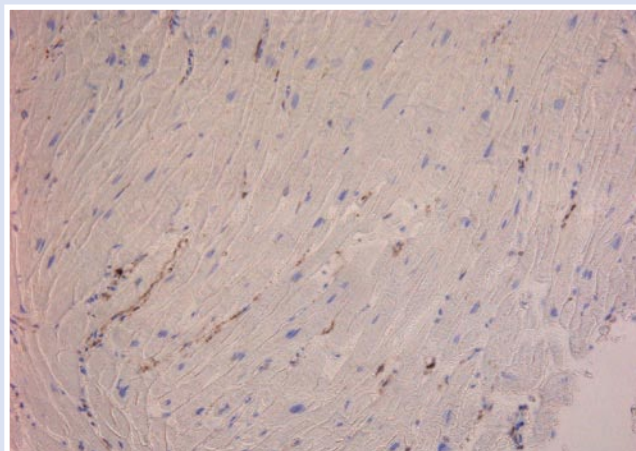


Рис. 6. HLA-DR++ на эндотелии некоторых сосудов и свободных клетках стромы (коричневое окрашивание). Иммуногистохимическая реакция с CD3. Увеличение $\times 200$

с исходом в кардиосклероз. Энтеровирус продолжает оставаться в перечне наиболее актуальных этиологических факторов миокардита в современной популяции.

Таким образом, с учетом клинико-анамнестических данных, результатов лабораторно-инструментальных исследований был сформулирован окончательный диагноз: миокардитический кардиосклероз с исходом в дилатационную кардиомиопатию; вторичная относительная митральная и трикуспидальная недостаточность II степени, вторичная легочная гипертензия III степени; пароксизмальная форма фибрилляции-трепетания предсердий; радиочастотная абляция аритмогенных зон левого и правого предсердий (2012, 2014 г.); частая желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная неустойчивая желудочковая тахикардия; хроническая сердечная недостаточность II Б стадии, 4→2 функционального класса; интерстициальный отёк лёгких от 18.01.2016 г., купирован 19.01.2016 г.; Вторичная нефропатия вследствие хронической сердечной недостаточности; хроническая болезнь почек С3аА1 стадии; токсический (лекарственный) гепатит.

Лечение осуществлялось в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Через назальный катетер проводилась инсфуляция увлажненного кислорода потоком 2–5 л/мин., был обеспечен непрерывный контроль гемодинамики, центрального венозного давления (ЦВД), диуреза. Коррекция недостаточности общего кровообращения была представлена инфузией калий-магниевого поляризующей смеси; однократным болюсным введением фуросемида в дозе 60 мг с переходом на непрерывную инфузию со скоростью 3 мл/час в течение 5 часов (общая доза фуросемида за первые сутки лечения 210 мг). Наряду с парентеральной терапией был продолжен приём базисных препаратов в низких дозах с последующей титрацией до оптимальных – ингибитора АПФ, бета-блокатора, антагониста минералокортикоидных рецепторов, ивабрадина, антагониста витамина К.

В начальной фазе лечения был применен инодилатор левосимендан. Препарат непрерывно вводился в центральную вену с помощью инфузомата в течение 24 часов со скоростью 0,1 мг/кг/мин. От болюсного введения было решено воздержаться во избежание развития гипотензии и усугубления имеющейся синусовой тахикардии у пациента. Повторная инфузия левосимендана по

аналогичной схеме была выполнена на седьмые сутки нахождения пациента в клинике в условиях достигнутого регресса клинических проявлений ХСН высокофункционального класса. Осложнений (в частности, артериальной гипотензии, усиления тахикардии) в ответ на первое и повторное назначение левосимендана не отмечалось. В течение инфузии артериальное давление находилось в пределах 100–110 / 60–70 мм рт. ст., ЧСС соответствовала 80–90 в 1 мин., сатурация кислорода при дыхании атмосферным воздухом составляла 95–97%. На фоне комплексной терапии состояние больного значительно улучшилось: уменьшились проявления сердечно-легочной недостаточности, масса тела снизилась на 10 кг, была достигнута стойкая синусовая нормосистолия. При повторной трансторакальной эхокардиографии (после повторной инфузии левосимендана) фракция выброса левого желудочка (по Simpson) практически не изменилось (20%), давление в легочной артерии снизилось до 42 мм рт. ст., центральное венозное давление снизилось до 9 см вод. ст. Функциональный класс сердечной недостаточности уменьшился до второго, что было подтверждено тестом с шестиминутной ходьбой.

В последующем при кратковременных госпитализациях инфузии левосимендана нами осуществлялись повторно трехкратно с интервалом в 2 месяца на фоне симптомов ХСН, соответствовавших третьему функциональному классу. Это ускорило регресс «застойных» проявлений и переход в поддерживающую фазу лечения. В межгоспитализационном периоде было обращено также внимание на отчетливую тенденцию к уменьшению уровня NT-proBNP, сывороточных трансаминаз и креатинина. Наряду с продолжением приёма актуальной при ХСН патогенетической терапии, пациенту была рекомендована имплантация кардиовертера-дефибриллятора. Следует отметить, что переносимость левосимендана у нашего пациента оказалась хорошей. Каких-либо нежелательных явлений, включая различные злокачественные аритмии, зарегистрировано не было. Чётких рекомендаций относительно регулярного (повторного) применения левосимендана пока не разработано, поэтому данный вопрос находится в компетенции лечащего врача. Наш небольшой опыт подтверждает имеющиеся сведения о достаточной безопасности повторного назначения левосимендана в период декомпенсации ХСН. Однако необходим

пул более крупных исследований с соответствующим дизайном для уточнения валидности схем регулярного введения этого препарата пациентам с ХСН. На текущем этапе представляется очевидным, что левосимендан весьма уместен в терапии декомпенсированной ХСН с низким сердечным выбросом и рефрактерностью к диуретикам, позволяя преодолеть самый тяжелый и опасный период в течении этого заболевания.

Несмотря на относительно высокую стоимость, фармакоэкономические исследования левосимендана свидетельствуют о наличии у него благоприятного соотношения «затраты-эффективность». Отечественные эксперты указывают на то, что более широкое внедрение левосимендана в практику интенсивной терапии декомпенсированной ХСН может позволить дополнительно обеспечить 905 дней жизни, а также спасти 11 человек из 100 от смерти. В настоящее время левосимендан включён в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Учитывая молодой возраст пациента с низким миокардиальным резервом и высоким функциональным классом ХСН, а также наличие определённых ограничений для безопасного наращивания объёма комплексной медикаментозной терапии, были установлены абсолютные показания для трансплантации сердца, от которой пациент воздержался. Данное обстоятельство возможно служит дополнительным доводом в пользу более широкого применения мягких инодилаторов на регулярной основе в реальной практике ведения больных, находящихся в предфинальной фазе сердечно-сосудистого континуума.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА

Мимоход А.А.*¹, Верещагин Д.М.¹,
Суров Н.Д.¹, Пан А.В.¹, Федченко Ф.М.¹,
Елдашов С.В.¹, Гуськов В.Д.²¹ Клинический госпиталь МСЧ МВД
России по г. Москве, Москва² Российская Медицинская Академия
Непрерывного Профессионального
образования, Москва

УДК: 616.348-002-06

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.60.42.034

Резюме. Болезнь Крона, хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся неспецифическим гранулематозным трансмуральным сегментарным распространением воспалительного процесса любой зоны ЖКТ с развитием местных и системных осложнений, является одной из актуальных проблем современной медицины. Одним из основных методов лечения осложнений Болезни Крона остается хирургический. Актуальность данной статьи заключается в донесении до молодых хирургов о правильности и своевременности верификации заболевания и пример тактики лечения.

Ключевые слова: болезнь Крона, пузырно-толстокишечный свищ, терминальный илеит, хирургическое лечение болезни Крона.

Болезнь Крона – хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся неспецифическим, гранулематозным, трансмуральным сегментарным воспалением любой зоны ЖКТ с развитием местных и системных осложнений. Наибольшая распространенность приходится на индустриально развитые страны, так, например, в Швеции, США, Германии распространенность составляет 40–150 человек на 100 000 жителей, первичная заболеваемость – 4–6 человек. В России эти цифры ниже: распространенность – 3,4 человек на 100 000 жителей, заболеваемость – 0,3. Первый пик заболеваемости 15–30 лет, второй – после 50. Чуть чаще болеют женщины. Этиология неизвестна. Придается значение наследственному фактору, психологическому стрессу, рациону человека и курению.

Пациент С. 26 лет поступил в хирургическое отделение Клинического госпиталя МСЧ МВД России по г. Москве для обследования и лечения.

Анамнез: 21.03.17 поступил в КГ с диагнозом острый простатит. На фоне проведения консервативной терапии дизурические явления купированы. 28.03.17 болевой синдром распространился в пра-

CLINICAL CASE OF COMPLICATION OF CROHN'S DISEASE

Mimokhod A.A.*¹, Vereshchagin D.M.¹, Surov N.D.¹, Pan A.V.¹, Fedchenko F.M.¹,
Eldashev S.V.¹, Guskov V.D.²¹ Clinical hospital of Federal state healthcare institution of medical sanitary unit of Ministry of internal Affairs of Russia in Moscow² Department of emergency and General surgery, Ministry of health of the Russian Federation, FGBOU DPO Russian Medical Academy of continuing Professional education.

Abstract. Crohn's disease, a chronic recurrent disease of the gastrointestinal tract of unknown etiology, characterized by nonspecific granulomatous transmural segmental spread of the inflammatory process of any gastrointestinal area with the development of local and systemic complications, is one of the urgent problems of modern medicine. One of the main methods of treatment of complications of Crohn's Disease remains surgical. The relevance of this article is to inform young surgeons about the correctness and timeliness of disease verification and an example of treatment tactics.

Keyword: Crohn's disease, pemphigus, terminal ileitis, surgical treatment of Crohn's disease.

вые отделы живота, переведён в хирургическое отделение с диагнозом острый аппендицит. 29.03.17 выполнена операция – лапароскопическая аппендэктомия. 07.04.17 выписан в удовлетворительном состоянии. 20.04.17 пациент поступил в Тамбовскую областную КБ с диагнозом абсцесс передней брюшной стенки. 01.05.17 выполнено вскрытие и дренирование полости абсцесса. 04.05.17 выписан в удовлетворительном состоянии. В послеоперационном периоде пациент стал отмечать периодические боли в нижних отделах живота, выделение газа при мочеиспускании и примесь каловых масс в моче. Консультирован урологом, заподозрен уретро-кишечный свищ. КТ почек от 26.03.18: КТ-признаки отёка части прямой кишки.

При поступлении: Общее состояние: относительно удовлетворительное. Температура тела: 37,0° С. Сознание: ясное. Кожные покровы: обычной окраски. Видимые слизистые: обычной окраски. Питание: нормальное. Отеков нет. Лимфоузлы: не увеличены. Костно-суставная система: без патологии. Система органов дыхания: Дыхание через нос – свободное. Число дыханий: 16 в мин. Форма грудной клетки: нормостениче-

ская. Перкуторный звук над легочными полями: легочный. Аускультативно дыхание: везикулярное. Хрипы: не выслушиваются. Сердечно-сосудистая система: Пульс: частота 80 уд. в мин., удовлетворительного наполнения, ритмичный. АД: правая рука – 130 / 80 мм рт. ст; левая рука – 130 / 80 мм рт. ст. Границы сердца: в пределах нормы. Тоны сердца: ясные. Шумы: не выслушиваются. Язык влажный, чистый. Живот не вздут, симметричен, участвует в акте дыхания. Перистальтика обычной звучности. Притуплений перкуторного звука в отлогих местах живота не выявлено. При пальпации живот мягкий, чувствительный в нижних отделах. Перитонияльных симптомов нет. Физиологические отправления в норме. Газы отходят.

Проведено обследование:

Общий анализ мочи от 28.04.18: pH – 6,0, уд вес – 1016, цвет – светло-янтарный, прозрачность – мутная, глюкоза, билирубин – не обнаружены. Лейкоциты 705/ПВУ, эритроциты 16/ПВУ, белок 0,3 г/л, бактерии + + +.

Общий анализ мочи от 07.05.18: pH – 5,5, уд вес – 1018, цвет – темно-желтый, прозрачность – средне-мутная, глюкоза, билирубин – не обнаружены.

* e-mail: mimokhod@rambler.ru

Лейкоциты 99/ПВУ, эритроциты 4/ПВУ, белок 0,26 г/л, бактерии +.

Общий анализ крови от 28.04.18: WBC – $9,23 \times 10^9$, RBC – $4,66 \times 10^{12}$, HGB – 136 г/л, HCT – 38,9 %, PLT – 234×10^9 .

Общий анализ крови от 15.05.18: WBC – $13,21 \times 10^9$, RBC – $5,46 \times 10^{12}$, HGB – 156 г/л, HCT – 45,3 %, PLT – 279×10^9 .

Биохимический анализ крови от 25.04.18: о. белок 64 г/л, мочевины 3,5 ммоль/л, креатинин – 77,8 мкмоль/л, о.билирубин – 14,3 мкмоль/л, пр.билирубин – 2,6 мкмоль/л, АСТ – 18,4 U/л, АЛТ – 5,9 U/л, глюкоза – 4,96 ммоль/л, К 4,4 ммоль/л, Na 137 ммоль/л, Cl 102 ммоль/л.

Биохимический анализ крови от 15.05.18: о. белок 68,0 г/л, мочевины 4,8 ммоль/л, креатинин – 71,8 мкмоль/л, о.билирубин – 9,7 мкмоль/л, пр.билирубин – 1,9 мкмоль/л, АСТ – 13,6 U/л, АЛТ – 17,0 U/л, глюкоза – 4,52 ммоль/л, К 4,2 ммоль/л, Na 139 ммоль/л, Cl 99 ммоль/л.

Коагулограмма от 25.04.18: протромбин по Квинку – 84,5%, МНО – 1,08, АЧТВ – 42,8 сек, Фибриноген – 4,84 г/л.

С-реактивный белок от 28.04.18: 98,4 мг/л.

Прокальцитонин от 28.04.18: <0,5 нг/мл.

RW, ВИЧ, Гепатит В и С от 25.04.18: отрицательные.

Группа крови от 25.04.18: О (I) Rh (+). С-с+Е+е- Kell-

ЭКГ от 25.04.18: Синусовый ритм. ЧСС 73 в мин. Вертикальная ЭОС.

Цистография от 25.04.18: При тугом заполнении мочевого пузыря контрастом (около 200 мл) явных затеков не выявлено, однако по переднему контуру определяется локальный участок деформации, нечеткости контура на протяжении 5 мм.

Ирригоскопия от 25.04.18: Долихосигма. Дискинезия левых отделов по гипотоническому типу. Птоз поперечно-ободочной кишки.

Rg ОГК от 26.04.18: без патологии.

ЭГДС от 26.04.18: Недостаточность кардии. Поверхностный гастрит.

КФС от 28.04.18: В н/3 сигмовидной кишки на медиальной стенке в центре изменённого рельефа складок имеется втяжение с гиперимией и отёчными краями, визуализируется устье около 2 мм диаметром, отмечается незначительное поступление содержимого кремового цвета. Заключение: Болезнь Крона? Свищ н/3 сигмовидной кишки.

УЗИ ОБП от 28.04.18: УЗ-признаки минимальной пиелозктазии справа. Незначительные диффузные изменения предстательной железы. Хронический цистит. Косвенные признаки свищевого процесса. Жидкость в малом тазу.

МСКТ ОБП от 03.05.18: Диффузный отек и циркулярное утолщение стенок дистального отдела подвздошной кишки до 10–12 мм на большом протяжении. КТ-картина терминального илеита.

УЗИ мочевого пузыря от 03.05.18: УЗ-признаки эхо-взвеси в мочевом пузыре. Умеренно-диффузные изменения не увеличенной предстательной железы.

УЗИ ОБП от 04.05.18: без динамики. На момент осмотра пиелозктазия не определяется. Лоцируется жидкостное скопление по ходу утолщённой стенки кишки и небольшое количество свободной жидкости в малом тазу.

Гистологическое исследование №10352-71 от 11.05.18: морфологическая картина неспецифического язвенного колита. Признаков болезни Крона – щелевидных язв и эпителиоидноклеточных гранулём не обнаружено.

УЗИ ОБП от 04.05.18: без динамики. На момент осмотра пиелозктазия не определяется. Лоцируется жидкостное скопление по ходу утолщённой стенки кишки и небольшое количество свободной жидкости в малом тазу.

Цистоскопия от 22.05.18: на передней стенке у дна визуализируется свищ с буллезным отёком в виде бахромы, мочевой катетер, гидрофильный проводник завести в свищ не удалось. Мочеточниковый катетер проведён к свищу, выполнена фистулография, при рентгеноскопии контраст в небольшом количестве, в виде расширяющейся полоски выходит за пределы мочевого пузыря.

Учитывая наличие пузырно-толстокишечного свища, принято решение о выполнении оперативного лечения в объёме: разобщение свищевого хода, резекцию сигмовидной кишки, ушивание стенки мочевого пузыря.

Ход операции

Лапаротомия, разделение пузырно-толстокишечного свища, резекция мочевого пузыря, терминального отдела подвздошной, слепой, восходящего отдела толстой и сигмовидной кишок, санация и дренирование брюшной полости.

При ревизии, в брюшной полости умеренное количество серозного выпота. Терминальный отдел подвздошной кишки, длиной около 40,0 см, начинающаяся от слепой кишки, багрового цвета,

стенка кишки уплотнена, резко отёчна, толщиной до 1,5 см, интимно припаяна на широкой площадке к задне-правой стенке мочевого пузыря – изменения характерны для терминального илеита при болезни Крона. В этом же месте к мочевому пузырю интимно прилежит участок н/3 сигмовидной кишки, одно временно сращённый с подвздошной кишкой. Стенка сигмовидной кишки отёчна и уплотнена только в месте припаяния к мочевому пузырю. Остальные отделы сигмовидной кишки не изменены. Определяются многочисленные увеличенные лимфатические узлы в брыжейках тонкой и сигмовидной кишок. Учитывая изменения характерные для болезни Крона, принято решение о проведении резекции участка сигмовидной, подвздошной и восходящего отдела толстой кишок, участка мочевого пузыря. Конгломерат, состоящий из тощей и сигмовидной кишок, отделён от мочевого пузыря. При этом открылись свищевые отверстия в сигмовидной кишке и мочевом пузыре. Подвздошная кишка свищевого отверстия не имеет. Произведена экономная резекция стенки мочевого пузыря и ушивание дефекта мочевого пузыря двурядным викриловым швом на атравматической игле 00.

Учитывая изменения в слепой кишке (по данным колоноскопии и пальпаторно отсутствие границы между изме-

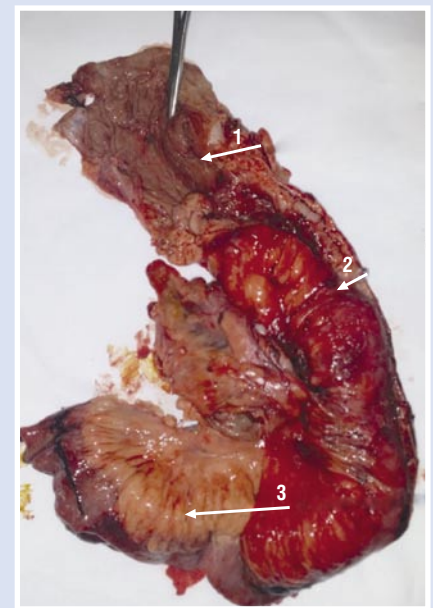


Рис. 3. Общий вид макропрепарата. 1 – слепая кишка с участком восходящего отдела ободочной кишки. 2 – терминальный отдел тощей кишки. 3 – участок сигмовидной кишки несущей свищ



Рис. 2. Терминальный отдел подвздошной кишки

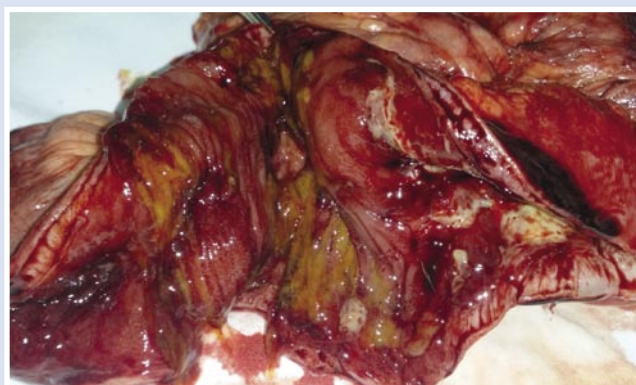


Рис. 3. Резецированный участок сигмовидной кишки

нённой участком терминальной тощей кишки), решено в зону резекции включить слепую и часть восходящей ободочной кишки.

Мобилизовано 50 см терминального отдела подвздошной кишки (на 10 см выше границе поражённой кишки), слепая и часть восходящей кишки, 12 см сигмовидной кишки. Выполнена резекция мобилизованных участков единым конгломератом. Культи восходящей ободочной кишки, пересечённая в с/3 ушита линейным швующим аппаратом ДО-60 и перитонизирована дополнительным рядом швов. Сформированы илео-асцендоанастомоз по типу конец-в-бок диаметром 25 мм и сигмо-сигмо анастомоз по типу конец-в-конец диаметром 31 мм циркулярными швующими скрепочными аппаратами ЕЕА с дополнительной перитонизацией отдельными узловыми викарированными швами.

Брюшная полость санирована 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида. Гемостаз, выпот – сухо. Контроль материалов и инструментов. Установлен дренаж в малый таз. Брюшная стенка ушита послойно.

Макропрепарат: резецированный участок мочевого пузыря, органокомплекс состоящий из участка сигмовидной кишки, тощей кишки, слепой и участка восходящей ободочной кишки, отправленные на гистологическое исследование.

Послеоперационный период протекал гладко. Швы сняты на 12-е сутки. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением.

Гистологическое исследование №11692-732 от 29.05.18: 13 см от края илеоцекального клапана в тонкой кишке сквозное щелевидное отверстие, проникающее в стенку сигмовидной кишки и по-видимому в мочевой пузырь. В мышечном слое мочевого пузыря изъязвле-

ние щелевидной формы. Тонкая кишка утолщена до 1,5 см за счёт выраженной гипертрофии продольного и внутреннего мышечного слоёв, гипертрофией, гиперплазией межмышечных нервных ганглиев, в слизистой оболочке крупные множественные продольные язвы, дно язв покрыто толстым слоем гнойно-некротического детрита, изъязвление достигающее до мышечной оболочки и в дне выявлены скопления гранул, в виде эпителиоидных клеток с многоядерными клетками, типа инородных тел, воспалительный полиморфноядерный инфильтрат распространялся по периваскулярным пространствам в мышечный слой с отеком, дистрофией и мелкими некрозами миоцитов. Стенка сигмовидной кишки с отеком, сглаженными складками, расширенными криптами в собственной слизистой оболочке, подслизистая основа с очаговыми небольшими воспалительными инфильтратами из лимфоцитов и плазматических клеток и в одном из участков щелевидное изъязвление, инфильтрировано сегментоядерными лейкоцитами.

Заключение: язвенный терминальный илеит, свищевая форма (болезнь Крона) с вовлечением лимфатических узлов. Внутренний пузырно-толстокишечный свищ.

Выписан в удовлетворительном состоянии 09.06.18 с диагнозом: Болезнь Крона с поражением терминального отдела подвздошной кишки и сигмовидной кишки. Внутренний пузырно-сигмовидный свищ.

Клиническое наблюдение показывает редкую форму осложнения болезни Крона с формированием свищевого хода, включающего в себя терминальный отдел подвздошной кишки, мочевой пузырь и сигмовидную кишку. Достаточно хорошо продемонстрированы сложности в

диагностике данного заболевания. Заслуживает внимания тот факт, что интраоперационный осмотр поражённой области и заключительное гистологическое исследование позволило правильно поставить окончательный диагноз. Была выполнена операция в адекватном объёме.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гастроэнтерология: Справочник / Под ред. А.Ю. Барановского. – СПб.: Питер, 2011. [Gastroenterologiya: Spravochnik / Pod red. A.YU. Baranovskogo. – SPb.: Piter, 2011].
2. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / под ред. Воробьева Г. И., Халифа И. Л. – М.: Миклош, 2008. [Nespecifichekieskie vospalitel'nye zabolevaniya kishchnika / pod red. Vorob'eva G. I., Halifa I. L. – M.: Miklosh, 2008].
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с болезнью Крона / Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А. / «Российская гастроэнтерологическая ассоциация», «Ассоциация колопроктологов России» 2013. [Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu vzroslykh pacientov s boleznyu Krona / Ivashkin V.T., Shelygin YU.A. / «Rossijskaya gastroenterologicheskaya associaciya», «Associaciya koloproktologov Rossii» 2013].
4. Златкина А.Р., Белоусова Е.А., Никулина И.В. Эпидемиологические аспекты воспалительных заболеваний кишечника в Московской области. // Альманах клинической медицины 1999. С. 41–50. [Zlatkina A.R., Belousova E.A., Nikulina I.V. Epidemiologicheskie aspekty vospalitel'nykh zabolevanij kishchnika v Moskovskoj oblasti. // Al'manah klinicheskoy mediciny 1999. S. 41–50].
5. Главнов, П.В., Лебедева, Н.Н., Кащенко, В.А., Варзин, С.А., Язвенный колит и болезнь Крона. Современное состояние проблемы этиологии, ранней диагностики и лечения. // Вестник СПбГУ. Сер. 11. 2015. Вып. 4. [Glavnov, P.V., Lebedeva, N.N., Kashchenko, V.A., Varzin, S.A., YAzvennyy kolit i bolezny Krona. Sovremennoe sostoyanie problemy ehtiologii, rannej diagnostiki i lecheniya. // Vestnik SPbGU. Ser. 11. 2015. Vyp. 4].

РЯЗАНСКОМУ ГОСУДАРСТВЕННОМУ МЕДИЦИНСКОМУ УНИВЕРСИТЕТУ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА – 75 ЛЕТ

Калинин Р.Е.

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

УДК: 61:378 (470.313):061.75
DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.45.84.035

RYAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY NAMED AFTER ACADEMICIAN I.P. PAVLOV IS 75 YEARS OLD

Kalinin R.E.

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

Abstract: Anniversary of the Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlova is 75 years old.

Keywords: anniversary, Ryazan Medical University named after Academician I.P. Pavlov.

Резюме. Рязанскому государственному медицинскому университету имени академика И.П. Павлова исполняется 75 лет.

Ключевые слова: юбилей, Рязанский медицинский университет им. Павлова.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации отметил юбилей – 75 лет.

История вуза началась в суровом военном 1943 году, когда был создан Московский медицинский институт Наркомздрава РСФСР путем объединения 3 и 4 московских медицинских вузов. Совет Министров СССР поддержал просьбу администрации г. Рязани в честь 100-летнего юбилея академика И.П. Павлова увековечить имя великого земляка и создать на рязанской земле медицинский вуз. В 1950 году Московский медицинский институт Наркомздрава РСФСР был переведен в Рязань и переименован в Рязанский медицинский институт имени академика И.П. Павлова. За годы на рязанской земле институт, имевший в своем составе один лечебный факультет, превратился в крупный центр медицинской науки и лечебной деятельности, профильное учебное учреждение с многоуровневой системой непрерывной подготовки специалистов с

высшим и средним медицинским и фармацевтическим образованием.

В структуре университета в хронологической последовательности созданы медико-профилактический (санитарно-гигиенический), фармацевтический, стоматологический факультеты, факультет по обучению иностранных студентов, высшего сестринского образования, клинической психологии, педиатрический, среднего профессионального образования и бакалавриата. Обучение по специальностям среднего профессионального

образования осуществляется также в филиале университета в г. Ефремов Тульской области. Спектр образовательных программ магистратуры и ординатуры характеризуется положительной динамикой: в 2013 году лицензирована магистерская образовательная программа Общественное здравоохранение; в 2015 году – специальности ординатуры Рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение; Торакальная хирургия; в 2017 году – программы ординатуры Управление и экономика фармации, Фармацевтическая



Административный корпус РМИ на ул. Маяковского, 1953 г.



Административный корпус РязГМУ на ул. Высоковольной дом 9



WetLab университета



Симуляционный анатомический стол Anatomage Table



HARVEY – симулятор для обследования кардиологического пациента



Физкультурно-оздоровительный комплекс с плавательным бассейном «Аквamed»

химия, Фармацевтическая технология, Пластическая хирургия, программа магистратуры Промышленная фармация.

Дополнительное образование: дополнительное профессиональное образование и дополнительное образование детей и взрослых реализуется наряду с мероприятиями в системе непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМФО).

Образовательный процесс обеспечен высококвалифицированными педагогическими кадрами. На 57 кафедрах лечебного, педиатрического, стоматологического, медико-профилактического, фармацевтического, клинической психологии, среднего профессионального образования и бакалавриата, по обучению иностранных студентов, дополнительного профессионального образования факультетов работают профессор, доценты, преподаватели. 77 процентов преподавательского состава – с учеными степенями и званиями. К учебному процессу активно привлекаются опытные совместители – практики. Более 150 преподавателей вуза имеют почетные зва-



Всероссийская конференция ассоциации флебологов России 2018

ния и государственные награды. Молодые преподаватели составляют 35 процентов от преподавательского состава.

Главное достояние университета – студенты и преподаватели. Контингент обучающихся значительно возрос за последние годы и в настоящее время составляет около 7000 человек. 76 субъектов Российской Федерации представляют российские студенты. По целевым договорам для Рязанской области и других регионов России обучается более 70 процентов студентов. В университете активно реализуются программы академической мобильности. Около 1000 иностранных граждан из 59 стран мира получают образование в медицинском вузе г. Рязани.

Центр содействия трудоустройству выпускников помогает молодым специалистам подобрать место будущей работы в Рязанском регионе, других областях России, в странах ближнего и дальнего зарубежья.

Университет располагает современной материально-технической базой: 16 учебно-лабораторных корпусов, виварий с операционной WetLab, стоматологическая поликлиника, благоустроенные общежития для иностранных и иногородних обучающихся, ботанический сад с опытным полем и пасеккой, база отдыха «Здоровье». Библиотека располагается в отдельном современном 4-х этажном здании, книжный фонд составляет более 800 000 экземпляров книг. Частью информационно – образовательного портала университета является электронный каталог библиотеки. Обучающимся предоставлено неограниченное количество доступов к ЭБС «Консультант студента»; полный доступ к ЭБС «Консультант врача», Национальной электронной библио-

теке («НЭБ»), Федеральной электронной медицинской библиотеке, наукометрической и реферативной базе Scopus, к коллекции книг ЭБС «Юрайт», к коллекции книг по психологии ProQuest-Psychology and Social Work, ЭБС Лань и др.

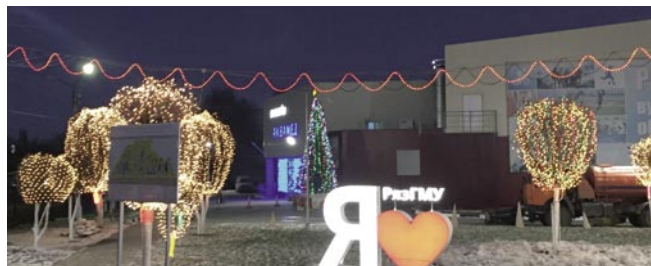
По требованиям образовательных стандартов совершенствуется материальная база, оснащение кафедр, оборудование учебных подразделений. На кафедру анатомии закуплен симуляционный анатомический стол Anatomage Table, третий в России. Его использование позволяет студентам на занятиях виртуально изменять положение тела, делать срезы и сечения во всех плоскостях и направлениях, симулировать ход хирургических операций и патологоанатомического вскрытия.

В Научно-образовательном центре – виварии с питомником экспериментальных животных, научными и учебными лабораториями созданы условия для моделирования патологических процессов и проведения доклинических исследований. На базе Научно-образовательного центра (НОЦ) работает учебный центр врачебной практики – WETLAB.

Создан и функционирует Центр симуляционного обучения и аккредитации специалистов (ЦСО и АС), который вышел на третье место среди аналогичных центров в стране и координирует практическую подготовку обучающихся: студентов, ординаторов, слушателей ФДПО. На высокотехнологичных симуляторах и фантомах: HARVEY – симулятор для обследования кардиологического пациента; Робот-симулятор АйСТЭН с модулями расширенной сердечно-легочной реанимации и экстренной помощи; LapSim – высокотехнологичный виртуальный хирургический симулятор и других – отрабатывают практические навыки студенты, проводится



Зарядка с чемпионом, участвует более 3000 студентов



Физкультурно-оздоровительный комплекс с плавательным бассейном «Аквamed»

практическая часть экзаменов по допуску студентов к работе на должностях среднего медицинского персонала. Получено свидетельство от РОСОМЕТ о присвоении Центру II аккредитационного уровня.

В структуре университета создано подразделение – Научно-клинический центр гематологии, онкологии и иммунологии с клинико-диагностической лабораторией и консультационно-диагностической поликлиникой.

Модель учебной аптеки, ботанический сад, стоматологическая поликлиника, специально оборудованные лаборатории предназначены для профессиональной подготовки будущих специалистов – провизоров, стоматологов, клинических психологов.

Рязанский государственный медицинский университет является крупным центром медицинской науки. Заметным достижением научной работы являются научные школы, признанные в России и за рубежом. В университете ежегодно проводятся фундаментальные исследования по грантам, в том числе международного уровня. Успешно функционируют Диссертационные советы по специальностям: Хирургия, Внутренние болезни, Биохимия, Физиология. Журналы «Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова», «Наука молодых (Eruditio Juvenium)» и Электронный научный журнал «Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие» входят в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. К

Комплексные научно-исследовательские работы проводятся на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории для решения актуальных медико-биологических вопросов медицинской науки и здравоохранения. Лаборатория клеточного культивирования РязГМУ создает возможности для проведения конкурентных медико-биологических исследований в условиях

in vitro. В лаборатории осуществляются экспериментальные доклинические научно-исследовательские работы. В Центре практической психологии студенты-будущие клинические психологи имеют возможность формировать практические профессиональные компетенции и готовиться к практической деятельности.

Лечебная работа вуза развивается по пути создания специализированных медицинских центров; разработки стандартов диагностики и лечения; подготовки и издания методической литературы для врачей; организации специализированных «Школ здоровья» для населения региона, работы Консультативно-диагностической поликлиники. Клинические кафедры РязГМУ расположены практически во всех медицинских организациях г. Рязани. Здоровье студентов – предмет особой заботы ректората и лечебных подразделений вуза. Регулярно проводятся медицинские осмотры, вакцинация в целях профилактики заболеваний, на профильных кафедрах может быть оказана специализированная помощь. В студенческой поликлинике предоставлен весь спектр медицинских услуг: прием к участковому терапевту, узким специалистам, вызов врача на дом, диагностические исследования.

В университете имеются все составляющие для гармоничного развития личности обучающихся. Созданы условия для оздоровления студентов и сотрудников, активно пропагандируется здоровый образ жизни. Во Всероссийском конкурсе Минздрава России на звание «ВУЗ здорового образа жизни» РязГМУ неизменно участвует и занимает призовые места. В рамках реализации Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «ГТО» была впервые организована массовая акция – «Зарядка с чемпионом», подхваченная медвузами страны. Ректор университета профессор Р.Е. Калинин удостоен почетного звания «Посол ГТО» в Рязанской области.

На базе физкультурно-оздоровительного комплекса с плавательным бас-

сейном «Аквamed» реализуются оздоровительные программы, социальные проекты региона по популяризации физической культуры и спорта среди студентов, школьников и жителей г. Рязани всех возрастов. Бассейн «Аквamed» включен в Федеральный реестр объектов спорта.

Университет принимает участие в перспективных проектах, направленных на развитие учебной, научной, лечебной деятельности.

На базе РязГМУ создан учебный центр бережливого производства «Кайдзен-центр» с целью повышения эффективности деятельности университета посредством оптимизации управленческих, организационных и технологических процессов, а также качества профессиональной подготовки обучающихся.

Университет стал частью Всероссийского проекта по развитию инклюзивного высшего образования, который реализуется в рамках Государственной программы «Доступная среда – на 2011–2020 годы»: Министерством здравоохранения Российской Федерации для создания отраслевого ресурсного учебно-методического центра по обучению инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья был определен РязГМУ.

Привлекательности университета в России и за рубежом способствует включение в международную систему менеджмента качества. РязГМУ признан на мировом уровне и занимает 29 строчку в мировом рейтинге университетов Round University Rankings. В рейтинге ведущих вузов по версии рейтингового агентства «Эксперт РА» и Международной информационной группы «Интерфакс» университет вошел в Топ-100 лучших российских вузов.

В юбилейный год университет гордится своей историей, новыми достижениями и готов к выполнению намеченных целей и задач.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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 редколлегию 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 Редакцию 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: nmhc@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 отделяются 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>