



ВЕСТНИК

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



2023
том 18, номер 1

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

НАЗАРОВА Е.Л., ПОПОВА Я.В., СТУКОЛОВА Т.И., ШАЛАБАЕВА А.К.
ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ СЛУЖБА ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

БЕЛЕНОВА Т.В., ПОПОВА Я.В.
АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ СЛУЖБА ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., КРАЙНЮКОВ П.Е., КОКОРИН В.В.
ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ АНГИОГЕНЕЗА В РЕГУЛЯЦИИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

БОРЗОВ Е.А., СИЛАЕВ А.А., ВАСЯГИН Е.В., КОЛОМЕЙЧЕНКО Н.А., СУХОТИН В.Н., ЗОРИН Е.В.
СЛЕДУЕТ ЛИ МЕНЯТЬ ПАРАДИГМУ В ПОДХОДЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ? ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА НА ОСНОВАНИИ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

КОРОЛЕВ С.В., АРТЮХИНА Е.А., ШАБАНОВ В.В., САПЕЛЬНИКОВ О.В., РЕВИШВИЛИ А.Ш., РОМАНОВ А.Б.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОСПЕКТИВНОГО РЕГИСТРА РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ ВЫСОКОЙ МОЩНОСТИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

ШАТРАВКА А.В., СОКУРЕНКО Г.Ю., ДЖУМАЕВА А.А., ГУСИНСКИЙ А.В., БОЛХОВСКОЙ Д.В., ФИОНИК О.В., ШВАРЦ Е.Ю.
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕКТОМИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ С ВЫРАЖЕННЫМ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМ ДЕФИЦИТОМ

СУКОВАТЫХ Б.С., БОЛОМАТОВ Н.В., СЕРЕДИЦКИЙ А.В., СИДОРОВ Д.В., СУКОВАТЫХ М.Б., ПАШКОВ В.М., ГВОЗДЕВА Е.Г.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭПТИФИБАТИДА В ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ФОНЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ЕПИФАНОВ С.А., КРАЙНЮКОВ П.Е., МАТВЕЙКИН С.В., КРАЙНЮКОВА Л.А.
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ МИННО-ВЗРЫВНЫХ РАНЕНИЙ ЛИЦА

САДЫХОВ Ф.Г.
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

ПРОНИН А.Г., СИВОХИНА Н.Ю., ГОНЧАРОВ М.А.
ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТРИКУСПИДАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ТЯЖЕСТИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

BULLETIN

of PIROGOV NATIONAL MEDICAL & SURGICAL CENTER

THEORETICAL & PRACTICAL JOURNAL
PUBLISHED SINCE 2006 4 ISSUES PER YEAR

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

All articles are published for free.

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

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

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

CONTENTS

EDITORIAL

NAZAROVA S.I., POPOVA I.A.V., STUKOLOVA T.I., SHALABAEVA A.K.
PEDIATRIC SERVICE OF PIROGOV CENTER

BELENOVA T.V., POPOVA I.A.V.
OUTPATIENT SERVICE OF PIROGOV CENTER

ORIGINAL ARTICLES

SHEVCHENKO YU.L., KRAYNYUKOV P.E., KOKORIN V.V.
ANGIOGENESIS ROLE IN THE REGULATION STRUCTURAL CHANGES OF CONNECTIVE TISSUE IN CHRONIC SURGICAL PATHOLOGY ISCHEMIC GENESIS (EXPERIMENTAL STUDY)

BORZOV E.A., SILAEV A.A., VASYAGIN E.V., KOLOMEICHENKO N.A., SUKHOTIN V.N., ZORIN E.V.
SHOULD WE CHANGE THE PARADIGM IN THE APPROACH TO THE TREATMENT OF AF DURING CABG? SINGLE CENTER EXPERIENCE BASED ON A RANDOMIZED TRIAL

KOROLEV S.V., ARTYUKHINA E.A., SHABANOV V.V., SAPELNIKOV O.V., REVISHVILI A.S., ROMANOV A.B.
COMPARATIVE EVALUATION OF THE RESULTS OF A PROSPECTIVE REGISTRY OF HIGH POWER RADIOFREQUENCY ABLATION OF VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN ISCHEMIC PATIENTS

SHATRAVKA A.V., SOKURENKO G.YU., DZHUMAЕVA A.A., GUSINSKIY A.V., BOLHOVSКОЙ D.V., FIONIK O.V., SHVARTS E.YU.
ANALYSIS OF RESULTS OF CAROTID ENDARTERECTOMY IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITH SEVERE NEUROLOGIC IMPAIRMENT

SUKOVATYKH B.S., BOLOMATOV N.V., SEREDNITSKY A.V., SIDOROV D.V., SUKOVATYKH M.B., PASHKOV V.M., GVOZDEVA E.G.
THE EFFECTIVENESS OF EPTIFIBATIDE IN THE PREVENTION OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN THE ENDOVASCULAR TREATMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AGAINST A BACKGROUND OF CORONAVIRUS INFECTION

EPIFANOV S.A., KRAINYUKOV P.E., MATVEIKIN S.V., KRAINYUKOVA L.A.
FUNDAMENTAL CRITERIA FOR THE FORMATION OF CLINICAL AND ANATOMICAL CLASSIFICATION OF MINE AND EXPLOSIVE WOUNDS OF THE PERSON

SADIKHOV F.G.
SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

PRONIN A.G., SIVOKHINA N.YU., GONCHAROV M.A.
ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF THE DEGREE OF TRICUSPID INSUFFICIENCY IN DETERMINING THE SEVERITY OF PULMONARY EMBOLISM

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- ЧЕРНЫХ В.Г., КРАЙНЮКОВ П.Е., БЕЛОВ М.В., БОНДАРЕВА Н.В., ЧЕРНЫХ А.В.**
МОДИФИКАЦИЯ ОПЕРАЦИИ ЛИХТЕНШТЕЙНА С ВОССТАНОВЛЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПЕТЛЕВОГО СМЫКАНИЯ ВНУТРЕННЕГО ПАХОВОГО КОЛЬЦА
- РУЗИБОЙЗОДА К.Р., ГУЛОВ М.К., САФАРЗОДА А.М., САФАРОВ Б.И., ХАЛИМОВ ДЖ.С., ГУЛОМОВ Л.А., НУРОВ З.Х.**
ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ
- НГУЕН В.Т., ПРОСВЕТОВ В.А., БРОМБЕРГ Б.Б., БАЛЮРА О.В., РУДАКОВ Д.А., ДЫМНИКОВ Д.А., ДЕМКО А.Е., СУРОВ Д.А.**
ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИССЕМИНИРОВАННЫМИ ОПУХОЛЯМИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И МАЛОГО ТАЗА
- МУСАИЛОВ В.А., ЕРЯШЕВ А.Ф., ЧЕРНЕХОВСКАЯ Н.Е., ПЕКШЕВ А.В.**
РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ
- ПИМАНЧЕВ О.В., ПОПОВ Н.В., РЯПОЛОВ Ю.В., ДЖОДЖУА А.В., РОМАНОВ Д.А.**
ПРЕИМУЩЕСТВА ПЕРЕДНЕГО ДОСТУПА ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА
- НАСЕР Н.Р., ШЛЯПНИКОВ С.А.**
ОПТИМИЗАЦИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ КАРБАПЕНЕМРЕЗИСТЕНТНЫМИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЯМИ
- ТЮРИН В.П., ДАВИДЬЯН С.Ю., КИРЮХИНА Н.А., РЫБАКОВА Д.В.**
ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ОЛОКИЗУМАБА (АРТЛЕГИА) — НОВОГО ИНГИБИТОРА ИЛ-6 У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ СРЕДНЕЙ И ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТИ
- ПОХАБОВ Д.С., ТАНКАЕВА Х.С., КУЗЬМИН Н.С., МАДЗАЕВ С.Р., ЖИБУРТ Е.Б., ШАЛЫГИН Л.Д.**
О ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ ДЕТСКИХ ТРАНСФУЗИОЛОГОВ
- КОТЛЯРОВ С.Н., УРЯСЬЕВ О.М., СУЧКОВ И.А.**
РОЛЬ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ В ВОПРОСАХ РЕСПИРАТОРНОГО И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО ЗДОРОВЬЯ И НАВЫКОВ САМОКОНТРОЛЯ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ
- ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ**
- ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ГУДЫМОВИЧ В.Г., МИРЗАХАМДАМОВ Ж.М.**
СПАЗМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ
- ШАПКИН Ю.Г., СЕЛИВЕРСТОВ П.А., СТЕКОЛЬНИКОВ Н.Ю.**
РОЛЬ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ БАЛЛОННОЙ ОККЛЮЗИИ АОРТЫ В ТАКТИКЕ КОНТРОЛЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЕЕ ВЕТВЕЙ
- ЛЕБЕДЕВ Н.Н., БАБИЦКИЙ А.А., ШИХМЕТОВ А.Н., ДАВЫДЕНКО В.В., ЗАДИКЯН А.М.**
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ
- ДМИТРИЕВ Н.В., ЛАЗУТИН А.С., КЛИМШИН С.Б., ЛИТВИНОВСКИЙ И.С., МАСЛЯКОВ В.В., СИДЕЛЬНИКОВ С.А.**
СЛОЖНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЕ. РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ
- ФУРСОВА А.Ж., ЗУБКОВА М.Ю., ГАМЗА Ю.А.**
АНГИО-ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
- ИЗМАЙЛОВ С.Г., ЛУКОЯНЫЧЕВ Е.Е., ИЗМАЙЛОВ А.Г., ИЗМАЙЛОВ А.А., РОТКОВ А.И.**
ТЕХНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА СОЕДИНЕНИЯ КРАЕВ РАНЫ

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- CHERNYH V.G., KRAJNYUKOV P.E., BELOV M.V., BONDAREVA N.V., CHERNYH A.V.**
METHOD OF PROSTHETICS OF THE CLOSURE FUNCTION OF THE INNER INGUINAL RING DURING LICHTENSTEIN SURGERY
- RUZIBOYZODA K.R., GULOV M.K., SAFARZODA A.M., SAFAROV B.I., KHALIMOV J.S., GULOMOV L.A., NUROV Z.KH.**
OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF LIVER FAILURE IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE
- NGUYEN V.T., PROSVETOV V.A., BROMBERG B.B., BALYURA O.V., RUDAKOV D.A., DYMNIKOV D.A., DEMKO A.E., SUROV D.A.**
THE POSSIBILITY OF USING CYTOREDUCTIVE TECHNOLOGIES IN THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED DISSEMINATED TUMORS OF THE ABDOMINAL CAVITY AND PELVIC CAVITY
- MUSAILOV V.A., ERYASHEV A.F., CHERNEKHOVSKAYA N.E., PEKSHEV A.V.**
NITRIC OXIDE IN THE COMPLEX TREATMENT AND PREVENTION OF COMPLICATIONS FOR ACUTE PANCREATITIS
- PIMANCHEV O.V., POPOV N.V., RYAPOLOV YU.V., JOJUA A.V., ROMANOV D.A.**
ADVANTAGES OF THE ANTERIOR APPROACH IN HIP ARTHROPLASTY
- NASSER N.R., SHLYAPNIKOV S.A.**
POSSIBILITIES FOR OPTIMIZATION OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF INFECTIONS CAUSED BY CARBAPENEM-RESISTANT ENTEROBACTERIALES
- TYURIN V.P., DAVIDYAN S.YU., KIRYUKHINA N.A., RYBAKOVA D.V.**
NEW IL-6 INHIBITOR OLOKIZUMAB (ARTLEGIA) IN ROUTINE CLINICAL PRACTICE IN PATIENTS WITH MODERATE AND SEVERE RHEUMATOID ARTHRITIS
- POKHABOV D.S., TANKAEVA KH.S., KUZMIN N.S., MADZAEV S.R., ZHIBURT E.B., SHALYGIN L.D.**
ABOUT THE PROFESSIONAL LEVEL OF CHILDREN'S TRANSFUSIOLOGISTS
- KOTLYAROV S.N., URYASEV O.M., SUCHKOV I.A.**
A STUDY OF PATIENTS' RESPIRATORY AND CARDIOVASCULAR HEALTH LITERACY AND COPD SELF-MANAGEMENT SKILLS
- REVIEWS**
- SHEVCHENKO YU.L., GUDYMOVICH V.G., MIRZAKHAMDAMOV ZH.M.**
SPASM OF THE CORONARY ARTERIES: MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND POSSIBILITIES FOR ITS CORRECTION
- SHAPKIN YU.G., SELIVERSTOV P.A., STEKOLNIKOV N.YU.**
THE ROLE OF RESUSCITATIVE ENDOVASCULAR BALLOON OCCLUSION OF THE AORTA IN THE TACTICS OF DAMAGE CONTROL
- LEBEDEV N.N., BABITSKY A.A., SHIKHMETOV A.N., DAVYDENKO V.V., ZADIKYAN A.M.**
MODERN APPROACHES AND UNRESOLVED ISSUES OF PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS DURING SURGICAL INTERVENTIONS
- DMITRIEV N.V., LAZUTIN A.S., KLIMSHIN S.B., LITVINOVSKIY I.S., MASLJAKOV V.V., SIDELNIKOV S.A.**
COMPLEX AND UNRESOLVED ISSUES OF PROVIDING ASSISTANCE IN SEVERE TRAUMA, REALITIES AND POSSIBLE PROSPECTS
- FURSOVA A.Z., ZUBKOVA M.YU., GAMZA YU.A.**
OCT-ANGIOGRAPHY IN NEURODEGENERATIVE DISEASES EXAMINATION
- IZMAILOV S.G., LUKOYANYCHEV E.E., IZMAILOV A.G., IZMAILOV A.A., ROTKOV A.I.**
TECHNICAL SUPPORT FOR MECHANICAL TREATMENT OF PROBLEMATIC SOFT TISSUE WOUNDS

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

ЗАБАЗНОВ К.Г., КОВАЛЕВА Н.С.

АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ОККЛЮЗИОННО-СТЕНОТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

ЗАТЕВАХИН И.И., МАТЮШКИН А.В., МУСТАФИН А.Х., БОГОМАЗОВ И.Ю., ЗАБАДАЕВА О.Б.

РАЗРЫВ АНЕВРИЗМЫ БРЮШНОЙ АОРТЫ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕННОГО РАНЕЕ EVAR

ТАРАСОВ Р.В., КРАСНИКОВА Е.В., ЛЕПЕХА Л.Н., САДОВНИКОВА С.С., ХОЗИКОВ А.С., ЗАХАРОВА А.М., БАГИРОВ М.А.

ЧАСТИЧНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЕДИНСТВЕННОГО ЛЕГКОГО С ОДНОМОМЕНТНОЙ ПЛАСТИКОЙ ПОЛИМЕРНЫМ СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТОМ ПЕРЕДНЕГО СРЕДОСТЕНИЯ У БОЛЬНОГО С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ПОСЛЕ ПНЕВМОЭКТОМИИ

ПЕРМИНОВА А.А., ХАНЕВИЧ М.Д., КОХАНЕНКО Н.Ю.

ДИФФУЗНАЯ В-КРУПНОКЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА С ПОРАЖЕНИЕМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ИМИТИРУЮЩАЯ ПСЕВДОЦИСТУ И РАК

ХАНАЛИЕВ Б.В., КОСАРЕВ Е.И., АЗИЗОВ Р.М., КОСАРЕВА Д.В.

ТРАНСУРЕТРАЛЬНАЯ ЦИСТОЛИТОТРИПСИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

КАПРАЛОВ С.В., ПРИГОРОДОВ М.В., МАСЛЯКОВ В.В.

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ БЕХТЕРЕВА

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., МАТВЕЕВ С.А., СУСОВ Р.П.

САКРАЛЬНЫЕ СТАТУИ ДРЕВНЕГРЕЧЕСКИХ БОГИНИ В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

ЮБИЛЕИ

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., МАТВЕЕВ С.А., СУСОВ Р.П.

ПРОФЕССОР ЕФИМ АНАТОЛЬЕВИЧ ДЫСКИН (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., МАТВЕЕВ С.А., ДЖАЛАЕВ Ф.Ш.

ПРОФЕССОР НИКОЛАЙ ВАСИЛЬЕВИЧ ПУТОВ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Учредитель



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР**
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

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

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

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть репродуцирована в какой-либо форме без письменного разрешения издателя.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
© НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2023 г.

Подписной индекс – 86310

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 типографии ООО «Вива-Стар»

Адрес: г. Москва, ул. Электrozаводская, д. 20

Тел. +7 (495) 780-67-06, www.vivastar.ru

CONTENTS

CASE REPORTS

ZABAZNOV K.G., KOVALEVA N.S.

153 ATHEROSCLEROTIC OCCLUSION-STENOTIC LESION OF BRACHIOCEPHALIC ARTERIES IN A PATIENT WITH MODERATE COGNITIVE DISORDER SYNDROME

ZATEVAVAKHIN I.I., MATYUSHKIN A.V., MUSTAFIN A.H., BOGOMAZOV I.Y., ZABADAIEVA O.B.

156 RUPTURE OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM AFTER PREVIOUS EVAR

TARASOV R.V., KRASNIKOVA E.V., LEPEKHA L.N., SADOVNIKOVA S.S., HOZIKOV A.S., ZAHAROVA A.M., BAGIROV M.A.

160 RESECTION OF A SINGLE LUNG WITH SIMULTANEOUS PLASTY BY POLYMER MESH IMPLANT OF THE ANTERIOR MEDIASTINUM IN A PATIENT WITH DESTRUCTIVE TUBERCULOSIS

PERMINOVA A.A., KHANEVICH M.D., KOKHANENKO N.YU.

164 DIFFUSE LARGE-CELL B-CELL LYMPHOMA WITH PANCREATIC LESION, SIMULATING PSEUDOCYST AND CANCER: A CLINICAL CASE

KHANALIEV B.V., KOSAREV E.I., AZIZOV R.M., KOSAREVA D.V.

167 TRANSURETHRAL CYSTOLITHOTRIPSY FOR PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

KAPRALOV S.V., PRIGORODOV M.V., MASLJAKOV V.V.

170 FEATURES OF SURGICAL TREATMENT AND ANESTHESIOLOGICAL SUPPORT OF A PATIENT WITH BEKHTEREV'S DISEASE

HISTORY OF MEDICINE

SHEVCHENKO YU.L., MATVEEV S.A., SUSOV R.P.

173 SACRED STATUES OF ANCIENT GREEK GODDESSES AT THE MILITARY MEDICAL ACADEMY

ANNIVERSARIES

SHEVCHENKO YU.L., MATVEEV S.A., SUSOV R.P.

177 PROFESSOR EFIM ANATOLIEVICH DYSKIN — A LEGEND OF NATIONAL HISTORY (ON THE 100TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTHDAY)

SHEVCHENKO YU.L., MATVEEV S.A., JALAEV F.SH.

180 PROFESSOR NIKOLAI VASILYEVICH PUTOV — SURGEON, SCIENTIST, TEACHER (ON THE 100TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTHDAY)

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, 2023.
Subscription index – 86310

Editorial Board Address

70, Nizhnaya 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 «Viva-Star»

Printing house: st. Elektrozavodskaya, 20, Moscow, Russia

Tel. +7 (495) 780-67-06, www.vivastar.ru

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ • EDITORIAL

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ СЛУЖБА ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

Назарова Е.Л.*, Попова Я.В., Стуколова Т.И., Шалабаева А.К.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_4

Резюме. В статье представлены основные вехи формирования и этапы работы детского консультативно-диагностического Центра. Роль сотрудников и профессорско-преподавательского состава кафедры педиатрии Института усовершенствования врачей Пироговского Центра. Обозначены перспективы развития на ближайшие годы.

Ключевые слова: детский консультативно-диагностический центр Пироговского Центра, организация медицинской помощи детям.

Педиатрическая служба в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России представлена коллективом квалифицированных специалистов детского консультативно-диагностического центра (далее — ДКДЦ) консультативно — диагностического центра «Измайловский», а также кафедры педиатрии Института усовершенствования врачей Центра.

В состав Пироговского Центра ДКДЦ вошёл в 2003 году по приказу Минздрава России.

Изначально детский центр размещался в центре Москвы в здании на улице Делегатской д. 9, корп. 2. Главной его задачей было оказание высококвалифицированной медицинской помощи детям любой территории Российской Федерации. Учитывая, что в ДКДЦ обращались дети, главным образом, со сложной сочетанной патологией, возможность обследовать ребенка комплексно, оперативно, с использованием современных достижений медицины в амбулаторных условиях — значительно повышало качество оказания педиатрической помощи, способствовало благоприятным исходам заболеваний и улучшению показателей здоровья.

В условиях сложной социальной — экономической обстановки в стране в конце 90-х — в начале 2000-х г., в условиях расслоения общества, снижения качества жизни широких слоёв населения, одним из важнейших направлений деятельности педиатрической службы являлась социальная педиатрия. В её задачи входило обеспечение доступности и оказание комплексной качественной медицинской помощи детям, находящимся в сложных жизненных ситуациях (дети-сироты, дети-инвалиды, дети,

PEDIATRIC SERVICE OF PIROGOV CENTER

Nazarova S.L.*, Popova I.A.V., Stukolova T.I., Shalabaeva A.K.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The article presents the main milestones of the formation and stages of the work of the children's consultative and diagnostic Center. The role of the staff and teaching staff of the Department of Pediatrics of the Institute Pirogov Center. Prospects for development for the coming years are outlined.

Keywords: children's consultative and diagnostic center of the Pirogov Center, organization of medical care for children.

оставшиеся без попечения родителей — «дети улиц»), формирование подходов к управлению здоровьем детей с учетом особенностей их социального статуса.

Врачами — специалистами ДКДЦ осуществлялась выездная работа в домах ребенка, детских домах, приютах для несовершеннолетних, центрах для детей-инвалидов, детских санаториях, в ходе которой проводились комплексные осмотры и обследования детей с помощью специального портативного оборудования, назначалось необходимое лечение. Дети, требовавшие более глубокого обследования, доставлялись в ДКДЦ. Данная деятельность способствовала как своевременному качественному оказанию медицинской помощи детям различных групп социального неблагополучия, так и формированию индивидуальных превентивных программ улучшения их здоровья.



Рис. 1. ДКДЦ в здании на улице Делегатской д. 9, корп. 2.

* e-mail: popovayav@pirogov-center.ru

Другим серьезным направлением деятельности ДКДЦ федерального уровня стала разработка новых форм организации амбулаторно-поликлинической помощи детям в условиях современной России — это заключение договоров об индивидуальном ведении детей по специально разработанным программам, создание выездной службы для оказания различных видов медицинской помощи на дому. Кроме того в структуре ДКДЦ на функциональной основе были созданы проблемные центры, объединяющие деятельность различных специалистов и подразделений детского центра. Наиболее востребованными среди них оказались: центр сурдологии и лор-органов; детской гинекологии и охраны репродуктивного здоровья детей и подростков; проблем питания и патологии желудочно-кишечного тракта; подростковой медицины; психолого-социальной коррекции.

С 2016 года по настоящее время ДКДЦ функционирует на базе консультативно — диагностического центра «Измайловский» ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (ул. Нижняя Первомайская, д. 65), что позволяет улучшить и максимально использовать современную материально — техническую базу Пироговского Центра для обследования детей, расширить возможности обследования детей по семейному признаку, глубоко изучая и анализируя особенности состояния здоровья ближайших родственников наших пациентов для выявления значимых генетических факторов риска нарушения их здоровья.

На базе основных отделений — педиатрического и консультативно — диагностического ДКДЦ оказывается медицинская помощь детям различных регионов России более чем по 24 специальностям, в том числе по таким как:

- акушерство и гинекология;
- гастроэнтерология;
- дерматовенерология;
- детская кардиология;
- детская эндокринология;
- инфекционные болезни;
- неврология;
- оториноларингология;
- офтальмология;
- педиатрия;
- стоматология детская;
- ультразвуковая и функциональная диагностика.

Проводятся различные профилактические медицинские осмотры детей, вакцинопрофилактика.

В настоящее время в ДКДЦ работают 2 кандидата медицинских наук, 1 доктор медицинских наук, 5 врачей — специалистов высшей квалификационной категории.

При оказании помощи реализуются основные задачи по осуществлению консультативно-диагностического обследования детей, дифференциальной диагностике заболеваний и состояний в детском возрасте, проведению аппаратных, инструментальных и лабораторных диагностических исследований. В ходе приемов врачами



Рис. 2. ДКДЦ в здании на улице Нижняя Первомайская д. 65.

— специалистами формируются прогнозы развития заболеваний и рекомендации по дальнейшему лечению, реабилитации и динамическому наблюдению детей, в соответствии с основными требованиями порядков, клинических рекомендаций, с учетом стандартов оказания медицинской помощи. Дети, часто болеющие респираторными вирусными заболеваниями, имеют возможность получить консультацию у таких специалистов как врач аллерголог-иммунолог, врач-инфекционист, а также получить восстановительное лечение в условиях физиотерапевтического кабинета.

В ДКДЦ детям проводятся функциональные и диагностические исследования сердечно — сосудистой, дыхательной и нервной систем, ультразвуковые исследования органов, лабораторная диагностика с проведением гормональных и иммунологических исследований, используется современная аппаратура (в том числе последнего поколения).

Наличие высококвалифицированных врачей — специалистов и современной материально — технической базы Центра способствует качественному проведению необходимого обследования пациентов детского возраста и принятия решения о назначении сложных методов лечения, в том числе определение показаний для высокотехнологичной медицинской помощи.

На протяжении ряда лет отмечается стабильная востребованность среди населения в первичной медико — санитарной помощи детям: к примеру — в 2020 году число посещений детей к врачам — специалистам педиатрической службы составляло 19750, в 2021 — 20908, в 2022 — 21090.

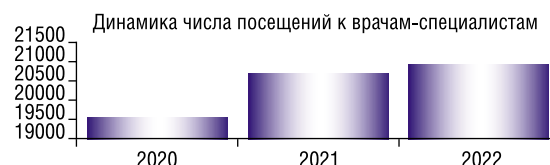


Рис. 3. Число посещений к врачам-специалистам.



Рис. 4. Структура заболеваний в педиатрическом отделении.

Распределение заболеваний детей по данным обращаемости в педиатрическом отделении:

- первое место в структуре заболеваний занимают болезни органов дыхания, составившие в среднем за три года 25% от числа всех нозологических форм;
- второе место — болезни органов пищеварения — 13%;
- третье место — болезни нервной системы — 12%.

Болезни органов зрения и костно — суставной системы составляют по 10% в структуре, мочевыводящей и эндокринной системы — 5%, болезни органов кровообращения — 3%.

В настоящее время в работе ДКДЦ приоритетным является развитие отдельных направлений по профилям оказания медицинской помощи.

Так, одним из приоритетных направлений по профилю «неврология» является «эпилептология» — одно из важнейших направлений в области неврологии, занимающееся диагностикой и лечением эпилепсии, ведением особых пациентов с редкими, тяжелыми формами эпилепсии, а также пациентов с неэффективной стандартной терапией.

Лечение детей значительно отличается от лечения взрослых, так как именно в детском возрасте встречается много особых форм эпилепсии, требующих отдельного подхода для лечения.

В консультативно — диагностическом отделении ДКДЦ врачами — неврологами проводятся консультации пациентов детского возраста по вопросам дифференциальной диагностики впервые возникших эпизодов утраты сознания, судорожных синдромов, в том числе с целью подтверждения или исключения эпилепсии.

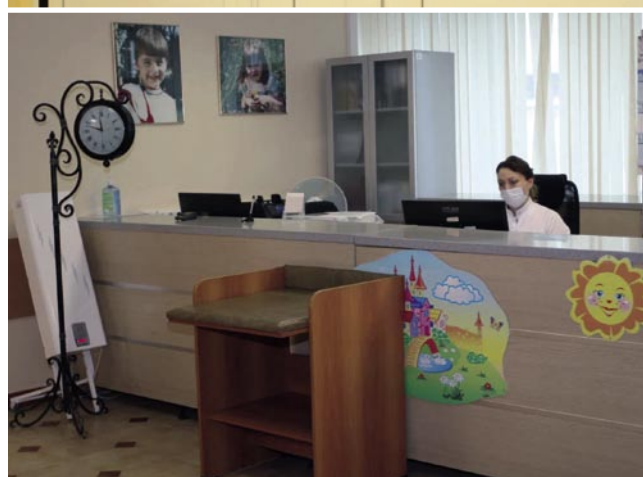


Рис. 5. ДКДЦ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова».

Диагностика данной патологии включает в себя такие диагностические исследования (проводимые в условиях Центра), как:

- электроэнцефалография;
- видео-ЭЭГ-мониторинг;
- магнитно-резонансная томография головного мозга, в том числе по эпилептологическому протоколу.

Пациентам, в зависимости от вида, формы и этиологии заболевания, проводится подбор противосудорожной терапии, коррекция лечения в динамике, до достижения необходимых результатов лечения.

Важным компонентом ведения пациента с эпилепсией является возможность фармакомониторинга — измерения концентрации лекарственного препарата в крови, в целях определения индивидуальной дозировки назначаемых лекарственных средств.

В период с 2019 по 2022 гг. врачом — неврологом (эпилептологом) ДКДЦ проконсультировано более 50 пациентов детского возраста.

Из них: впервые выявленная эпилепсия установлена в 30% случаев, ранее установленная эпилепсия отмечалась в 60% случаев, не подтвержден диагноз «Эпилепсия» — в 10% случаев. Основные установленные формы эпилепсии — это локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия, а также генетические формы эпилепсии.

Особо актуальной в оказании помощи детям является детская кардиология. В консультативно — диагностическом отделении ДКДЦ проводится диагностика и дифференциальная диагностика различной сердечно — сосудистой патологии, в том числе нарушений ритма и проводимости (дисфункция синусового узла, экстрасистолические аритмии, атриовентрикулярные блокады), малых аномалий развития сердца (пролапс митрального клапана, открытое овальное окно и пр.), дифференциальная диагностика синкопальных состояний у детей.

На базе Центра проводятся различные виды функциональных методов диагностики сердечно — сосудистой патологии: электрокардиография, холтеровское мониторирование, суточное мониторирование артериального давления, тредмил — тест, эхокардиография. Точность постановки диагноза и необходимое обследование позволяет своевременно начать необходимое (в том числе хирургическое) лечение у детей.

Большой вклад в работу педиатрической службы вносят высококвалифицированные специалисты кафедры педиатрии Института усовершенствования врачей Пироговского Центра.

Приоритетными направлениями деятельности кафедры являются превентивная педиатрия, детская реабилитология, социальная педиатрия, проблемы формирования здоровья детей в современных условиях.

Кафедра осуществляет постдипломное образование (ординатура), дополнительное профессиональное образование (курсы профессиональной переподготовки, повышения квалификации).

Преподавательский состав кафедры включает докторов медицинских наук, профессоров, ассистентов кафедры — врачей высшей квалификационной категории. Возглавляет кафедру педиатрии Стуколова Татьяна Ивановна — заведующая кафедрой, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный профессор Пироговского Центра.



Рис. 6. Стуколова Т.И. — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор, Заслуженный профессор Пироговского Центра.



Рис. 7. Совещание с коллективом проводит проф. Стуколова Т.И. (2005 г.).



Рис. 8. Коллектив ДКДЦ.

Сотрудники кафедры принимают активное участие в работе различных научных форумов, медицинских обществ, аккредитационных комиссий. За время работы кафедры получило постдипломное образование 13 врачей-интернов; 17 — ординаторов, 1397 врачей прошли усовершенствование по программе «Педиатрия», в том числе 759 из них в рамках ФЦП «Дети-инвалиды»; 1027 меди-

цинских сестер прошли переподготовку по программе «Сестринское дело в педиатрии». Все 2454 человека успешно освоили курсы обучения, в том числе на базе ДКДЦ Центра.

В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», одним из основных принципов охраны здоровья является приоритет охраны здоровья детей. Педиатрическая служба Пироговского Центра с момента основания осуществляет свою деятельность исходя из актуальности проблем материнства и детства, от социальных аспектов — до совершенствования отдельных функциональных направлений первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Дальнейшее совершенствование процессов диагностики редких заболеваний и состояний у детей, развитие отдельных актуальных направлений по профилям оказываемой медицинской помощи детям и улучшение ее качества — одни из основных перспектив развития педиатрической помощи в Пироговском Центре.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Стуколова Т.И. Социальная педиатрия ее роль в современных условиях и задачи по охране детского здоровья. Актовая речь 20 мая 2011 г. [Stukolova TI. Social'naya pediatriya ee rol' v sovremennyh usloviyah i zadachi po ohrane detskogo zdorov'ya. Aktovaya rech' 20 maya 2011 g. (In Russ.)]
2. Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э. Сплав Отечественной врачебной школы, академических традиций и инновационных технологий: к 15-летию Пироговского Центра // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — №4. — Часть 1. — С.6-26. [Shevchenko YUL, Karpov OE. Splav Otechestvennoj vrachebnoj shkoly, akademicheskikh tradicij i innovacionnyh tekhnologij: k 15-letiyu Pirogovskogo Centra. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2017; 4(1): 6-26. (In Russ.)]

АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ СЛУЖБА ПИРОГОВСКОГО ЦЕНТРА

Беленова Т.В., Попова Я.В.*

ФГБУ «Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_9

Резюме. В статье описаны ключевые моменты работы консультативно-диагностических центров. Обозначены перспективы развития на ближайшие годы.

Ключевые слова: консультативно-диагностический центр Пироговского Центра, амбулаторно-поликлиническая служба.

Амбулаторно-поликлиническая помощь имеет первостепенное значение в медицинском обслуживании населения как наиболее массовая и общедоступная. На уровне первичного звена здравоохранения начинают и заканчивают обследование и лечение до 80% населения.

В ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России амбулаторно-поликлиническая служба для взрослого населения представлена коллективом квалифицированных специалистов консультативно-диагностических центров (далее — КДЦ) «Арбатский», «Измайловский».

В концепцию работы КДЦ в наши дни положена основа деятельности Пироговского Центра — следование лучшим традициям отечественной медицины, стремление к обеспечению доступности для населения лечебной помощи на принципах гуманизма и милосердия.

На базе обоих КДЦ осуществляется оказание консультативно — диагностической медицинской помощи по различным профилям:

- Аллергология и иммунология
- Гастроэнтерология
- Гематология
- Гинекология
- Дерматовенерология
- Инфекционные болезни
- Кардиология
- Лучевая диагностика (рентгенология)
- Маммология
- Медицинское освидетельствование
- Неврология
- Онкология
- Оториноларингология
- Офтальмология
- Проведение медицинских осмотров (предварительных, периодических, профилактических)

OUTPATIENT SERVICE OF PIROGOV CENTER

Belenova T.V., Popova Ia.V.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The article describes the key points of the work of consulting and diagnostic centers. Prospects for development for the coming years are outlined.

Keywords: consultative and diagnostic center of the Pirogov Center, ambulatory polyclinics.

- Психиатрия и наркология
- Пульмонология
- Ревматология
- Рефлексотерапия
- Стоматология и ортодонтия
- Терапия
- Травматология и ортопедия
- Ультразвуковая диагностика
- Урология
- Физиотерапия
- Флебология
- Функциональная и радионуклидная диагностика
- Хирургия
- Эндокринная хирургия
- Эндокринология
- Эндоскопия оперативная и диагностическая

Одним из приоритетов в деятельности центров является наличие единообразного подхода при оказании медицинской помощи, с целью совершенствования доступности и качества оказания медицинской помощи.

КДЦ «Арбатский» расположен по адресу Гагаринский переулок 37, имеет богатую историю. С 1907 г. здесь существовала хирургическая клиника князя Александра Владимировича Чегодаева. С 1922 по 1993 гг. клиника претерпевала неоднократные реорганизации, являлась центральным лечебно-диагностическим учреждением Москвы и периферии, Поликлиникой Центральной комиссии по улучшению быта ученых, поликлиникой и больницей для ученых и творческой интеллигенции. В это время, в лечебно-диагностических учреждениях, располагающихся по адресу Гагаринский переулок д. 37, трудились выдающиеся отечественные хирурги: А.В. Мартынов, Н.Н. Бурденко, С.И. Спасокукоцкий, А.Н. Бакулев; терапевты, внесшие весомый вклад в развитие отечественной медицины, такие как В.Ф. Зеленин, М.П. Кончаловский, Д.Д. Плетнев, Д.М. Россий-

* e-mail: popovayav@pirogov-center.ru

ский, В.Д. Шервинский, А.И. Яроцкий, Г.Ф. Ланг и др. Многие из врачей являлись видными специалистами тех лет, которыми гордилась вся страна. Здесь были консультантами лучшие из лучших российских врачей, призванные к оказанию высококвалифицированной медицинской помощи научной, а затем и творческой элите государства.

С 1993 по 2002 гг., на месте нынешнего КДЦ «Арбатский» располагалась поликлиника №2 «Государственного медицинского центра Минздрава России». С ноября 2002 г. — «Государственный медицинский центр Минздрава России» был преобразован в «Национальный медико-хирургический Центр Министерства здравоохранения Российской Федерации», президентом которого был избран академик РАМН Ю.Л. Шевченко, а поликлиника стала называться поликлиникой №1 ФГУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова Минздрава России» (Рис. 1).

С 2012 г. и по настоящее время КДЦ «Арбатский» является структурным подразделением ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Рис. 2).

Первым главным врачом КДЦ «Арбатский» был Д.А. Махнев. В период с 2011 по 2016 гг. главным врачом являлась Н.И. Пожарская. В период с 2016 по 2018 гг. — И.В. Игнатенко, 2018 по 2021 гг. — Т.В. Алихашкина. С 2021 г. и по настоящее время главным врачом КДЦ «Арбатский» является Т.В. Беленова.

В настоящее время в КДЦ «Арбатский» работают 28 кандидатов медицинских наук, 26 врачей — специалистов высшей квалификационной категории, 10 врачей — специалистов первой категории, 2 врача второй категории.

Одним из основных направлений работы КДЦ «Арбатский» является — «флебология». Врачи-хирурги (флебологи) специализируются на лечении таких заболеваний как: варикозная болезнь, посттромботическая болезнь, трофические язвы, лимфедема, врожденные заболевания вен, венозные мальформации, тромбоз глубоких вен и др. Из методов лечения в амбулаторных условиях применяются: склеротерапия, эндовенозная лазерная облитерация (ЭВЛО), современные модификации традиционных операций, а так же методы консервативного лечения. Врачи-хирурги (флебологи) проводят комплекс диагностических мероприятий, в том числе лабораторные исследования (генетический анализ на тромбофилии), а также инструментальные исследования на современном высокоинформативном оборудовании (ультразвуковое ангиосканирование вен (триплексное и дуплексное ультразвуковое исследование), доплерография). Благодаря наличию аппарата Zimmer, внедрена классическая модификация методик «Cryo Laser Cryo Sclero» для лечения сосудистых звездочек и ретикулярного варикоза. За последний год заметно увеличилось количество таких манипуляций как: «Чрескожная лазерная коагуляция сосудистых звездочек и ретикулярного варикоза».



Рис. 1. КДЦ «Арбатский».

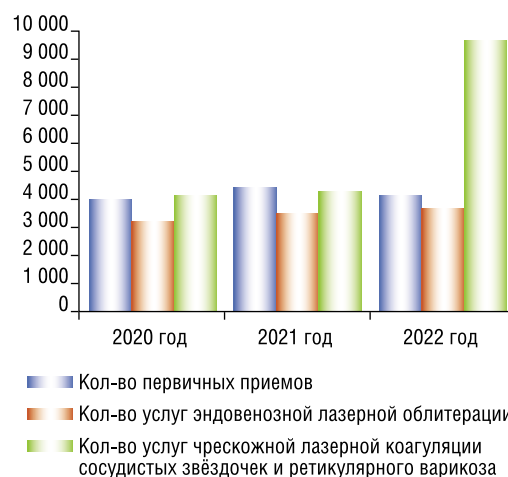


Рис. 1. Динамика количества оказанных услуг врачами-хирургами (флебологами) за 2020–2022 гг.

Оториноларингологическое отделение КДЦ «Арбатский» оснащено самым современным оборудованием, позволяющим проводить диагностику заболеваний уха, горла, носа: эндоскопическая техника, ультразвуковой аппарат, аудиометр и тимпанометр, кардиореспираторный монитор для исследования сна, которое позволяет выявить наличие храпа, остановки дыхания во сне, насыщение крови кислородом, частоту сердечных сокращений и другие параметры.

В отделении работают высококвалифицированные врачи, владеющие всеми методиками, как консервативно-



Рис. 2. Регистратура КДЦ «Арбатский».

го, так и хирургического лечения заболеваний уха, горла и носа в амбулаторных условиях.

За год в отделении проходит лечение более 2500 пациентов, выполняется около 25000 медицинских услуг. Наибольший объем услуг составляют манипуляции, в том числе миниинвазивные амбулаторные вмешательства, выполняемые по стационарзамещающим технологиям (более 140 амбулаторных операций за год). Также в отделении проводится радиоволновое хирургическое лечение:

- лечение вазомоторного ринита, хронического гипертрофического медикаментозного ринита;
- лечение рецидивирующих носовых кровотечений;
- иссечение синехий полости носа;
- лечение храпа — увулотомия, увулопалатопластика;
- лечение хронического гранулезного фарингита;
- лечение хронического тонзиллита — лакунотомия.

Хирургические вмешательства проводятся с помощью использования новейших радиоволновых аппаратов с модифицированным удлиненным наконечником, который позволяет оказывать воздействие на ткани носовых раковин в труднодоступных отделах полости носа, а особая изогнутая форма наконечника для лечения храпа обеспечивает легкий доступ к мягкому небу и небным миндалинам (Рис. 3). Радиочастотная волна формируется только в кончике аппликатора, так что нагревается точно определенный участок ткани, что позволяет избежать травматизации слизистых.

Дополнительным преимуществом имеющегося оборудования является наличие акустической обратной связи для врача: звуковой сигнал изменяется после достижения необходимого терапевтического эффекта, и срабатывает функция автоматической остановки воздействия. Время проведения операции значительно сокращается, риск кровотечения сведен к минимуму, что исключает необходимость тампонады. Таким образом, амбулаторная операция выполняется за 30–40 минут, после чего пациент уходит домой и продолжает наблюдение в амбулаторных условиях.

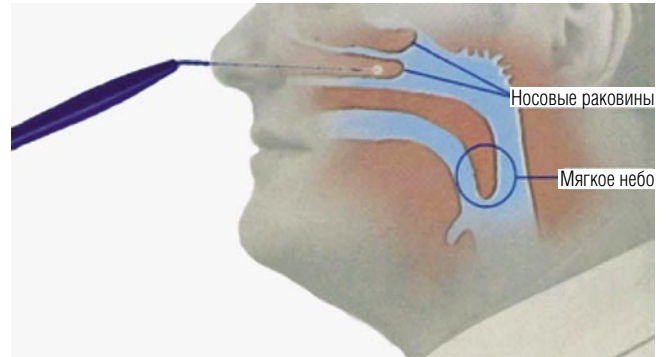


Рис. 3. Радиоволновой аппарат.

Стоматологическое отделение с кабинетом ортопедической стоматологии КДЦ «Арбатский» является в своем роде уникальным отделением, в котором предоставляется весь спектр услуг в области профилактики и лечения стоматологических заболеваний. Проводится лечение кариеса и его осложнений, реставрация зубов ортопедическими и терапевтическими методами, восстановление зубных рядов, исправление прикуса, амбулаторные операции в полости рта, удаление зубов любой сложности, имплантация, протезирование на имплантатах, лечение заболеваний тканей пародонта. Врачи отделения имеют возможность проведения эндодонтического лечения сложной патологии зубов с применением микроскопа. В 2021 г. в отделении был установлен современный конусно-лучевой томограф для проведения рентгенологических исследований зубочелюстной системы (Рис. 4).



Рис. 4. Стоматологическое отделение с кабинетом ортопедической стоматологии. КДЦ «Измайловский».

В отделении стоматологи-хирурги проводят зубосохраняющие операции, такие как апикальная хирургия — микрохирургическое вмешательство на верхушке корня зуба и аутотрансплантация зуба — пересадка собственного зуба.

КДЦ «Измайловский» расположен по адресу Нижняя Первомайская д. 65. Первым главным врачом КДЦ «Измайловский» была И.В. Яковлева, затем Е.Б. Жибурт, с 2012 по 2013 гг. — В.Ю. Ханалиев, в период с 2013 по 2015 гг. И.В. Игнатенко, с 2015 по июнь 2022 гг. — Т.А. Савчук. С июля 2022 г. и по настоящее время главным врачом КДЦ «Измайловский» является Я.В. Попова.

На базе КДЦ «Измайловский» оказывается первичная медико — санитарная помощь населению более чем по 30 специальностям при оказании медицинской помощи взрослому населению, а также более чем по 24 специальностям — детскому населению.

Оказание хирургической помощи является одним из приоритетных направлений деятельности Пироговского Центра в целом, на базе хирургического отделения с дневным стационаром КДЦ «Измайловский» оказывается первичная специализированная медико — санитарная помощь по таким специальностям как анестезиология — реаниматология, колопроктология, онкология, оториноларингология, сердечно — сосудистая хирургия, травматология и ортопедия, урология, хирургия и другим.

Врачами — специалистами отделения осуществляется диагностика и лечение абдоминальной хирургической патологии, заболеваний кожи и мягких тканей, патологии артерий и вен, урологических заболеваний, патологии опорно — двигательного аппарата, оториноларингологических заболеваний и состояний, оказывается консультативно — диагностическая и лечебная помощь больным, страдающим заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности. Медицинская помощь оказывается в рамках действующих порядков, клинических рекомендаций, стандартов оказания медицинской помощи, определяются показания для оказания специализированной, высокотехнологичной медицинской помощи, в том числе в условиях стационарных отделений Пироговского Центра.

Лечение хирургической патологии в амбулаторных условиях является одним из важных элементов доступности медицинской помощи. Перечень нозологических форм, профилей оказания медицинской помощи, по поводу которых оказывается медицинская помощь в амбулаторных условиях дневного стационара хирургического отделения ежегодно расширяется.

В условиях дневного стационара КДЦ «Измайловский» на сегодняшний день проводятся различные хирургические вмешательства по поводу:

- варикозной болезни вен нижних конечностей — стандартные (комбинированная флебэктомия, кроссектомия), косметические (эндовенозная лазерная и радиочастотная облитерация вен, склеротерапия);

- артроскопические операции (диагностическая артроскопия, лечение повреждений менисков, лечение дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов);
- вправление вывихов и репозиция костей при переломах, не подлежащих лечению в стационарных условиях;
- хирургическое лечение доброкачественных образований;
- проведение малых оперативных вмешательств по поводу заболеваний толстой кишки, анального канала и промежности и многое другое.

Амбулаторная помощь в КДЦ «Измайловский» оказывается высококвалифицированными врачами — специалистами, в числе которых 2 доктора медицинских наук, 14 кандидатов медицинских наук, 30 врачей высшей квалификационной категории, 9 врачей 1 категории, 3 врача 2 категории, а также специалисты института усовершенствования врачей Пироговского Центра, что позволяет обеспечить синергию научного подхода и клинической практики при оказании медицинской помощи (Рис. 5).

Современная материально — техническая база КДЦ «Измайловский» позволяет обеспечить максимально точную диагностику сложной патологии различных органов и систем. В диагностическом отделении КДЦ проводятся ультразвуковые исследования различных органов и систем на ультразвуковых аппаратах экспертного класса.

В отделении неврологии с медицинской реабилитацией осуществляется диагностика и лечение различных заболеваний нервной системы с использованием сложных методов, в том числе лечение с использованием ботулинического токсина типа А, проводится транскраниальная магнитная стимуляция (метод, основанный на возбуждении нейронов головного мозга переменным магнитным полем), осуществляется медицинская реабилитация, в том числе с применением широкого спектра физиотерапевтических методов лечения, рефлексотерапии, различных видов массажа.



Рис. 5. КДЦ «Измайловский».

Консультативно — диагностическое отделение (КДО) функционирует в рамках преемственности со всеми структурными подразделениями КДЦ, в том числе с терапевтическим отделением, определяющим направление пациентов к необходимым специалистам в сложных, полиморбидных случаях патологии. КДО представлено высококвалифицированными врачами — специалистами различных профилей, оказывается первичная специализированная медицинская помощь врачами — аллергологом — иммунологом, дерматовенерологами, гастроэнтерологами, ревматологами, пульмонологами и другими специалистами. В ходе приема осуществляется не только диагностика и назначение терапии установленной патологии, но и проведение различных видов процедур, диагностических и лечебных манипуляций на высоком уровне.

Наличие высококвалифицированных врачей — специалистов КДЦ «Арбатский», КДЦ «Измайловский» и наличие современной материально — технической базы Центра способствует ежегодному увеличению числа пациентов, получающих амбулаторную помощь.

В перспективах развития КДЦ Пироговского Центра:

- дальнейшее совершенствование амбулаторной помощи населению,
- расширение спектра медицинских услуг в условиях дневного стационара на базе КДЦ «Измайловский», в том числе развитие вновь введенного профиля — «колопроктология» — оказание консультативной, диагностической и лечебной помощи больным, страдающим заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности, проведение профилактических и противорецидивных курсов лечения колопроктологических больных,

- создание «Клиники боли» на базе КДЦ «Арбатский», усовершенствование подхода к лечению пациентов, длительно страдающих болевыми синдромами нейрогенного генеза. Тактика лечения врачами-неврологами и врачами-нейрохирургами в данном направлении будет ориентирована на мировые стандарты и утвержденные в Российской Федерации клинические рекомендации. Проведение инвазивных вмешательств, при лечении хронической боли, будет осуществляться исключительно с применением ультразвуковой навигации,
- развитие информационных технологий как в ходе оказания медицинской помощи, так и работе по оформлению медицинской документации,
- постоянное улучшение условий комфортного пребывания пациентов, совершенствование доступности медицинской помощи.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гильманов А.А., Волгина С.Я., Бунатян А.А. Амбулаторно-поликлиническая помощь: Вопросы реформирования // Казанский медицинский журнал. — 2002. — Т.83. — №2. — С.124-127. [Gil'manov AA, Volgina SYA, Bunatyan AA. Ambulatorno-poliklinicheskaya pomoshch': Voprosy reformirovaniya. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2002; 83(2): 124-127. (In Russ.)]
2. Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э. Сплав Отечественной врачебной школы, академических традиций и инновационных технологий: к 15-летию Пироговского Центра // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — №4. — Ч.1. — С.6-26. [Shevchenko YUL, Karpov OE. Splav Otechestvennoj vrachebnoj shkoly, akademicheskikh traditsij i innovacionnykh tekhnologij: k 15-letiyu Pirogovskogo Centra. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2017; 4(1): 6-26. (In Russ.)]

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ • ORIGINAL ARTICLES

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ АНГИОГЕНЕЗА В РЕГУЛЯЦИИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Шевченко Ю.Л.¹, Крайнюков П.Е.^{2,3}, Кокорин В.В.*^{1,2}

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_14

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр

им. Н.И. Пирогова», Москва

² ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь

им. П.В. Мандрыка», Москва

³ ФGAOU BO «Российский университет дружбы народов», Москва

Резюме. Изложен материал, позволяющий сформировать или дополнить представление о роли ангиогенеза в регуляции структурных изменений соединительной ткани при хронической хирургической патологии ишемического генеза. Рассмотрена значимость и эффективность использования биоинженерных конструкций (мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток) их роль и влияние на процесс регенерации соединительной ткани.

Модель ишемической патологии соединительной ткани *in vivo* — механическое повреждение пяточного энтезоорганоконструкта (патент на изобретение №2779405) — позволила понять механизм непосредственной стимуляции неоангиогенеза путем активации проангиогенных факторов при локальной интеграции меченных мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток.

Цель. Изучить роль и влияние неоангиогенеза на процесс регенерации структурных элементов соединительной ткани при хронической хирургической патологии ишемического генеза путем морфологического исследования структур периастикулярных тканей.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 30 крысах-самцах стока Вистар, массой 200–300 г; разделенных на две равные группы — основную (n = 15) — имплантировали меченные мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки, выделенные из интраабдоминального висцерального жира из стромально-васкулярной фракции и контрольную (n = 15) — процесс заживления протекал естественным путем. Моделирование острого механического пяточного энтезита выполнялось в условиях операционной с применением наркоза и соблюдением правил асептики и антисептики. Культивирование культуры клеток осуществляли при достижении конfluence — 80%, в эксперименте применяли клетки третьего пассажа, имплантированные в зону энтезоорганоконструкта, смоделированного острого механического пяточного энтезита. Пересаженные культуры помечались путем трансфекции конструкции с зеленым флуоресцирующим белком (GFP) в лентивирусном векторе.

На 1, 15, 30, а также 60-е сутки осуществляли вывод животных из эксперимента и последующие морфологические исследования: гистологическое, морфометрическое, иммуногистохимическое.

Результаты. Репарация соединительной ткани, как в основной, так и в контрольной группе наступала к 30-м суткам. Однако фиброзный регенерат области оперативного вмешательства основной группы (n=15) отличался структурированностью и упорядоченностью коллагеновых волокон, а также стабильностью и плотностью вновь образованных сосудов, сгруппированных преимущественно в зоне дефекта, в четырехкратно преобладающем количестве, начиная с 15 суток.

На основании полученных данных был установлен принципиально важный факт — в репаративном процессе непосредственное участие принимали пересаженные клетки с фибро- и хондрогенным дифференцировочным потенциалом. Данное обстоятельство дополняет представления об участии пересаженных ММСК в восстановительных процессах, сформировавшиеся на сегодняшний день, поскольку демонстрирует их непосредственное участие в процессе регенерации *in vivo*, а не только в искусственных культуральных условиях.

Ключевые слова: энтез, энтезопатия, неоангиогенез, регенерация, эксперимент, периастикулярная соединительная ткань, биоинженерия, омикс, клеточные технологии.

ANGIOGENESIS ROLE IN THE REGULATION STRUCTURAL CHANGES OF CONNECTIVE TISSUE IN CHRONIC SURGICAL PATHOLOGY ISCHEMIC GENESIS (EXPERIMENTAL STUDY)

Shevchenko Yu.L.¹, Kraynyukov P.E.^{2,3}, Kokorin V.V.*^{1,2}¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow² P.V. Mandryka Central Military Clinical Hospital, Moscow³ RUDN University, Moscow

Abstract. The article presents the material that allows to form or supplement the idea of the role of angiogenesis in the regulation of structural changes in connective tissue in chronic surgical pathology of ischemic genesis. The significance and effectiveness of the use of bioengineered structures (mesenchymal multipotent stem cells), their role and influence on the process of connective tissue regeneration are considered.

The model of ischemic pathology of connective tissue *in vivo* — mechanical damage of the calcaneal enthesoorganocomplex (patent for an invention №2779405) — allowed us to understand the mechanism of direct stimulation of neoangiogenesis by activating proangiogenic factors with local integration of labeled mesenchymal multipotent stem cells.

Purpose. To research the role and influence of neoangiogenesis on the process of regeneration of structural elements of connective tissue in chronic surgical pathology of ischemic genesis, by morphological examination of the structures of periarticular tissues.

Materials and methods. The experimental study was performed on 30 male Wistar stock rats weighing 200–300 g; divided into two equal groups — the main one (n=15) — labeled multipotent mesenchymal stem cells isolated on the basis of intraabdominal visceral fat from the stromal vascular fraction and the control one (n=15) were implanted — the healing process proceeded naturally. Modeling of acute mechanical calcaneal enthesitis was performed in the operating room, with the use of anesthesia and compliance with the rules of asepsis and antiseptics. Cell culture was cultured when confluence was reached — 80%, in the experiment, cells of the third passage implanted in the zone of the enthesoorganocomplex, simulated acute mechanical calcaneal enthesitis, were used. Transplanted cultures were labeled by transfection of a construct with a green fluorescent protein (GFP) in a lentiviral vector.

On the 1st, 15th, 30th, and 60th days, animals were removed from the experiment and subsequent morphological studies were carried out: histological, morphometric, immunohistochemical.

Results. Connective tissue repair, both in the main and in the control group, occurred by the 30th day. However, the fibrous regenerate of the surgical intervention area of the main group (n=15) differed in the structuring and ordering of collagen fibers, as well as the stability and density of newly formed vessels grouped mainly in the defect zone, in a fourfold predominant amount, starting from 15 days.

Based on the data obtained, a fundamentally important fact was established — transplanted cells with fibro- and chondrogenic differentiation potential were directly involved in the reparative process. This circumstance complements the ideas about the participation of transplanted MMSCs in regenerative processes that have been formed to date, since it demonstrates their direct participation in the regeneration process *in vivo*, and not only in artificial cultural conditions.

Keywords: enthesitis, enthesopathy, neoangiogenesis, regeneration, experiment, periarticular, connective tissue, bioengineering, omix, cellular technologies.

* e-mail: kokorinvv@yandex.ru

Введение

Последние годы существенно возрос интерес к основному структурному компоненту всех органов и тканей живых организмов — соединительной ткани, как в норме, так и при патологии. Новые инженерные решения позволили рассмотреть с других ракурсов парадигмы протекающих в ней патологических процессов. Однако осознать их значимость еще только предстоит.

Такие биологические процессы как регенерация и деградация, протекают в любой период жизни человека. Взаимодействия, раскрывающие механизм запуска той или иной системы, на сегодняшний день, пока остаются недоступны нашему пониманию в полной мере. Однако проведенные исследования достоверно указывают на скрытый потенциал соединительной ткани во всех анаболических процессах.

Наглядным примером ключевой роли соединительной ткани является образование зиготы массой 5×10^{-9} г из яйцеклетки диаметром 0,15 мм, которая оплодотворяется спермием диаметром 0,005 мм и приводит к рождению доношенного плода средней массой 3400 г и размером 500 мм. Трудно представить масштабность происходящих процессов, НО! итогом является увеличение массы примерно в миллиард раз! основу которой составляет соединительная ткань.

Вместе с тем, соединительная ткань и система кровообращения образуются в процессе эмбриогенеза из одного мезодермального листка, что объясняет их неотъемлемую связь между собой и непосредственное влияние друг на друга в развитии и последующей жизни макроорганизма.

В нашем исследовании мы столкнулись с важной ролью ангиогенеза в регуляции структурных изменений соединительной ткани при хронической хирургической патологии ишемического генеза, как одной из составных частей сложного механизма репарации.

Ангиогенез — высокорегулируемый многокомпонентный процесс, задействующий огромное количество клеток организма: для передачи сигналов, активации, пролиферации, дифференцировки, а также, межклеточной коммуникации. Скоординированное выполнение и интеграция подобных сложных сигнальных программ имеет решающее значение для физиологического ангиогенеза при нормальном росте, развитии, физической нагрузке и при заживлении ран, в то время как их нарушение критически связано с многими основными заболеваниями человека, такими как рак, сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушением зрения и др.

Расстройство регуляции ангиогенеза — широко наблюдаемое явление при различных заболеваниях человека. Исследователями выделено более 70 нозологических форм, причиной которых служит нарушение образования сосудов, и этот перечень постоянно растет [1].

При таких заболеваниях как ишемическая болезнь сердца (ИБС), заболевание периферических артерий (ЗПА), инфаркт миокарда (ИМ) и ишемия головного

мозга недостаточное образование стабильных и проницаемых кровеносных сосудов является основной причиной стойкого повреждения и отсутствия естественной регенерации ишемизированной ткани [2; 3].

Современная медицина отводит ключевую роль коррекции нарушений регионарного кровообращения в этиопатогенетическом лечении подавляющего большинства хирургических болезней.

Однако остаются нерешенными вопросы, неотъемлемо связанные с филогенетическим развитием организма, в ходе которого сформировались особые анатомические структуры, исходно имеющие недостаточную васкуляризацию, без выраженного магистрального кровотока, где для обеспечения нормальной функции чрезвычайно важно состояние микроциркуляции.

Нарушение кровообращения в этих тканях вследствие различных повреждающих факторов (воспаления, травм, инфекции, аутоиммунных и генетических изменений), восстановить, на сегодняшний день, традиционными методами ангиохирургии не представляется возможным.

Именно по этой причине, все больше и больше современных исследователей обращают свой взор в сторону биоинженерии и генно-клеточных технологий, которые обладают высоким регенераторным потенциалом, в том числе неоангиогенеза и ауторепарации, отводя в будущем им ведущую роль в лечении заболеваний.

Одной из самых сложных задач в тканевой инженерии является не только неоваскуляризация, без которой питательные вещества, необходимые для регенерации, не доставляются к тканям-мишеням, но и формирование достаточной плотности, стабильного функционирующего сосудистого русла, необходимого для снижения гибели клеток, обеспечивающего поступление питательных и защитных факторов в течение длительного времени.

Ангиогенез должен быть завершен при определенной плотности и в течение соответствующего периода времени, чтобы предотвратить некроз клеток. Неспособность решить эту проблему приводит к ухудшению функциональности ткани по сравнению с нативной, значительно снижая жизнеспособность клеток [4].

Наиболее яркой иллюстрацией служит опыт коронарной хирургии у пациентов, которым в силу различных причин невозможно выполнить аорто-коронарное шунтирование, в этих случаях лечебного эффекта удается добиться с помощью дополнительной стимуляции экстракардиальной реваскуляризации [5].

На сегодняшний день заболевания соединительной ткани, не поддающиеся пониманию их развития, не имеют патогенетического лечения. Ярким примером служит — иммобилизирующий интерстициальный фиброз сердца — самостоятельная патология и одна из главных причин развития хронической сердечной недостаточности. Гипотетически структура заболевания тесно связана с измененными физическими свойствами межклеточной соединительной ткани, а именно, чрезмерным ее

уплотнением, что препятствует нормальному функционированию кардиомиоцитов и по сути приводит к их «иммобилизации», изменениям соединительнотканного каркаса миокарда и в итоге к угнетению его работы.

Расшифровка молекулярных и структурных основ «перестройки» соединительной ткани сердца и собственно миокарда при фиброзе является ключом к пониманию патогенетических основ развития некурабельной сердечной недостаточности, не связанной или связанной с ишемическими изменениями сердца.

До настоящего времени технологии лечения «неподдающихся пониманию» заболеваний осуществляются в основном по пути донорства тканей и органов. Поврежденные ткани в организме человека, способность которых к ауторегенерации остается нераскрытой, заменяются исключительно донорскими органами.

Однако множество проблем, связанных с этим разделом медицины: постоянные ограничения на донорство органов (поиск подходящего донора, возраст, пол, географические данные, группа крови, иммунные реакции, токсичность органов и др.), длительный прием иммуносупрессивных препаратов, восстановление, ограниченный доступ групп населения к современным технологиям и многое другое — также не позволяют считать этот метод перспективным [6].

В последние годы из-за пандемии COVID-19 в некоторых странах количество операций по трансплантации сократилось на 50%, выживаемость в первый год составила 20%, средний срок ожидания — два года. Неудивительно, что восстановление структур и функции органов естественным путем является очевидным приоритетом современной медицины [7].

Цель исследования

Изучить роль и влияние неоангиогенеза на процесс регенерации структурных элементов соединительной ткани при хронической хирургической патологии ишемического генеза, путем морфологического исследования структур периартикулярных тканей.

Материалы и методы исследования

Эксперимент выполнен на 30 крысах-самцах стока Вистар массой 200–300 г (питомник «Рапполово», г. Санкт-Петербург), распределенных по 15 особей на 2 исследуемых группы: основную ($n = 15$) и контрольную ($n = 15$). Всем особям под наркозом в условиях операционной с соблюдением правил асептики и антисептики, выполнено оперативное моделирование острого механического пяточного энтезита (патент на изобретение №2779405). В основной группе имплантировали меченные мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки, а в группе контроля процесс заживления протекал естественным путем.

Содержание и работу с лабораторными животными осуществляли в соответствии с требованиями приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации

от 23.08.2010 г. №708н «Об утверждении правил лабораторной практики». Выведение животного из эксперимента, осуществляли путем летальной дозы наркоза (Золетил 100, Virbac).

Этапы экспериментального исследования

Культивирование мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток: ММСК выделяли из интраабдоминального висцерального жира и полученной на его основе стромально-васкулярной фракции, которые помещали в стерильную пробирку, наполненную солевым раствором Дульбекко (Биолот, Россия). В условиях культурального бокса, с соблюдением условий асептики и антисептики биоматериал тщательно измельчали хирургическим инструментом, экспозиция в течение 10 мин. до визуального различного расслоения полученной суспензии. Верхний маслянистый слой и нижний слой раствора удаляли. Средний слой помещали в равный объем 0,1% раствора коллагеназы (Биолот, Россия), ферментативную обработку проводили при температуре 37 °C на магнитной мешалке. Фермент инактивировали через 40 мин. равным объемом среды ДМЕМ (Биолот, Россия) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС, Gibco, США). Центрифугировали в течение 10 мин. при 500 g (LMC-4200R, BioSan, Латвия), супернатант удаляли. Осадок ресуспензировали в лизирующем буфере для разрушения эритроцитов (155 мМ NH_4Cl , 10 мМ KHCO_3 , 1 мМ ЭДТА). Спустя 10 мин. центрифугировали, осадок ресуспензировали в среде ДМЕМ, заключительный раз центрифугировали для удаления следов рабочих растворов. С помощью микроскопа AxioLab. A1 (Carl Zeiss Microscopy, Германия) осуществляли подсчет живых клеток в камере Горяева при окрашивании 0,4% раствором трипанового синего (Биолот, Россия). ММСК помещали в культуральные флаконы T-25 с адгезивным покрытием в плотности 1200 клеток/см². Культивирование осуществляли в CO_2 -инкубаторе при температуре 37°C, 5% CO_2 в условиях абсолютной влажности в питательной среде ДМЕМ с добавлением 10% ЭТС, 2 мг/мл L-глутамин (Биолот, Россия), 50 мкг/мл гентамицина (Биолот, Россия). Смену среды производили на следующий день после посева клеток, далее — дважды в неделю.

При достижении ММСК 80% конфлюэнтности осуществляли пассаж культуры. Для этого питательную среду удаляли из культуральных флаконов, клетки промывали солевым раствором Дульбекко без Ca^{2+} и Mg^{2+} (Биолот, Россия) для удаления следов сыворотки. Во флаконы вносили по 2 мл 0,25% раствора трипсина-ЭДТА, инкубировали 10 мин. при 37 °C. Фермент инактивировали равным объемом полной питательной среды, центрифугировали суспензию в течение 10 мин. при 500 g. Подсчет живых клеток производили в камере Горяева при окрашивании 0,4% раствором трипанового синего, клетки помещали в культуральные флаконы T-25 с адгезивным покрытием в плотности 1200 клеток/см². В эксперименте использовали клетки третьего пассажа, путем имплантации в зону меха-

нического повреждения пяточного ЭОК, с последующим его морфологическим исследованием.

Трансфекция ММСК. Для объективизации эксперимента пересаживаемые ММСК метили путем трансфекции конструкции с GFP в лентивирусном векторе.

Для получения рекомбинантных лентивирусов проводили ко-трансфекцию с использованием кальций-фосфатного метода тремя плазмидами (оболочечная, упаковочная и векторная) пакующей линии клеток HEK293T.

Для сборки лентивируса использовали следующие плазмиды: pCMV-VSV-G (оболочечная плазида, plasmid ID №8454), psPAX2 (упаковочная плазида, plasmid ID №12260) и EF.GFP (векторная плазида, plasmid ID №17616).

Клетки HEK293T культивировали в 10 см культуральной чашке до плотности монослоя 70%. Трансфекцию проводили через 2 часа после смены культуральной среды трансфекционной смесью: 10,14 мкг векторной плазмиды, 3,51 мкг оболочечной плазмиды, 6,63 мкг упаковочной плазмиды, 293 мкл буфера TE 0,1x (10 mM Трис, 1 mM ЭДТА pH 8,0), 151 мкл воды MilliQ, 50 мкл 2,5 M раствора CaCl₂, 506 мкл 2x раствора HBS (0,280 M NaCl, 0,1 M Hepes, 0,0015 M Na₂HPO₄, pH 7,12). Через 6–8 часов после трансфекции меняли культуральную среду на свежую.

Сбор вирусного супернатанта проводили 3 раза через каждые 12 часов. Супернатанты объединяли и хранили при 4 °C. По завершению сбора супернатанты центрифугировали в течение 5 мин. при 1500 об/мин. и фильтровали через нейлоновый фильтр (Biofil®) с размером пор 0,22 мкм.

Концентрирование рекомбинантных лентивирусных частиц проводили методом ультрацентрифугирования в ультрацентрифуге Optima™ L-90K (Beckman Coulter, Inc.) с ускорением 26000 об/мин. в течение 2 часов при температуре 4 °C. Осадок рекомбинантного лентивируса ресуспендировали в 2 мл культуральной среды, содержимое переносили в криопроводку и хранили в низкотемпературном морозильнике DW86L.628 (Haier Medical and Laboratory Products Co, Ltd) при -80 °C.

Гистологическое исследование. Изготовление гистологических препаратов осуществлялось по стандартной схеме для костной ткани, включая этап декальцинации (Микроскопическая техника, 1996), которую проводили по схеме: исследуемые фрагменты костной ткани декальцинировали в растворе «Софтидек» (Биовитрум, Россия) при соотношении объема объекта и объема декальцинирующей жидкости 1:50. Смену раствора производили каждые 24 час., одновременно проверяя степень декальцинации при помощи иглы. После завершения декальцинации образцы промывали водопроводной водой в течение 30 мин. Гистологическую проводку, заливку и микротомию при толщине срезов 5 мкм осуществляли по стандартной методике. Препараты окрашивали обзорными красителями (гематоксилином и эозином) и по Маллори.

Морфометрическое исследование. В целях объективизации полученных результатов было проведено морфометрическое исследование микрофотографий 30 продольных срезов пяточных костей. Всю площадь срезов фотографировали при световой микроскопии при увеличении 100 (объектив HC PL FLUOTAR 10x/0,30 PH1, площадь фотографии 2048x1536 пикселей). Каждому изображению присваивали порядковый номер с формированием серии из 10 микрофотографий на каждый микропрепарат. Затем в выбранных полях зрения проводили оценку частоты встречаемости в полях зрения (в шт.) новообразовавшихся кровеносных сосудов в области энтезиса. Результаты морфометрического исследования анализировали с помощью программы Excel программного пакета Microsoft Office 2010 по трём временным точкам: 15, 30, 60 суток после проведения операции.

Иммуногистохимическое исследование. При помощи моноклональных антител выявляли маркерный белок в костно-хрящевых регенератах. Для исследования были использованы антитела к GFP (Green Fluorescents Protein) — ab290 (Abcam, Великобритания). Для детекции продукта реакции применяли методику EnVision™/HRP (Dako, Дания) с соответствующим набором реактивов. Затем, гистологические срезы декальцинированных образцов подвергали демаскировке антигенов высокотемпературной обработкой в цитратном буфере. После, с реакцией с первичными антителами, выполняли визуализацию продукта реакции с помощью реагентов DAB-kit (Dako, Дания). Продукт реакции характеризовался коричневым цитоплазматическим окрашиванием.

Анализ данных выполнен на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA). Для описания количественных переменных использовалась медиана. Оценку различия между группами производили при помощи критерия Мана Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Обсуждение и выводы

Проведение эксперимента на участке пяточного энтезоорганоконкомпекса при моделировании механической энтезопатии не является случайным выбором. Энтез по своему строению практически лишен сосудов, является наиболее бескровным органом, что, по нашему мнению, наиболее соответствует структуре патологических процессов, протекающих в соединительной ткани при ее недостаточной васкуляризации, а структурные элементы энтезиса филогенетически устойчивы к условиям ишемии.

Заболевания соединительной ткани имеют как ишемическую, так и неишемическую природу, однако объединить данные, этиопатогенетически не связанные патологические процессы может средний зародышевый листок — мезодерма, которая определяет развитие и функционирование клеток соединительной ткани в процесс эмбрио- и онтогенеза.

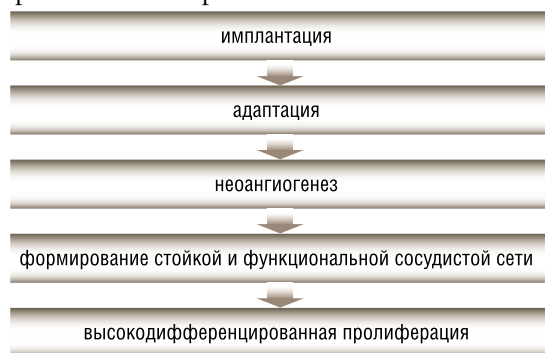
Систему кровообращения необходимо рассматривать в парадигме многоуровневой системы регуляции организма, общепринятые функции которой являются только одной из видимых сторон структур многогранной соединительнотканной системы, мезодермальное развитие которых является объединяющим для понимания общности систем.

Присутствующая во всех тканях и структурах организма система кровообращения является неотъемлемой частью клеточной «сигнальной» системы, участвует в рецептивно-обратной связи, реагируя на любые воздействия внешних и внутренних факторов, регулирует гомеостаз, и, конечно же, участвует в процессах как стимуляции регенерации, репарации, в том числе и неогенез, так и дегенеративных процессах при ее угнетении.

Многие хирургические болезни патогенетически связаны с нарушением микроциркуляции. Ишемия является естественным фактором стимуляции ангиогенеза, физиологическим процессом, от которого зависит по какому пути пойдет развитие заболевания. Так, например, если острая фаза заболевания по ряду причин переходит в хроническую, то уменьшается стимуляция факторов ангиогенеза и, соответственно, наступает фаза адаптации тканей и клеток к условиям ишемии, что ведет к тому, что патологические процессы поврежденных тканей, развившиеся и протекающие в этих условиях, затягиваются на долгие годы, а одной из причин, ведущих к этому, является недостаточная плотность и устойчивость сформированной сосудистой сети.

Остается неизученной проблема имплантации биоинженерных конструкций, которая заключается не только в выборе носителя или источника клеточного материала, но и периоде их адаптации к новым условиям роста, который невозможен без стойкой функциональной сосудистой сети.

Процесс нашего эксперимента схематично можно изобразить таким образом:



На сегодняшний день существует проблема культивирования клеток *in vitro*. Из-за отсутствия стандартизированных питательных сред клетки утрачивают ряд специфических маркеров, поэтому каждая исследовательская группа разрабатывает свою, имеющую ряд преимуществ и недостатков. Возможно предположить, что в будущем идеальным условием культивирования

биоинженерной конструкции будет непосредственно ткань живого организма.

Заключение

Внедрение биоинженерных технологий и ангиогенных конструкций в клиническую практику требует их разностороннего изучения. Перспективным является применение «Омикс» технологий, которые позволяют получить данные генома, транскриптома, протеома, метаболома и др., то есть позволяют провести подробный анализ большого объема информации и, возможно, проследить процесс преобразования структуры белков и, в дальнейшем, определить некие признаки организма, маркеры, значимые для диагностики и лечения конкретного заболевания. Иначе говоря, омиксные технологии являются одним из главных инструментов геномной и постгеномной медицины. Пока в нашей стране и во всем мире подобная работа идет на уровне научных исследований, поиска. Предполагается, что постгеномная медицина позволит улучшить качество диагностики и прогнозирования течения болезни. Возможно, врач будет формировать индивидуальный набор лекарств, опираясь на «генетический паспорт» пациента. Но пока это совсем новое направление в медицине, ему всего несколько лет, и сегодня методы геномной и постгеномной медицины в стандартные протоколы диагностики и лечения, конечно, не входят [8].

Другой стороной вопроса является применение генотерапевтических препаратов, к которым по-прежнему остается рациональная настороженность относительно их безопасности. Это обусловлено тем, что ангиогенные факторы роста, увеличение эндогенного синтеза которых лежит в основе генопосредованной индукции роста и развития сосудов, теоретически могут являться звеньями патогенеза ряда заболеваний.

Рассматривая в этом ракурсе иммобилизирующий интерстициальный фиброз сердца, мы сталкиваемся с непростыми задачами диагностики и лечения. Предполагаем, что для диагностики иммобилизирующего интерстициального фиброза сердца необходимо исследование и создание метаболического профиля пациента, используя поли«омиксные» технологии, который обеспечит контроль эффективности проводимого лечения, а в основе последнего, по-видимому, должен быть положен принцип аутоиммунной саморегуляции, в некоторой степени направленной на подавление реактивности соединительной ткани сердца, но в то же время потенцирующий систему мезодермальных дериватов. Возможно применение технологий ультразвуковой ударно-волновой терапии и биоинженерной имплантации клеток даст положительный эффект за счет уменьшения плотности соединительной ткани, разрыва ее волокон и таргетного потенцирования репаративной регенерации. Однако, все это требует дальнейших исследований [9].

Анализ причин ограниченной эффективности стандартных подходов в лечении больных патологией

соединительной ткани свидетельствует о необходимости подробного изучения этиопатогенетических механизмов с целью совершенствования методов консервативного лечения и хирургических вмешательств с учетом изученных факторов, анатомо-физиологических особенностей, а также с использованием современных достижений регенеративной медицинской биологии [10; 11].

Ангиогенный эффект в ишемизированных тканях при применении генных конструкций реализуется посредством ещё не до конца изученных механизмов. Однако, эффективность этого подхода доказана в ходе проведенных доклинических и клинических исследований и позволяет рассматривать его как безопасный инструмент в комплексном лечении хирургических заболеваний, одним из факторов патогенеза которых является ишемия.

Правильный выбор источника клеток и метода их имплантации играет жизненно важную роль в ангиогенезе [12]. Еще одной серьёзной проблемой остается управление дифференцировкой клеток [13], а также понимание необходимых механических и физических стимулов, которые нужно исключительно точно смоделировать.

Современная наука невозможна без эксперимента. Экспериментальная хирургия содержит бесценный опыт фундаментальных знаний, глубокие основополагающие теоретические принципы, позволяющие найти патогенетический подход в лечебной тактике неизученных на сегодняшний день заболеваний [14–16]. Только практическое подтверждение выдвинутых гипотез имеет жизненное право бытия.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Carmeliet P. Angiogenesis in life, disease and medicine. *Nature*. 2005; 438 (7070): 932–6. doi: 10.1038/nature04478. PMID: 16355210.
2. Iyer SR, Annex BH. Therapeutic Angiogenesis for Peripheral Artery Disease: Lessons Learned in Translational Science. *JACC Basic Transl Sci*. 2017; 2(5): 503–512. doi: 10.1016/j.jacbs.2017.07.012.
3. Zhang Y, Wang H, Oliveira R, Zhao C, Popel AS. Systems biology of angiogenesis signaling: Computational models and omics. *WIREs mechanisms of disease*. 2022; 14(4): e1550. doi: 10.1002/wsbm.1550.
4. Shokrani H, Shokrani A, Sajadi SM, Seidi F, Mashhadzadeh AH, Rabiee N, Saeb MR, Aminabhavi T, Webster TJ. Cell-Seeded Biomaterial Scaffolds: The Urgent Need for Unanswered Accelerated Angiogenesis. *Int J Nanomedicine*. 2022; 17: 1035–1068. doi: 10.2147/IJN.S353062.
5. Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г. Экстракардиальная реваскуляризация миокарда у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла. — М.: Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова. 2022. — 292 с. [Shevchenko YuL, Borshhev GG. E'kstrakardial'naya revaskulyarizatsiya miokarda u bol'ny'x IBS s diffuzny'm porazheniem koronarnogo rusla. M.: Nacional'ny'j mediko-khirurgicheskij Centr im. N.I. Pirogova. 2022. 292 p. (In Russ.)]
6. Matali I, Kaur G, Seyedsalehi A, McClinton A, Laurencin CT. Progress in 3D bioprinting Technology for tissue/organ regenerative engineering. *Biomaterials*. 2020; 226: 119536. Elsevier. doi: 10.1016/j.biomaterials.2019.119536.
7. Mahfouzi SH, Tali SHS, Amoabediny G. 3D bioprinting for lung and tracheal tissue engineering: criteria, advances, challenges, and future directions. *Bioprinting*. 2021; 21: e00124.
8. Терехова А.А., Нелюбина Е.Г., Бобкова Е.Ю., и др. Омиксные технологии: правда или ложь? // Парадигма. — 2019. — №2. — С.179–182. [Terexova AA, Nelyubina EG, Bobkova EYu and all. Omikсны'e tekhnologii: pravda ili by'ly' Paradigma. 2019; 2: 179–182. (In Russ.)]
9. Шевченко Ю.Л. Иммобилизирующий интерстициальный фиброз сердца. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2022. — Т.17. — №2. — С.4–10. [Shevchenko YuL. Immobiliziruyushhij interstitsial'ny'j fibroz serdca. Vestnik Nacional'nogo mediko-khirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2022; 17(2): 4–10. (In Russ.)]
10. Шевченко Ю.Л. Экспериментальное обоснование возможности имплантации эмбриональных кардиомиоцитов в комплексной терапии миокардиальной слабости // Физиология человека. — 1999. — Т.25. — №4. — С.109–117. [Shevchenko YuL. E'ksperimental'noe obosnovanie vozmozhnosti implantatsii e'mbrional'ny'x kardiomiocitov v kompleksnoj terapii miokardial'noj slabosti. Fiziologiya cheloveka. 1999; 25(4): 109–117. (In Russ.)]
11. Шевченко Ю.Л. Медико-биологические и физиологические основы клеточных технологий в сердечно-сосудистой хирургии. — СПб.: Наука, 2006. — 263 с. [Shevchenko YuL. Mediko-biologicheskie i fiziologicheskie osnovy' kletochny'x tekhnologii v serdechno-sosudistoj xirurgii. Nauka. 2006. 263 p. (In Russ.)]
12. Gilpin SE, Wagner DE. Acellular human lung scaffolds to model lung disease and tissue regeneration. *Eur Respir Rev*. 2018; 27: 180021.
13. Iravani S, Varma RS. Green synthesis, biomedical and biotechnological applications of carbon and graphene quantum dots. *Environ Chem Lett*. 2020; 1–25. doi: 10.1007/s10311-020-00984-0.
14. Кованов В.В. Эксперимент в хирургии. — М.: Мол. Гвардия, 1989. — 237с. [Kovanov VV. E'ksperiment v xirurgii. Mol. Gvardiya. 1989. — 237p. (In Russ.)]
15. Шалимов С.А. Руководство по экспериментальной хирургии. — М.: Медицина, 1989. — 270 с. [Shalimov SA. Rukovodstvo po e'ksperimental'noj xirurgii. Shalimov SA, Radzixovskij AP, Kejsevich LV. Medicina. 1989; — 270 p. (In Russ.)]
16. Экспериментальная хирургия / Под. ред. Шевченко Ю.Л. — изд. 2-е, доп. — М.: Династия, 2011. — 583 с. [E'ksperimental'naya xirurgiya. Shevchenko YuL., editor. Dinastiya. 2011. — 583 p. (In Russ.)]

СЛЕДУЕТ ЛИ МЕНЯТЬ ПАРАДИГМУ В ПОДХОДЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ? ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА НА ОСНОВАНИИ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Борзов Е.А.*¹, Силаев А.А.², Васягин Е.В.²,
Коломейченко Н.А.², Сухотин В.Н.², Зорин Е.В.²

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_20

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова», Москва

² ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Резюме. Обоснование: коронарное шунтирование (КШ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и фибрилляцией предсердий (ФП) может быть выполнено в сочетании с хирургической абляцией аритмогенных зон сердца. Современные клинические рекомендации рассматривают возможность одномоментного вмешательства с классом IIa, что является следствием отсутствия достаточной доказательной базы.

Цель: оценка эффективности и безопасности КШ и абляции в модификации «Лабиринт IV».

Материалы и методы: выполнено проспективное рандомизированное исследование. В исследуемую группу с выполнением одномоментного хирургического лечения ИБС и ФП включено 111 пациентов (группа КШ+РЧА), в контрольную с проведением изолированного КШ включено 110 пациентов (группа КШ). Выполнена оценка госпитальных и годовых результатов. В качестве конечной точки взят рецидив ФП. Оценка конечной точки на постгоспитальном этапе (6 и 12 месяцев после операции) проводилась с помощью суточного мониторингирования ЭКГ. Выполнен сравнительный анализ результатов в обеих группах.

Результаты: исходные клинико-демографические параметры в обеих группах не различались, большинство больных были мужчины старше 60 лет. Длительность хирургического лечения по параметрам времени ишемии миокарда и длительности искусственного кровообращения была выше в группе КШ+РЧА. На госпитальном этапе в группе КШ+РЧА несколько чаще требовалась временная электрокардиостимуляция (ЭКС), при этом достоверных различий в необходимости имплантации постоянного ЭКС не получено. «Свобода» от рецидива ФП на госпитальном и постгоспитальном этапе была достоверно выше в группе КШ+РЧА, наиболее существенные различия получены на этапе 12-месячного наблюдения (96,3% против 57,3%, $p < 0,05$). Проведение КШ+РЧА сопровождается достоверным уменьшением размеров левого предсердия (ЛП), в то же время большой размер ЛП увеличивает риск рецидива ФП в постгоспитальном периоде.

Заключение: одномоментное проведение КШ и РЧА по сравнению с изолированным проведением КШ характеризуется высокой степенью «свободы» от рецидива стенокардии. Безопасность хирургической абляции расценивается как удовлетворительная.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, одномоментное коронарное шунтирование и радиочастотная абляция.

Актуальность

В настоящее время, несмотря на развитие технологий и большую профилактическую работу, в России первое место по частоте встречаемости в структуре смертности занимает сердечно-сосудистая патология (>50%) [1]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и инсульт являются причиной 85% смертельных исходов при сердечно-сосудистой патологии. Важно, что более 40% пациентов погибают от ИБС еще в трудоспособном возрасте.

SHOULD WE CHANGE THE PARADIGM IN THE APPROACH TO THE TREATMENT OF AF DURING CABG? SINGLE CENTER EXPERIENCE BASED ON A RANDOMIZED TRIAL

Borзов Е.А.*¹, Silaev А.А.², Vasyagin Е.В.², Kolomeichenko N.A.², Sukhotin V.N.², Zorin Е.В.²

¹ National Medical Research Center of Cardiology named after academician E.I. Chazova, Moscow

² Clinical Hospital of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow

Abstract. Rationale: Coronary artery bypass grafting (CABG) in patients with coronary heart disease (CHD) and atrial fibrillation (AF) can be performed in combination with surgical ablation of arrhythmogenic areas of the heart. Current clinical guidelines consider the possibility of simultaneous intervention with class IIa, which is a consequence of the lack of a sufficient evidence base.

Objective: to evaluate the effectiveness and safety of CABG and ablation in the modification «Labyrinth IV».

Materials and methods. A prospective randomized study was performed. The study group with simultaneous surgical treatment of coronary heart disease and AF included 111 patients (CABG+RFA group), the control group with isolated CABG included 110 patients (CABG group). Hospital and yearly outcomes were assessed. The end point was AF recurrence. The end point at the post-hospital stage (6 and 12 months after surgery) was assessed using 24-hour ECG monitoring. A comparative analysis of the results in both groups was performed.

Results: Initial clinical and demographic parameters in both groups did not differ, most patients were men over 60 years of age. The duration of surgical treatment in terms of myocardial ischemia time and duration of cardiopulmonary bypass was higher in the CABG+RFA group. At the hospital stage, in the CABG + RFA group, temporary pacing was required somewhat more often, while there were no significant differences in the need for implantation of a permanent pacemaker. «Freedom» from AF recurrence at the hospital and post-hospital stages was significantly higher in the CABG+RFA group, the most significant differences were obtained at the 12-month follow-up stage (96.3% vs. 57.3%, $p < 0.05$). CABG+RFA is accompanied by a significant decrease in the size of the left atrium (LA), while the large size of the LA increases the risk of AF recurrence in the post-hospital period.

Conclusion: Simultaneous CABG and RFA compared with isolated CABG is characterized by a high degree of «freedom» from angina recurrence. The safety of surgical ablation is regarded as satisfactory.

Keywords: coronary artery bypass grafting, atrial fibrillation, radiofrequency ablation, simultaneous coronary artery bypass grafting and radiofrequency ablation.

Нарушение ритма сердца, в частности фибрилляция предсердий (ФП), является одной из часто встречающихся патологий среди всех нарушений ритма. Распространенность ФП в мире составляет от 1 до 4% в популяции, при этом количество больных с ФП превышает 5 млн. в США и 30 млн. во всем мире. К сожалению, точных данных о распространении ФП в России нет так как официальная статистика ориентирована на учет заболеваемости населения по основным классам болезней.

* e-mail: borzov-egor94@yandex.ru

Встречаемость ФП увеличивается при наличии у пациента ишемической болезни сердца (ИБС) и достигает в этом случае 34,5% [4].

Течение заболевания отражается на качестве жизни пациента, увеличивает риск сосудистых событий, являясь причиной аритмогенной кардиомиопатии и хронической сердечной недостаточности. По данным источников, риск возникновения тромбоэмболических осложнений одинаков и не зависит от формы ФП [5]. Известно, что неклапанная ФП увеличивает риск ишемического инсульта в 5 раз, что потенцирует риск летальных исходов у коморбидных пациентов [6].

Пациенты с ИБС и ФП при наличии показаний к операции КШ могут рассматриваться в качестве кандидатов на одномоментное хирургическое лечение нарушения ритма сердца, включающее в себя изоляцию ушка левого предсердия (ЛП). Однако такой метод лечения не имеет большую доказательную базу. В европейских клинических рекомендациях указана лишь необходимость оценки целесообразности процедуры путем оценки вероятности удержания синусового ритма, основные опасения связаны с повышением рисков за счет расширения объема хирургического вмешательства [7]. Рандомизированные исследования эффективности и безопасности одномоментной реваскуляризации миокарда и коррекции ФП по-прежнему остаются востребованными, поскольку класс рекомендаций относительно стратегии ведения таких пациентов на сегодняшний день не превышает IIa [7].

Удержание синусового ритма после успешной операции является одной из приоритетных задач в этой группе пациентов. Сохраняющаяся после операции ФП уменьшает эффективность КШ за счет снижения кровотока по коронарным шунтам [8]. Однако несмотря на очевидную пользу от удержания синусового ритма в настоящий момент алгоритмы по ведению этих больных в послеоперационном периоде не разработаны.

Целью настоящего исследования стала оценка эффективности и безопасности лечения и профилактики рецидивов ФП у больных с ИБС путем одномоментного КШ с радиочастотной абляцией (РЧА) при сравнении с группой изолированного КШ.

Материал и методы

В одноцентровое, проспективное, рандомизированное исследование включены больные в возрасте 18–75 лет с клиникой стенокардии II ФК и более, многососудистым поражением коронарных артерий и/или вовлечением ствола ЛКА при наличии задокументированной пароксизмальной или персистирующей формами ФП. Исключены пациенты с сопутствующей с другой сосудистой или клапанной патологией, требующей хирургического лечения, также из исследования исключены пациенты с дисфункцией щитовидной железы, перенесенным ОИМ или ОНМК в анамнезе менее 3 месяца назад.

Пациентов, удовлетворявших критериям включения и не имевших критериев исключения, после подписания формы информированного согласия, методом простой рандомизации распределяли в одну из групп в соотношении 1:1. В дальнейшем в первой группе была выполнена сочетанная операция на сердце: КШ и РЧА ЛП (111 пациентов, группа «КШ+РЧА»), во второй группе было выполнено изолированное КШ (110 пациентов, группа «КШ»). Все хирургические вмешательства производились одной хирургической бригадой. Исследование выполнено в период с 2018 по 2020 гг. Конечная эффективность: рецидив ФП. Контрольные точки наблюдения: госпитальная, 6 и 12 месяцев после операции

Показания к КШ выставлялись согласно действующим рекомендациям на основании выполненной селективной коронарографии. В рамках предоперационного обследования пациентам выполнялись ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ по методу Холтера, ЭхоКГ, рентгенография органов грудной клетки в 1-ой проекции, эзофагогастродуоденоскопия, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, артерий и вен нижних конечностей, оценка функции внешнего дыхания с фармакологической пробой, УЗИ щитовидной железы, общеклинический и биохимический анализы крови, оценка коагулограммы, скрининг тиреоидного статуса (определение концентрации гормонов ТТГ и свободного Т4).

Для исключения тромбоза ушка ЛП пациентам интраоперационно выполнялась чреспищеводная ЭхоКГ (ЧП-ЭхоКГ). Затем, с целью контроля адекватности резекции ушка ЛП, ЧП-ЭхоКГ проводилась повторно после хирургической процедуры. Риск оперативного вмешательства у пациента оценивался с использованием двух прогностических шкал EuroScore II и SYNTAXScore. У подавляющего большинства пациентов присутствовало трехсосудистое поражение коронарных артерий.

Все хирургические вмешательства были выполнены из классического доступа — срединной стернотомии. КШ выполнялось стандартным методом в условиях ИК с использованием аппарата «НЛМ 20» (Maquet) и тепловой перемежающейся кровяной кардиopleгии по А. Calafiore. В 203 операциях (91,8%) в качестве материала для шунтирования использовалась левая внутренняя грудная артерия (ЛВГА), у 16 пациентов (7,2%) было проведено бимаммарное шунтирование, а у 2 пациентов (0,9%) — изолированное аутовенозное шунтирование. Исключение для забора ЛВГА составили случаи ее непригодности в качестве трансплантата (стеноз подключичной артерии, диаметр ЛВГА менее 1 мм, диссекция при заборе). В качестве других трансплантатов использовалась большая подкожная вена (БПВ). Исходя из данных поражения коронарных артерий проводилось шунтирование 2–5 артерий, в среднем количество шунтов составило $2,7 \pm 0,97$. Первым этапом формировались дистальные анастомозы с контролем проходимости анастомоза внутрисосудистыми бужами и гидропробой в условиях тепловой переме-

жающейся кровяной кардиоплегии по А. Calafiore. После снятия зажима с аорты в условиях параллельного ИК выполнялось наложение проксимальных анастомозов.

В группе КШ+РЧА первым этапом выполнялась процедура «Лабиринт IV», Dallas lesion set (Рис. 1), а затем реваскуляризация миокарда. Процедуры РЧА проводились с использованием оборудования «AtriCure». Процедуру «Лабиринт» выполняли с использованием одного биполярного радиочастотного электрода «OLL» (AtriCure). С целью выполнения надежной изоляции зажим сдвигали и наносили параллельные абляционные линии. Суммарно наносили не менее 9 аппликаций на одну область с подтверждением достижения трансмурального повреждения. Всем пациентам проводилась изоляция ушка ЛП (преимущественно резекция и ушивание), а в 5 случаях выполнялось лигирование, при малых размерах ушка ЛП (с целью сокращения времени операции). Изоляцию устьев легочных вен при небольших размерах сердца и стабильной гемодинамике выполняли после постановки канюль, но до начала ИК.

В послеоперационном периоде пациенты обеих групп получали бета-блокаторы с первых суток после операции (за исключением случаев жизнеугрожающей брадикардии, требующей временной/постоянной ЭКС). Пациенты первой группы, которым было выполнено КШ+РЧА получали амиодарон в первые двое суток 1200 мг в/в, в дальнейшем 600 мг перорально до достижения дозы 10 г, далее поддерживающая доза 200 мг сутки на протяжении 3 месяцев. Терапия проводилась под контролем параметров ЭКГ и функции щитовидной железы, при удлинении интервала QTc >500 мс или дисфункции щитовидной железы терапия прекращалась, продолжалась титрация дозы бета-блокаторов. В послеоперационном периоде у всех пациентов проводилась терапия малыми дозами аспирина и антикоагулянтная терапия: 72,5% больных получали варфарин с достижением целевых значений МНО (2,0–3,0), 27,5% — ривароксабан в дозе 15–20 мг. При выписке из стационара все больным назначалась гиполипидемическая терапия, а также терапия ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) при сопутствующей артериальной гипертензии или хронической сердечной недостаточности.

В качестве конечной точки оценивалась частота рецидива ФП. С целью контроля ритма и верификации рецидивов ФП всем пациентам по достижении 6 и 12 месяцев после операции проводилось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. Первые три месяца мы считали «слепым» периодом и рецидивы ФП не отслеживали.

Статистическая обработка производилась при помощи программы «Statistica 10.0.228.2», StatSoftInc (США). Достоверность различий по количественным признакам определяли при помощи t-критерия Стьюдента, или при помощи U-критерия Манна-Уитни в зависимости от типа распределения. Нормальность распределения верифицировалась при помощи критерия Смирнова-Колмогорова.

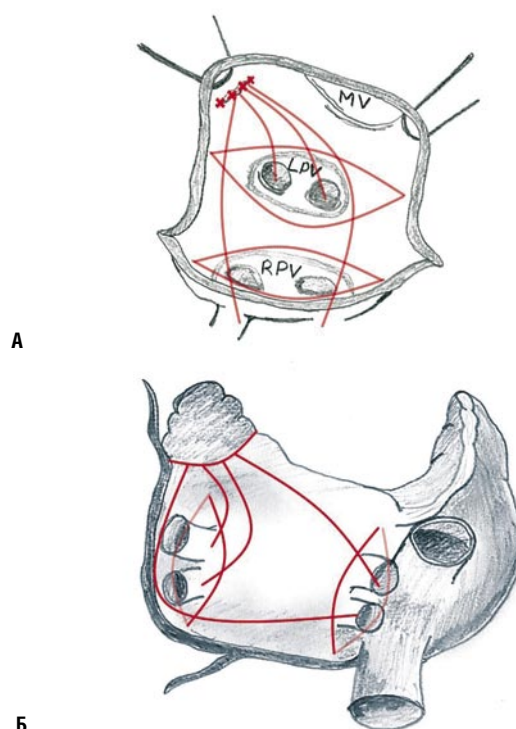


Рис. 1. Абляционные линии по методике Dallas lesion set (А — изнутри ЛП, Б — снаружи ЛП).

Данные при нормальном распределении представлены в виде среднего значения $\pm$ среднеквадратическое отклонение, в других случаях — в виде медианы и значений 25 и 75 перцентиля. Различия по качественным признакам производилось при помощи Хи-квадрата, данные представлены в виде абсолютного и процентного значения количества пациентов, обладающих рассматриваемым признаком. При уровне значимости 5% различие между группами считалось достоверным, что соответствовало $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов и сопутствующие заболевания представлены в таблице 1, достоверных различий между группами не было. Длительность анамнеза ИБС в группе КШ+РЧА составляла в среднем 5,2 лет, в группе КШ 3,7 лет ($p = 0,98$).

Наиболее близкими к значимым различиям были встречаемость мужчин в обеих группах (и женщин, соответственно), а также частота ОНМК в анамнезе. Все пациенты имели высокий риск развития тромбоэмболических осложнений — более 2 баллов по шкале CHA₂DS₂VASc.

Длительность хирургического вмешательства в группе КШ+РЧА была ожидаемо выше, основные характеристики длительности операции отражены в таблице 2. Интраоперационно самостоятельное восстановление ритма сердца в группе 1 было отмечено у 107 пациентов (96,4%), у 4 пациентов потребовалось применение

Табл. 1. Клинико-инструментальная характеристика групп пациентов

Параметр	Группа КШ+РЧА (n = 111)	Группа КШ (n = 110)	p-value
Мужской пол, n (%)	100 (90,1%)	90 (81,8%)	0,077
Возраст, лет (M±SD)	65,5±5,9	64,9±6,6	0,554
Длительность ФП, лет (M±SD)	3,7±3,7	3,2±2,9	0,641
Пароксизмальная ФП, n (%)	92 (82,9%)	97 (88,2%)	0,264
Персистирующая ФП, n (%)	19 (17,1%)	13 (11,8%)	0,264
SYNTAX Score, баллы (M±SD)	29,7±7,4	30,5±4,2	0,324
EuroScore II, баллы (M±SD)	1,5±0,85	1,7±1,2	0,151
ФК стенокардии (CCS), n (%)	2 ФК: 23 (20,7%) 3 ФК: 83 (74,8%) 4 ФК: 5 (4,5%)	2 ФК: 11 (10,0%) 3 ФК: 93 (84,5%) 4 ФК: 6 (5,5%)	0,028 0,072 0,746
Ожирение, n (%)	54 (48,6%)	52 (47,3%)	0,838
ХОБЛ, n (%)	38 (34,2%)	30 (27,3%)	0,263
Артериальная гипертензия, n (%)	98 (88,3%)	103 (93,6%)	0,166
Сахарный диабет, n (%)	29 (26,1%)	40 (36,4%)	0,101
Хроническая почечная недостаточность, n (%)	32 (28,8%)	28 (25,5%)	0,573
ОНМК в анамнезе (от 1 до 4 событий), n (%)	44 (39,6%)	56 (50,9%)	0,093
Наличие постинфарктной аневризмы, n (%)	4 (3,6%)	8 (7,3%)	0,229
ХСН, n (%)	34 (30,6%)	28 (25,5%)	0,392

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

электроимпульсной терапии (ЭИТ) (3,6%) в связи с желудочковыми нарушениями ритма после снятия окклюзии аорты. В группе КШ самостоятельное восстановление ритма сердца отмечено у всех 110 пациентов.

После оперативного лечения пациенты наблюдались в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), среднее время пребывания в ОРИТ составило 2,9 сут. [1; 8]. В раннем послеоперационном периоде в ОРИТ рецидивы ФП регистрировались чаще у пациентов в группе КШ (15,3% против 40,0%, $p < 0,001$). При возникновении пароксизма ФП в госпитальный период тактика в 1 и 2 группах была одинаковой: первые сутки вводился кордарон внутривенно (300 мг болюс и инфузия до суточной дозы 1200 мг), при отсутствии эффекта на 2 сутки проводилась электрическая кардиоверсия (однократно). Наиболее часто пароксизм ФП развивался на 5 сутки (5,7±2,38) — всего у 17 пациентов (15,3%) из группы 1, по поводу чего 9 пациентам потребовалась кардиоверсия, в одном случае — неэффективная, пациент был выписан с ФП. У других пациентов регистрировалось спонтанное восстановление синусового ритма, либо проводилась медикаментозная кардиоверсия. Во 2 группе рецидив ФП

Табл. 2. Длительность хирургического вмешательства

Показатель	Группа КШ+РЧА (n = 111)	Группа КШ (n = 110)	p-value
Время ишемии, мин. (M±SD)	77±25,7	48,5±9,2	<0,05
Длительность ИК, мин. (M±SD)	139,16±36,5	89,6±17,5	<0,05
Длительность операции, мин. (M±SD)	277,2±25,7	241,4±32,7	<0,05

Примечание: ИК — искусственное кровообращение.

Табл. 3. Нарушения ритма и проводимости после операции

Ритм	Группа КШ+РЧА (n = 111)	Группа КШ (n = 110)	p-value
Пароксизм ФП, n (%)	17 (15,3%)	44 (40,0%)	<0,001
Пароксизм ТП, n (%)	9 (8,1%)	10 (9,1%)	0,795
Предсердный ритм, n (%)	6 (5,4%)	4 (3,6%)	0,527
Брадикардии+временный ЭКС, n (%)	12 (10,8%)	4 (3,6%)	0,040
Имплантация ПЭКС, n (%)	1 (0,9%)	0	1,000

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий, ТП — трепетание предсердий, ЭКС — электрокардиостимулятор, ЭИТ — электроимпульсная терапия.

наблюдался у 44 (40%) пациентов, кардиоверсия была проведена 22 пациентам, 25 пациентов были выписаны с ФП.

Встречаемость других наджелудочковых аритмий была сопоставима. В группе КШ+РЧА за время наблюдения в ОРИТ зарегистрировано 2 случая желудочковых тахикардий, выполнена ЭИТ с восстановлением синусового ритма. Гемодинамически значимые брадиаритмии в результате дисфункции синусового узла или нарушения АВ-проводимости, ритма из АВ-соединения отмечались у 10,8% пациентов из группы КШ+РЧА и у 3,6% пациентов из группы КШ, достигнуты статистически значимые различия ($p = 0,040$). Важно отметить, что у 75,0% пациентов нарушения проводимости сердца регрессировали самостоятельно в течение первых суток, еще 16,7% случаев на 2–3 сутки. У 1 пациента стойкая полная АВ-блокада (более 3 суток) явилась показанием к имплантации постоянного ЭКС — пациент из группы КШ+РЧА. Результаты сравнительного анализа отражены в таблице 3.

В результате проведенного оперативного вмешательства синусовый ритм на момент выписки удерживался у 109 (98,2%) пациентов группы КШ+РЧА и у 85 (77,3%) пациентов группы КШ.

Выполнен анализ госпитальных результатов (таблица 4). У 1 пациента (0,9%) из группы КШ+РЧА и у двоих пациентов (1,8%) из группы КШ отмечалось послеоперационное кровотечение, потребовавшее проведения рестернотомии. У двоих пациентов видимого источника кровотечения верифицировать не удалось, в одном случае было выявлено прорезывание нити шва ушка ЛП. Острая почечная недостаточность, потребовавшая проведения заместительной почечной терапии, развилась у двоих пациентов (1,8%) из группы КШ+РЧА

и ни у одного из группы КШ. У одного пациента (0,9%) из группы КШ+РЧА был проведен реостеосинтез грудины по поводу асептического диастаза.

Госпитальная летальность в группе КШ+РЧА составила 2 случая (1,8%). У первого пациента наблюдалась динамическая кишечная непроходимость с последующим перитонитом и развитием полиорганной недостаточности. Второй пациент скончался на 20-е сутки вследствие развившейся полиорганной недостаточности. Госпитальная летальность в группе КШ отсутствовала. Среднее пребывание в клинике после оперативного лечения составило $11,9 \pm 4,5$ суток в группе КШ+РЧА и $10,8 \pm 4,2$ суток в группе изолированного КШ ($p = 0,06$). Полученная разница была существенной, однако не достигла статистически значимых различий.

На госпитальном этапе также проанализирована взаимосвязь хирургического лечения с признаками обратного ремоделирования левых отделов сердца. Для этого выполнен сравнительный анализ данных ЭхоКГ, куда включены размеры ЛП (объем и размер по парастеральной позиции) и ЛЖ с оценкой сократительной способности (конечный систолический объем, конечный диастолический объем и фракция выброса). Полученные результаты представлены в таблице 5.

Сравнительный анализ параметров ЭхоКГ продемонстрировал уменьшение размеров полостей сердца и увеличение ФВ ЛЖ. Однако статистически значимые различия получены только для показателя объема ЛП в группе КШ+РЧА; хирургическое вмешательство без абляции не сопровождалось достоверным уменьшением размеров ЛП.

Годичная летальность в группе КШ+РЧА составила 3 (2,7%) случая. У одного пациента на 89-е сутки после операции развилось острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Летальность в двух остальных случаях была обусловлена некардиальной патологией (онкологическое заболевание и травма). Годичная летальность в группе КШ составила 7 (6,3%) случаев. У пятерых пациентов на разных сроках развилось ОНМК с тяжелым неврологическим дефицитом и летальным исходом. Двое скончались вследствие некардиальной патологии.

У всех выживших (109 пациентов первой группы и 110 пациентов второй группы) на момент контрольного обследования выполнено суточное мониторирование ЭКГ (6 и 12 месяцев). Срок послеоперационного наблюдения составил $6,2 \pm 3,4$ мес (от 3 до 12 мес). Согласно полученным результатам, свобода от ФП через 6 месяцев составила 98,2% ($n = 107$) в 1 группе и 67,3% ($n = 74$) во второй группе; через 12 месяцев 96,3% ($n = 105$) в 1 группе и 57,3% ($n = 63$) во второй группе. Получены статистически значимые различия ($p < 0,001$). По результатам годичного рецидива ФП выполнен анализ влияния размеров ЛП по данным ЭхоКГ на риск развития ФП через 12 месяцев для обеих групп. Для этого мы разделили всех пациентов на 2 группы: с рецидивом ФП ($n = 62$), без рецидива ФП ($n = 158$) и выполнили сравнительный анализ

Табл. 4. Госпитальные результаты

		Группа КШ+РЧА (n = 111)	Группа КШ (n = 110)	p-value
Госпитальная летальность, n (%)		2 (1,8%)	0	0,247
Периоперационный ИМ, n (%)		1 (0,9%)	0	1,000
Периоперационное ОНМК, n (%)		2 (1,8%)	1 (0,9%)	1,000
Необходимость в вазопресорной поддержке		55 (49,5%)	51 (46,4%)	0,636
Длительность ИВЛ, час.		10,5±2,3	12,69±1,21	<0,05
Длительность пребывания в ОРИТ, час		26,4±8,2	29,6±17,7	0,322
Кровопотеря по дренажам		201,8±61,6	199,11±90,3	0,874
Длительность койко-дней после операции, сутки		10,9±3,6	7,2±2,0	<0,05
Осложнения	Рестернотомия по поводу кровотечения	1 (0,9%)	2 (1,8%)	1,000
	Потребность в ПЭКС	1 (0,9%)	0	0,498
	ОПН	2 (1,8%)	0 (0%)	0,247
	Дренажирование плевральной полости	28 (25,2%)	29 (26,4%)	0,847
	Реостеосинтез	1 (0,9%)	0	0,498

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ОПН — острая почечная недостаточность.

Табл. 5. Параметры ЭхоКГ в динамике (до и после операции)

Показатель	Группа I КШ-РЧА (n = 111)		Группа II КШ (n = 110)		p-value
	До	После	До	После	
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	$54,4 \pm 11,7$	$55,9 \pm 8,6$	$52,4 \pm 7,3$	$54,6 \pm 8,0$	0,350* 0,244**
Объем ЛП, мл (M±SD)	$73,2 \pm 20,2$	$62,6 \pm 11,3$	$72,6 \pm 11,2$	$69,3 \pm 12,6$	<0,05* 0,365**
Размер ЛП, мм (парастеральная позиция) (M±SD)	$34 \pm 6,6$	$34,1 \pm 8,7$	$34,8 \pm 5,4$	$34,9 \pm 4,7$	0,988* 0,212**
КСО, мл (M±SD)	$58,0 \pm 29,3$	$52,8 \pm 19,6$	$48,5 \pm 20,5$	$46,3 \pm 18,8$	0,182* 0,524**
КДО, мл (M±SD)	$125,9 \pm 39,3$	$117,5 \pm 26,2$	$123,3 \pm 18,7$	$118,5 \pm 30,4$	0,101* 0,277**

Примечание: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЛП — левое предсердие, КСО — конечный систолический объем, КДО — конечный диастолический объем, * — p-value для первой группы, ** — p-value для второй группы.

размеров ЛП. Полученные данные продемонстрировали, что в группе пациентов с рецидивом ФП объем ЛП в послеоперационном периоде был существенно больше ($71,3 \pm 7,5$ против $61,2 \pm 5,4$, $p < 0,05$), в то же время взаимосвязи пароксизма ФП с размером ЛП по парастеральной позиции не получено. Анализ предикторов рецидива ФП и выделение группы пациентов наибольшего риска требует дальнейшего изучения.

Обсуждение

Согласно данным метаанализов, частота восстановления синусового ритма при левопредсердной и биатриальной деструкции не различается. Поскольку между группами наших пациентов не было разницы в показателях риска сосудистых событий, фатальных исходов и кровотечений, нами было принято решение о выполнении радиочастотной фрагментации ЛП по схеме «Dallas lesion set» (операция «Лабиринт IV»). Данная методика сокращает время пережатия аорты и время искусственного кровообращения. Результаты нашего исследования свидетельствуют, что одномоментная коррекция ФП не была связана с повышенным уровнем годичной летальности и заболеваемости. Одним из основных аспектов данного исследования является то, что группа фрагментации сравнивалась с контрольной группой пациентов с ФП, которым проводилась исключительно реваскуляризация миокарда.

В нашем исследовании получены удовлетворительные показатели летальности на госпитальном этапе в обеих группах, годичная летальность была несколько выше в группе изолированного КШ (6,3% против 2,7%). Преобладающей причиной летальности у пятерых из семи пациентов второй группы являлось развитие ОНМК, среди возможных причин высокой летальности — неадекватный прием антикоагулянтной терапии. Добавление РЧА значительно снизило послеоперационную частоту ФП уже на госпитальном этапе: 2 пациента (1,8%) по сравнению с 25 пациентами (22,7%) из группы изолированного шунтирования. Успешное восстановление синусового ритма и его удержание могло существенно снизить частоту развития ОНМК и, как следствие, сопровождаться снижением годичной летальности. В нашем исследовании мы не проводили оценку долгосрочной выживаемости, а срок послеоперационного наблюдения составил $6,2 \pm 3,4$ мес (от 3 до 12 мес). Улучшение долгосрочной выживаемости при сопутствующей РЧА продемонстрировано в ряде других исследований. Требуется проведение крупных проспективных исследований для подтверждения этой гипотезы.

Согласно действующим рекомендациям, при одновременном наличии у пациента ИБС и ФП, право принятия решения о выполнении сочетанного вмешательства остается на усмотрение лечащего врача, таким образом, класс рекомендаций относительно стратегии ведения пациентов с ИБС и ФП не превышает IIa (уровень доказательности A) [7]. Однако, международным обществом миниинвазивной кардиоторакальной хирургии ISMICS (The International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery), еще в 2010 г. опубликован аналогичный набор рекомендаций для пациентов, нуждающихся в КШ с сопутствующей ФП, которым был присвоен класс рекомендаций I (уровень доказательности A) за эффективность в восстановлении синусового ритма, как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Абляция также была связана с улучшением переносимости

физической нагрузки и увеличением фракции выброса (класс IIa, уровень доказательности A), а также снижением риска инсульта и тромбоэмболических осложнений и увеличением долгосрочной выживаемости (класс IIa, уровень доказательности B). Важно, что добавление сопутствующей РЧА не связано с увеличением уровня операционной смертности или других периоперационных осложнений (класс I, уровень доказательств A). Однако, несмотря на доказательства и рекомендации, менее 35% пациентов с ФП получают сопутствующую абляцию во время КШ.

Ряд исследований уже показал, что пациенты с ФП и сопутствующим поражением коронарных артерий, требующие реваскуляризации, имеют повышенный риск ранней и поздней смертности по сравнению с пациентами без ФП. Повышенный риск, связанный с добавлением сопутствующей абляции при ФП, широко воспринимаемый хирургами, по-прежнему остается необоснованным. Для смены парадигмы потребуются более масштабные проспективные исследования со сроком наблюдения за пациентами в течение 5 лет и более. Это позволит выявить возможные различия в комбинированных конечных точках, такие как выживаемость с и без сопутствующего нарушения мозгового кровообращения.

Частота имплантаций постоянного кардиостимулятора (ПЭКС) у пациентов из группы с абляцией в нашем исследовании была значительно ниже, чем у других авторов (от 6% до 23%), и составила 0,9%. Причиной установки ПЭКС у нашего пациента стала стойкая атриовентрикулярная блокада 3 степени. По данным литературы, высокую частоту имплантаций ПЭКС у коллег мы связываем с развитием дисфункции синусового узла, которая могла быть вызвана вследствие нанесения абляционной линии — это линия абляции правого предсердия (RA) к верхней полой вене (SVC). Методика «Dallas lesion set» в нашем исполнении не предполагала нанесения данной линии, что максимально исключило возможность развития дисфункции синусового узла и последующую имплантацию ПЭКС.

С целью достижения электрического ремоделирования все пациенты получали амиодарон в течение «слепого» периода (3 месяца после выписки из стационара). Для пациентов с коронарной патологией амиодарон является препаратом выбора из-за наибольшей эффективности и низкого по сравнению с другими антиаритмическими препаратами проаритмогенного эффекта. Свобода от ФП на момент выписки была выше в группе, где выполнялась РЧА и составила 98,2% ($p < 0,05$). Через 6 месяцев она составила 98,2% ($p < 0,05$). Годичные результаты свободы от ФП также достоверно выше в группе РЧА и составляют 96,3% ($p < 0,05$). На момент выписки, по достижении 6 и 12 месяцев с целью диагностирования ФП, мы использовали суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, понимая, что это может занижать частоту ФП у наших пациентов. Принято считать, что непрерывный ЭКГ мониторинг с использованием имплантируемых

петлевых регистраторов предоставляет больше информации, однако в публикации Damiano RJ сообщалось, что информация, предоставляемая непрерывным мониторингом, избыточна ложноположительными показаниями и эквивалентна суточному мониторингированию ЭКГ по Холтеру. Таким образом, в связи с трудностями, связанными с внедрением непрерывного мониторинга в рутинную практику, использований нами метод оценки рецидивов ФП считаем вполне обоснованным и целесообразным.

Отличием нашего исследования от других такого рода является наличие данных трансторакального ЭхоКГ с четкой взаимосвязью между объемом ЛП и частотой свободы послеоперационных рецидивов ФП. У пациентов, перенесших хирургическую абляцию в сочетании с коронарным шунтированием, достоверно чаще отмечено уменьшение объема ЛП в сравнении с группой, где РЧА не применялась ($p < 0,05$).

Данное исследование отображает возможности лечения пациентов с ФП и наличием ИБС. Несмотря на рост числа случаев ФП при сочетании с ИБС, лечению таких больных уделено, на наш взгляд, незаслуженно мало внимания. Поскольку все данные указывают на пользу абляции без повышения риска осложнений, причины низкого уровня применения сопутствующей абляции ФП мы видим в следующем: во-первых, это может быть связано с недостаточной осведомленностью обсуждаемых доказательств и руководящих принципов. Во-вторых, в связи с отсутствием подготовки или низким уровнем комфорта при выполнении безопасной и эффективной абляции ФП, особенно когда к сложной операции у пациента с высоким риском необходимо добавить набор биатриальных поражений. В-третьих, возможно, некоторые хирурги не доверяют наблюдательным исследованиям и ждут рандомизированного контролируемого исследования. Пути решения этих проблем, на наш взгляд, заключаются в необходимости восполнения пробелов в знаниях посредством распространения фактических данных и рекомендаций среди широкой кардиохирургической аудитории, а не только среди тех, кто интересуется операцией КШ при ФП. Безусловно, нам потребуются крупные проспективные исследования, чтобы полностью установить преимущества сопутствующей абляции ФП и обеспечить широкое внедрение этой процедуры среди как можно большего числа хирургов. Особо стоит отметить, что ФП преобладает у пациентов с заболеваниями коронарных артерий и вполне очевидно, что каждый кардиохирург столкнется с такой группой пациентов. Опираясь на данные настоящего и других исследований, мы глубоко убеждены, что каждому пациенту с поражением коронарных артерий и сопутствующей ФП следует рассмотреть возможность одномоментного устранения ФП и реваскуляризации миокарда.

Отдельно стоит отметить, что распространенность ФП в Российской Федерации увеличилась на 44% за

последние 8 лет, что ведет к прогнозируемому росту финансовых затрат в будущем. Целью нашего исследования являлась оценка безопасности и эффективности использования методик изолированного коронарного шунтирования с и без сопутствующей РЧА при ФП. Наше исследование показало, что использование методики радиочастотной фрагментации ЛП по схеме «Dallas lesion set» не увеличивало операционный риск с точки зрения смертности и периоперационных осложнений. В том числе сопутствующая фрагментация ЛП была связана со значительным снижением частоты послеоперационной ФП, а следовательно, и финансовых затрат.

Выводы

1. Синусовый ритм достоверно чаще удерживался интраоперационно и к моменту выписки у пациентов из группы КШ+РЧА (99,1%), тогда как из группы КШ синусовый ритм удерживался только у 77,3% пациентов.
2. Синусовый ритм через 12 месяцев после операции сохранялся у 96,3% пациентов из группы КШ+РЧА и у 57,3% пациентов из группы КШ. Проведение РЧА в дополнении к КШ существенно увеличивает возможность стойкого восстановления синусового ритма.
3. Частота госпитальных осложнений значимо не возрастает с увеличением объема хирургического вмешательства. Безопасность РЧА в дополнении к КШ расценивается как приемлемая.
4. Выполнение РЧА ЛП закономерно влечет за собой увеличение продолжительности госпитализации пациента, в том числе, за счет потребности в ЭКС.
5. Эффект РЧА на обратное ремоделирование ЛП отмечается уже на госпитальном этапе и проявляется в статистически значимом уменьшении объема ЛП. Риск рецидива ФП в постгоспитальном периоде выше у больных с увеличенным размером ЛП.

Таким образом, проведение одномоментных операций коронарного шунтирования и РЧА у пациентов с ИБС и ФП позволяет стойко удерживать синусовый ритм в непосредственном и ближайшем (12 месяцев) послеоперационном периоде и, следовательно, улучшить качество жизни пациентов, риск развития сосудистых событий и снизить экономические затраты. Эти данные должны способствовать смене парадигмы в отношении выполнения РЧА при КШ и повышения класса рекомендаций с II до I.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Иванов Д.О., Орел В.И., Александрович Ю.С. Заболевания сердечно-сосудистой системы как причина смертности в Российской Федерации: пути решения проблемы // Медицина и организация здравоохранения. — 2019. — №2. — С.4-12. [Ivanov DO, Orel VI, Aleksandrovich YuS. Diseases of the cardiovascular system as the leading cause of death in russian federation: ways of problem solution. Meditsina i organizatsiya zdravookhraneniya. 2019; 2: 4-12. (In Russ.)]

- Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association [published correction appears in *Circulation*. 2020; 141(2): e33]. *Circulation*. 2019; 139(10): e56-e528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
- Turakhia MP, Shafarin J, Bogner K, et al. Estimated prevalence of undiagnosed atrial fibrillation in the United States. *PLoS One*. 2018; 13(4): e0195088. doi:10.1371/journal.pone.0195088.
- Krlev S, Schneider K, Lang S, Süsselbeck T, Borggrete M. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. *PLoS One*. 2011; 6(9): e24964. doi:10.1371/journal.pone.0024964.
- Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet*. 2009; 373(9658): 155-166. doi:10.1016/S0140-6736(09)60040-4.
- Seiffge DJ, Werring DJ, Paciaroni M, et al. Timing of anticoagulation after recent ischaemic stroke in patients with atrial fibrillation. *Lancet Neurol*. 2019; 18(1): 117-126. doi:10.1016/S1474-4422(18)30356-9.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021; 42(5): 373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Shin H, Hashizume K, Iino Y, Koizumi K, Matayoshi T, Yozu R. Effects of atrial fibrillation on coronary artery bypass graft flow. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003; 23(2): 175-178. doi:10.1016/s1010-7940(02)00730-3.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019; 40(2): 87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
- Чернявский А.М., Рахмонов С.С., Пак И. А., Карева Ю. Е. Результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий методом эпикардальной радиочастотной абляции анатомических зон ганглионарных сплетений левого предсердия во время аортокоронарного шунтирования // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2013. — Т.17. — №2. — С.57-61. [Chernyavskii AM, Rakhmonov SS, Pak IA, Kareva YuE. The results of treatment of atrial fibrillation with method of epicardial radiofrequency ablation of anatomic zones ganglionic plexi of the left atrium during CABG // *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2013; 17(2): 57-61. (In Russ.)]
- Li H, Lin X, Ma X, et al. Batrial versus Isolated Left Atrial Ablation in Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 3651212. doi:10.1155/2018/3651212.
- Attaran S, Saleh HZ, Shaw M, Ward A, Pullan M, Fabri BM. Does the outcome improve after radiofrequency ablation for atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery? A propensity-matched comparison. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012; 41(4): 806-811. doi:10.1093/ejcts/ezr107.
- Quader MA, McCarthy PM, Gillinov AM, et al. Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Surg*. 2004; 77(5): 1514-1524. doi:10.1016/j.athoracsurg.2003.09.069.
- Ad N, Cheng DC, Martin J, et al. Surgical Ablation for Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery: A Consensus Statement of the International Society of Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2009. *Innovations (Phila)*. 2010; 5(2): 74-83. doi:10.1097/IMI.0b013e3181d72939.
- Ad N, Suri RM, Gammie JS, Sheng S, O'Brien SM, Henry L. Surgical ablation of atrial fibrillation trends and outcomes in North America. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 144(5): 1051-1060. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.07.065.
- Saxena A, Dinh D, Dimitriou J, et al. Preoperative atrial fibrillation is an independent risk factor for mid-term mortality after concomitant aortic valve replacement and coronary artery bypass graft surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013; 16(4): 488-494. doi:10.1093/icvts/ivs538.
- Weimar T, Bailey MS, Watanabe Y, et al. The Cox-maze IV procedure for lone atrial fibrillation: a single center experience in 100 consecutive patients. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011; 31(1): 47-54. doi:10.1007/s10840-011-9547-3.
- Worku B, Pak SW, Cheema F, et al. Incidence and predictors of pacemaker placement after surgical ablation for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92(6): 2085-2089. doi:10.1016/j.athoracsurg.2011.07.058.
- Damiano RJ Jr, Lawrance CP, Saint LL, et al. Detection of Atrial Fibrillation After Surgical Ablation: Conventional Versus Continuous Monitoring. *Ann Thorac Surg*. 2016; 101(1): 42-48. doi:10.1016/j.athoracsurg.2015.07.039.
- Al-Atassi T, Kimballardjuk DM, Dagenais C, Bourke M, Lam BK, Rubens FD. Should We Ablate Atrial Fibrillation During Coronary Artery Bypass Grafting and Aortic Valve Replacement? *Ann Thorac Surg*. 2017; 104(2): 515-522. doi:10.1016/j.athoracsurg.2016.11.081.
- Ad N, Henry L, Hunt S, Holmes SD. Impact of clinical presentation and surgeon experience on the decision to perform surgical ablation. *Ann Thorac Surg*. 2013; 96(3): 763-769. doi:10.1016/j.athoracsurg.2013.03.066.
- Колбин А.С., Мосикян А.А., Татарский Б.А. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010-2017 годы) // Вестник аритмологии. — 2018. — №92. — С. 42-48. [Kolbin AS, Mosikyan AA, Tatarskii BA. Socioeconomic burden of atrial fibrillations in russia: seven-year trends (2010-2017). *Vestnik aritmologii*. 2018; 92: 42-48. (In Russ.)]

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОСПЕКТИВНОГО РЕГИСТРА РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ ВЫСОКОЙ МОЩНОСТИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Королев С.В.*¹, Артюхина Е.А.², Шабанов В.В.³,
 Сапельников О.В.⁴, Ревшвили А.Ш.², Романов А.Б.³

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_28

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского», Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. академика Е.Н. Мешалкина», Новосибирск

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии», Москва

Резюме. Введение: результаты абляции желудочковых тахикардий (ЖТ) у больных со структурной патологией сердца не являются оптимальными. Наше предыдущее исследование продемонстрировало, что применение радиочастотной абляции (РЧА) с высокими энергетическими параметрами у ишемических больных имеет хороший долгосрочный положительный эффект. В этом исследовании проводится рандомизированное сравнение эффективности РЧА высокой мощности со стандартными мощностными характеристиками РЧА.

Цель: сравнить результаты лечения желудочковых тахикардий у ишемических пациентов с применением РЧА высокой мощности (50 Вт) и стандартной (45Вт) РЧА в многоцентровом проспективном регистре.

Методы: в исследование было включено 119 пациента (59 % мужчин) с ишемической болезнью сердца (ИБС) и медикаментозно-резистентной ЖТ, которые были направлены на РЧА. Пациенты были рандомно разделены на две группы. В первой группе процедура абляции проводилась с воздействием радиочастотной энергии 50 Вт (РЧА высокой мощности), во второй с воздействием 45 Вт (стандартное РЧА). Для биполярного и активационного картирования со стандартными настройками использовались системы нефлюороскопической 3D навигации. Конечная точка безопасности включала в себя периоперационные осложнения, такие как: смерть, гемоперикард, инсульт, инфаркт миокарда, электрический штурм, сосудистые осложнения. Конечная точка по эффективности — индуцируемость ЖТ в конце процедуры абляции и отсутствие какой-либо ЖТ через 12 месяцев наблюдения. Основные вторичные конечные точки: изменение терапии имплантированного кардиовектора-дефибриллятора (ИКД), эхографические показатели и количество госпитализаций.

Результаты. Всем пациентам была проведена процедура абляции ЖТ под общей седацией. Перед процедурой абляции по крайней мере, 1 клиническая ЖТ была индуцирована у 96,8% пациентов в группе РЧА высокой мощности и 92,9% у пациентов в группе стандартной РЧА. После абляции клинические ЖТ не индуцировались ($p < 0,0001$ по сравнению с данными до абляции) в обеих группах. Ни у одного пациента периоперационных осложнений не наблюдалось. Отсутствие ЖТ без антиаритмических препаратов составило 82,6% через 12 месяцев наблюдения в группе РЧА высокой мощности и 76,2%. В группе РЧА высокой мощности отмечалось значимое снижение частоты вызова СМП в течение периода наблюдения по сравнению с группой стандартной РЧА (РЧА высокой мощности — 0,82 (0,99), стандартная РЧА — 0,86 (1,29)) ($p = 0,004$). Через 12 месяцев статистически значимых различий между группами выявлено не было. Наблюдалось статистически значимое снижение частоты госпитализаций (с 2 [диапазон: 0–12] до 0 [диапазон: 0–3], до и после абляции, соответственно, $p < 0,0001$). Была выявлена статистически значимо большая частота и тяжесть ХСН у пациентов из группы РЧА высокой мощности ($p < 0,0001$) до проведения процедуры, превалировал III и IV класс по NYHA. В обеих группах отмечено

COMPARATIVE EVALUATION OF THE RESULTS OF A PROSPECTIVE REGISTRY OF HIGH POWER RADIOFREQUENCY ABLATION OF VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN ISCHEMIC PATIENTS

Korolev S.V.*¹, Artyukhina E.A.², Shabanov V.V.³, Sapelnikov O.V.⁴,
 Revishvili A.S.², Romanov A.B.³

¹ Cardiac Surgery Department of Federal Research and Clinical Center, Moscow

² National medical state center of surgery named after A.V. Vishnevsky, Moscow

³ Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk

⁴ National Medical Research Center for Cardiology, Moscow

Abstract. The results of ventricular tachycardia (VT) ablation in patients with structural heart disease are not optimal. Our previous study demonstrated that the use of high-energy radiofrequency ablation (RFA) in ischemic patients has a good long-term beneficial effect. This study is a randomized comparison of the efficacy of high power RFA with standard RFA power characteristics.

Aim: is to compare the results of treatment of ventricular tachycardias in ischemic patients with high power RFCA (50 W) and standard RFCA (45 W) in a multicenter prospective registry.

Methods: The study included 119 patients (59% men) with ischemic heart disease and drug-resistant VT who were referred for RFA. The patients were randomly divided into two groups. In the first group, the ablation procedure was performed with 50 W RF energy (high power RFA), in the second group, with 45 W (standard RFA). Non-fluoroscopic 3D navigation systems were used for bipolar and activation mapping with standard settings. The safety endpoint included perioperative complications such as death, hemopericardium, stroke, myocardial infarction, electrical storm, and vascular complications. The efficacy endpoint is VT inducibility at the end of the ablation procedure and no VT at 12 months of follow-up. Primary secondary endpoints: change in implanted cardiovector-defibrillator (ICD) therapy, ultrasound scores, and number of hospitalizations.

Results. All patients underwent VT ablation under general sedation. Before the ablation procedure, at least 1 clinical VT was induced in 96,8% of patients in the high-power RFA group and 92,9% in patients in the standard RFA group. After ablation, clinical VT was not induced ($p < 0,0001$ compared to pre-ablation data) in both groups. None of the patients experienced perioperative complications. The absence of VT without antiarrhythmic drugs was 82,6% after 12 months of observation in the high-power RFA group and 76,2%. In the high-power RFA group, there was a significant decrease in the frequency of EMS calls during the observation period compared with the standard RFA group (high-power RFA — 0,82 (0,99), standard RFA — 0,86 (1,29)) ($p = 0,004$). After 12 months, there were no statistically significant differences between the groups. There was a statistically significant reduction in hospital admissions (from 2 [range: 0–12] to 0 [range: 0–3], before and after ablation, respectively, $p < 0,0001$). A statistically significantly higher frequency and severity

* e-mail: sergejkorolev@yandex.ru

статистически значимое изменение тяжести ХСН с наиболее выраженным паттерном уменьшения в группе РЧА высокой мощности.

Заключение. Радиочастотная абляция с применением высокой мощности для лечения ЖТ у ишемических пациентов продемонстрировала безопасность сопоставимую со стандартным подходом и статистически значимую более высокую периоперационную и отдаленную эффективность по сравнению с процедурой абляции со стандартными мощностными параметрами.

Ключевые слова: желудочковая тахикардия; хроническая сердечная недостаточность; радиочастотная абляция высокой мощности.

Введение

На сегодняшний день радиочастотная абляция (РЧА) рекомендуется «для симптоматической устойчивой мономорфной желудочковой тахикардией (ЖТ), включая ЖТ, которая была купирована терапией имплантированного кардиовектора-дефибриллятора (ИКД), и которая рецидивирует, несмотря на антиаритмическую лекарственную терапию или когда антиаритмические препараты противопоказаны [1]. Однако, в отдаленном периоде наблюдения эффективность РЧА остается неоптимальной [2]. Один из факторов, влияющих на успех операции РЧА — проникновение радиочастотной энергии к аритмогенному мокардиальному субстрату для его редукции. Применение РЧА высокой мощности может улучшить периоперационную и отсроченную эффективность процедуры абляции при ЖТ. В ранее опубликованной статье мы продемонстрировали хорошую эффективность и безопасность такого подхода. В настоящей статье сравниваются эффективность и безопасность применения стандартной и высокой мощности РЧ-воздействия для устранения аритмогенного субстрата у ишемических больных с желудочковыми аритмиями.

Методы

В исследовании приняли участие 119 больных, мужчин и женщин в возрасте от 18 до 85 лет. В группу РЧА высокой мощности было включено 63 пациента в стандартная РЧА была выполнена 56 больным.

Критерии включения пациентов были следующие:

1. Одно из следующих событий стабильной мономорфной ЖТ (в течение последних 6 месяцев):
 - а) ≥ 3 эпизодов ЖТ, купированных антитахикардической стимуляцией (АТС) при наличии ИКД или антиаритмическими препаратами;
 - б) ≥ 1 соответствующего разряда ИКД при наличии;
 - в) ≥ 3 эпизодов ЖТ в течение 24 ч.
2. Пациенты после перенесенного инфаркта миокарда (не менее чем за 3 мес до включения в исследование).
3. Пациенты, подписавшие информированное согласие.

Критерии исключения

1. Острая ишемия миокарда.
2. Обратимая причина ЖТ (например, лекарственная аритмия), недавно (до 30 дней) перенесенный острый коронарный синдром, коронарная реваскуляризация

of heart failure (HF) was found in patients from the high power RFA group ($p < 0.0001$) before the procedure, NYHA class III and IV prevailed. In both groups, there was a statistically significant change in the severity of HF, with the most pronounced pattern of decrease in the high-power RFA group.

Conclusion. High-power radiofrequency ablation for the treatment of VT in ischemic patients has demonstrated a safety comparable to the standard approach and a statistically significant higher perioperative and long-term efficacy compared to the ablation procedure with standard power parameters.

Keywords: ventricular tachycardia; chronic heart failure; high power radiofrequency ablation.

(<90 дней после аортокоронарного шунтирования, <30 дней при чрескожном коронарном вмешательстве) или наличие стенокардии IV функционального класса.

3. Тромбоз левого желудочка.
4. Пациенты, которым имплантированы механические протезы в аортальную и митральную позиции.
5. Пациенты, которым выполнена катетерная РЧА по поводу ЖТ.
6. Почечная недостаточность (клиренс креатинина <15 мл/мин.),
7. Пациенты с заболеванием, которое может ограничить выживаемость до 1 года.
8. Пациенты с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST или ИМ без подъема сегмента ST, перенесенные менее 30 дней назад.
9. Пациенты, не подписавшие информированное согласие.

Первичные конечные точки исследования

1. Количество интраоперационных осложнений (смерть, гемоперикард, инсульт, инфаркт, гроза, сосудистые осложнения) (Временные рамки: 1 день).
2. Индуцируемость клинической ЖТ в конце процедуры абляции (Временные рамки: 1 день).
3. Количество пациентов с индуцируемой ЖТ в конце процедуры абляции.
4. Количество рецидивирующих желудочковых тахикардий (Временные рамки: 0–12 мес.)
5. Количество эпизодов антитахистимуляции ИКД (Временные рамки: 0–12 мес.).
6. Количество эпизодов разрядов ИКД (Временные рамки: 0–12 мес.).

Вторичные конечные точки.

1. Свобода от рецидивирующей ЖТ (Временные рамки: 0–3 мес.).
2. Время до первого эпизода ЖТ в течение 3 мес наблюдения после РЧА.
3. Общее время процедуры абляции (Временные рамки: 0–12 мес.).
4. Общее время процедуры РЧА.
5. Общее время рентгеноскопии.
6. Общее количество радиочастотных воздействий.
7. Смертность от всех причин (Временные рамки: 0–12 мес.).
8. Количество антиаритмических препаратов (Временные рамки: 0–12 мес.).

Операции выполнялись с помощью навигационной системы CARTO 3 (Biosense Webster Inc, США). Всем пациентам было выполнено биполярное субстратное картирование со стандартными настройками (нормальная ткань >1,5 мВ и рубцовая ткань <0,5 мВ). РЧА выполнялось с помощью катетера ThermoCool SmartTouch®.

Операции в группе РЧА высокой мощности выполнялись с мощностью воздействия 50 Вт, в группе стандартной РЧА с мощностью воздействия 45 Вт, отсечкой воздействия во всех группах являлось стабильное время абляции 60 с, либо падение импеданса на 30% от исходного показателя. Орошение радиочастотного катетера производилось изотоническим раствором NaCl со скоростью подачи раствора при нанесении воздействия — 30 мл/мин.

Методы статистического анализа.

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводилось с использованием среды для статистических вычислений R 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Описательные статистики представлены в виде наблюдаемого числа наблюдений (относительная частота) для качественных переменных и среднего (стандартное отклонение) и медианы (1-ый и 3-ий квартили) – для количественных.

Для сравнения количественных переменных использовались тесты Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса, для сравнения категориальных переменных использовался точный тест Фишера. Для анализа времени до возврата ЖТ использовался метод Каплана-Мейера.

Результаты

Пациенты в группе стандартной РЧА были в среднем старше пациентов из исследуемой группы (58,8 (12,3) лет против 48,4 (13,0) лет, $p < 0,0001$), имели статистически значимо более длительный анамнез ЖТ (35,1 (41,2) против 11,9 (15,4) месяцев, $p < 0,0001$), характеризовались более тяжелым течением ХСН ($p < 0,0001$), статистически значимо чаще имели ишемическую кардиомиопатию, реваскуляризацию и ИКД в анамнезе ($p < 0,0001$). У всех пациентов ($n = 119$, 100%) ААТ была неэффективна (подробная характеристика пациентов представлена в табл. 1).

Интраоперационные данные

Оперативные вмешательства у всех пациентов ($n = 119$, 100%) выполнялись в условиях общей анестезии с искусственной вентиляцией легких.

Индуктировать ЖТ до абляции в группе РЧА высокой мощности удалось у 44 (69,8%) пациентов, в группе стандартной РЧА у 52 (92,9%) пациентов (таблица 2).

Превалирующие локализации субстрата ЖТ включали в себя базальные отделы левого желудочка (ЛЖ) ($n = 37$, 31%) и передне-базальную область ЛЖ ($n = 30$, 25%). Время флюороскопии в группе РЧА высокой мощности было статистически достоверно выше 7,48 мин. (13,76) по сравнению со стандартной РЧА 0,24 мин. (1,74).

Табл. 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Стандартная РЧА (40 Вт) N = 56	РЧА высокой мощности (50 Вт) N = 63	P
Пол			0,0623
Ж	29 (51,8%)	21 (33,3%)	
М	27 (48,2%)	42 (66,7%)	
Возраст (лет)			<0,0001
Среднее (СтО)	48,4 (13,0)	58,8 (12,3)	
Медиана (ИКР)	49,5 (38,8–58,0)	61,0 (51,0–66,5)	
ИМТ (кг/м ²)			0,3026
Среднее (СтО)	27,4 (5,0)	28,1 (4,2)	
Медиана (ИКР)	26,8 (24,0–30,8)	28,0 (25,3–31,1)	
Кол-во морфологий ЖТ			0,4023
Среднее (СтО)	1,02 (0,23)	1,06 (0,35)	
Медиана (ИКР)	1 (1–1)	1 (1–1)	0,4566
0	1 (1,8%)	2 (3,2%)	
1	53 (94,6%)	55 (87,3%)	
2	2 (3,6%)	6 (9,5%)	
Длительность анамнеза ЖТ			<0,0001
Среднее (СтО)	11,9 (15,4)	35,1 (41,2)	
Медиана (ИКР)	5,0 (2,0–13,0)	24,0 (5,5–48,0)	
ГБ	30 (53,6%)	34 (54,0%)	≈ 1
ХСН			<0,0001
Нет	48 (85,7%)	23 (36,5%)	
I	0 (0,0%)	7 (11,1%)	
II	6 (10,7%)	11 (17,5%)	
III	1 (1,8%)	13 (20,6%)	
IV	1 (1,8%)	9 (14,3%)	
ИБС	56 (100,0%)	32 (50,8%)	<0,0001
ФП	3 (5,4%)	10 (15,9%)	0,0819
СД тип 2	3 (5,4%)	8 (12,7%)	0,2136
Инсульт/ТИА	0 (0,0%)	2 (3,2%)	0,4975
Ишемическая КМП	2 (3,6%)	22 (34,9%)	<0,0001
Реваскуляризация в анамнезе	2 (3,6%)	23 (36,5%)	<0,0001
Кол-во госпитализаций			0,3908
Среднее (СтО)	1,89 (1,23)	2,51 (2,28)	
Медиана (ИКР)	2 (1–3)	2 (1–4)	
Кол-во вызовов СМП			<0,0001
Среднее (СтО)	0,68 (0,64)	1,41 (0,87)	
Медиана (ИКР)	1 (0–1)	1 (1–1,5)	
ФВ ЛЖ			0,1181
Среднее (СтО)	53,0 (11,5)	48,7 (14,7)	
Медиана (ИКР)	54,0 (50,8–60,0)	54,0 (38,5–59,5)	
ИКД	0 (0,0%)	20 (31,7%)	<0,0001
Шоки	0 (0,0%)	9 (14,3%)	0,0032
АТС	0 (0,0%)	8 (12,7%)	0,0067
ААТ	35 (62,5%)	47 (74,6%)	0,17
Класс 1	18 (32,1%)	9 (14,3%)	0,0279
Класс 2	11 (19,6%)	21 (33,3%)	0,1024
Амиодарон	6 (10,7%)	19 (30,2%)	0,0126
Соталол	12 (21,4%)	7 (11,1%)	0,1404
Сочетание препаратов	10 (17,9%)	7 (11,1%)	0,3093
РЧА в анамнезе	0 (0,0%)	16 (25,4%)	<0,0001
МРТ/КТ	12 (21,4%)	17 (27,0%)	0,5266
ВСС в анамнезе	2 (3,6%)	1 (1,6%)	0,5976

Табл. 2. Интраоперационные особенности

Показатель	Стандартная РЧА (40 Вт)	РЧА высокой мощности (50 Вт)	P
Тип анестезии			0,0651
Propofol, Fentanyl	18 (32,1%)	31 (49,2%)	
местная	38 (67,9%)	32 (50,8%)	
Эпикардиальный доступ	28 (50,0%)	52 (82,5%)	0,0002
Подход к абляции (интреймант, активационное, гомогенизация)			<0,0001
Интреймант	7 (12,5%)	1 (1,6%)	
Активационное	24 (42,9%)	45 (71,4%)	
Гомогенизация	19 (33,9%)	1 (1,6%)	
интреймант+активационное+гомогенизация	2 (3,6%)	2 (3,2%)	
интреймант+активационное	2 (3,6%)	1 (1,6%)	
интреймант+гомогенизация	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
активационное+гомогенизация	2 (3,6%)	13 (20,6%)	
Осложнения операции			0,4674
0	53 (94,6%)	62 (98,4%)	
1	1 (1,8%)	1 (1,6%)	
2	2 (3,6%)	0 (0,0%)	
Время флюороскопии (мин.)			0,2497
Среднее (СтО)	0,24 (1,74)	7,48 (13,76)	
Медиана (ИКР)	0,00 (0,00–0,01)	0,00 (0,00–10,80)	
Индукция ЖТ до абляции	52 (92,9%)	44 (69,8%)	0,002
Индукция клинической ЖТ	0 (0,0%)	9 (14,3%)	0,0032
Индукция любой ЖТ	7 (12,5%)	6 (9,5%)	0,77

Первичная конечная точка по безопасности

Конечная точка безопасности ни у одного из пациентов в обеих группах не была достигнута.

Конечная точка по эффективности.

Не индуцируемость ЖТ в конце процедуры абляции составила 100% (n = 119) и отсутствие какой-либо ЖТ через 12 месяцев наблюдения составила в исследуемой группе 82,6% (n = 52), во группе стандартной РЧА 76,2% (n = 48), время до возврата ЖТ было статистически значимо меньше в группе стандартной РЧА (таблица 3, рисунок 1, p = 0,0286).

Статистической значимой разницы в частоте применения антиаритмических препаратов после операции между группами не выявлено (62 (98,4%) против 55 (98,2%), p ≈ 1).

Основные вторичные конечные точки:

Показатель «Ablation Index»

При сравнительном анализе нами было выявлено, что пациенты из группы РЧА высокой мощности имели статистически значимо (p = 0,0549) больший уровень среднего показателя «ablation index» (среднее значение составило 475,4 (81,0)), по сравнению с пациентами из группы стандартной РЧА (среднее значение 461,1 (136,7)) (таблица 4, Рис. 2).

Табл. 3. Исходы в группах пациентов.

Показатель	Стандартная РЧА (40 Вт)	РЧА высокой мощности (50 Вт)	P
ААТ	55 (98,2%)	62 (98,4%)	≈ 1
Класс 2	4 (7,1%)	4 (6,3%)	≈ 1
Амиодарон	22 (39,3%)	25 (39,7%)	≈ 1
Соталол	33 (58,9%)	37 (58,7%)	≈ 1
Сочетание препаратов	4 (7,1%)	4 (6,3%)	≈ 1
ИМ	3 (5,4%)	3 (4,8%)	≈ 1
Инсульт/ТИА	2 (3,6%)	2 (3,2%)	≈ 1
Кол-во госпитализаций			0,3734
Среднее (СтО)	0,63 (0,96)	0,54 (0,98)	
Медиана (ИКР)	0 (0–1)	0 (0–0,5)	
Кол-во вызовов СМП			0,5429
Среднее (СтО)	0,82 (0,99)	0,86 (1,29)	
Медиана (ИКР)	1 (0–1)	0 (0–1)	
Шоки	5 (8,9%)	2 (3,2%)	0,2516
АТС	2 (3,6%)	2 (3,2%)	≈ 1
ХСН			0,8823
Нет	22 (39,3%)	23 (36,5%)	
I	12 (21,4%)	12 (19,0%)	
II	12 (21,4%)	12 (19,0%)	
III	8 (14,3%)	14 (22,2%)	
IV	2 (3,6%)	2 (3,2%)	
ФВ ЛЖ			0,2771
Среднее (СтО)	53,9 (9,9)	50,9 (11,3)	
Медиана (ИКР)	54 (50,8–60)	55 (44–60)	

Примечание: * — только у пациентов с возвратом ЖТ.

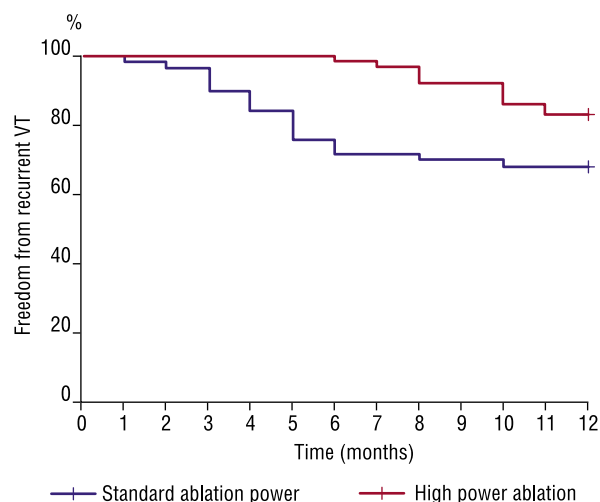


Рис. 1. Возврат ЖТ в группах пациентов в течение 12-месячного периода наблюдения.

Количество госпитализаций и частота вызовов скорой медицинской помощи (СМП)

В обеих группах отмечено статистически значимое снижение частоты госпитализаций после процедуры абляции (Рис. 3).

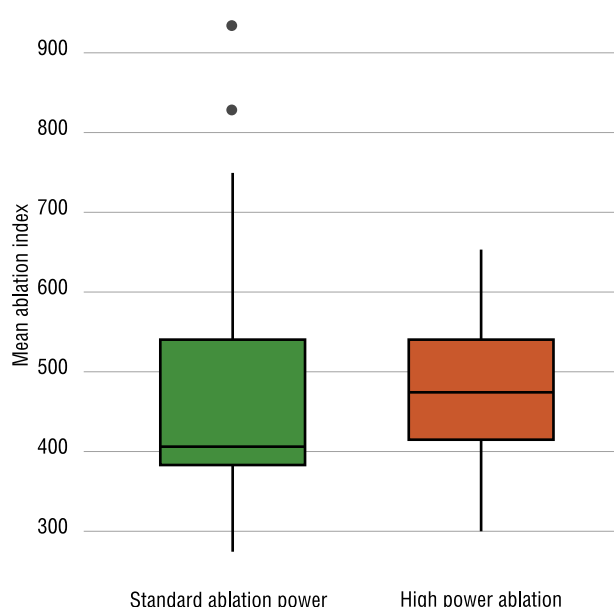


Рис. 2. Средний индекс абляции в группах пациентов.

Табл. 4. Индекс абляции в группах пациентов

Показатель	Стандартная РЧКА (40 Вт)	РЧКА высокой мощности (50 Вт)	P
Min ablation index			<0,0001
Среднее (СГО)	519,7 (219,9)	319,8 (85,1)	
Медиана (ИКР)	514,0 (321,9–575,4)	314,8 (249,0–373,0)	
Median ablation index			<0,0001
Среднее (СГО)	384,0 (166,8)	473,2 (98,6)	
Медиана (ИКР)	354,7 (268,5–418,5)	464,0 (398,9–525,5)	
Mean ablation index			0,0549
Среднее (СГО)	461,1 (136,7)	475,4 (81,0)	
Медиана (ИКР)	406,0 (381,5–540,6)	472,0 (414,8–539,0)	

В группе РЧКА высокой мощности отмечалось значимое снижение частоты вызова СМП в течение периода наблюдения по сравнению со второй (группа 1 — 0,82 (0,99), группа 2 — 0,86 (1,29)) ($p = 0,004$). Через 12 месяцев статистически значимых различий между группами выявлено не было (Рис. 4).

Эхокардиографические показатели, изменение класса ХСН и частота ИКД терапий

В обеих группах отмечено статистически значимое увеличение фракции выброса после проведения РЧА (Рис. 5).

При сравнительном анализе была выявлена статистически значимо большая частота и тяжесть ХСН у пациентов из группы РЧКА высокой мощности ($p < 0,0001$) до проведения процедуры, превалировал III и IV класс по NYHA. В обеих группах отмечено статистически значимое изменение тяжести ХСН. Через 12 месяцев различий между группами выявлено не было (Рис. 6).

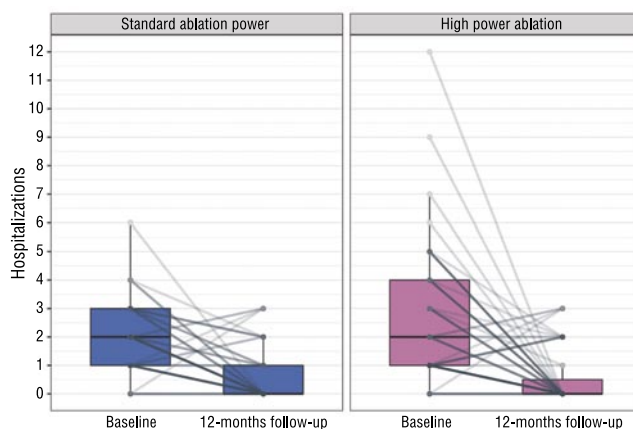


Рис. 3. Сравнение количества случаев госпитализации исследуемой группы (стандартная абляция) с группой контроля (абляция высокой мощности).

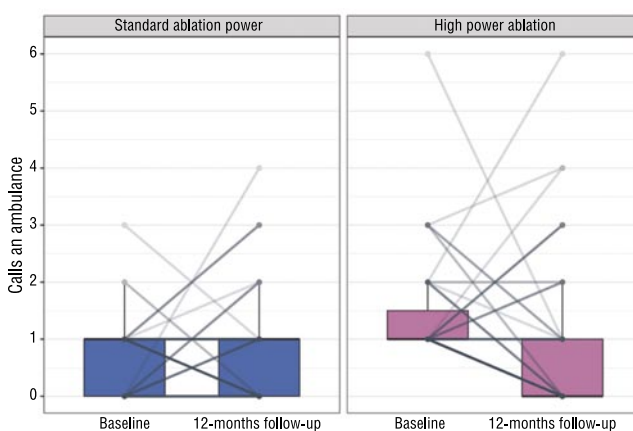


Рис. 4. Сравнение количества вызовов скорой медицинской помощи исследуемой группы (абляция высокой мощности) с группой контроля (стандартная абляция).

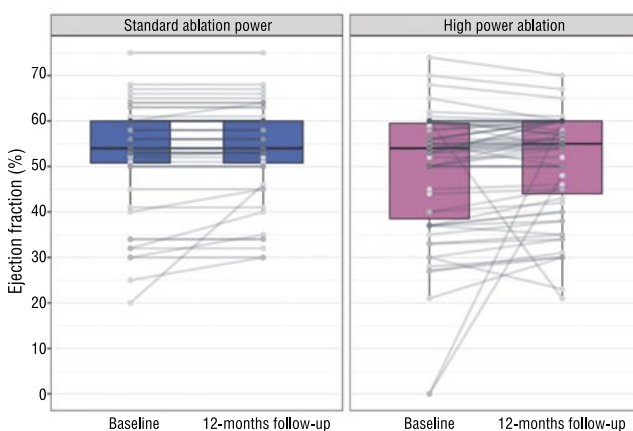


Рис. 5. Сравнение эхокардиографического показателя — ФВ ЛЖ исследуемой группы (стандартная абляция) с группой контроля (абляция высокой мощности). Отмечается увеличение ФВ ЛЖ в исследуемой группе через 12 мес.

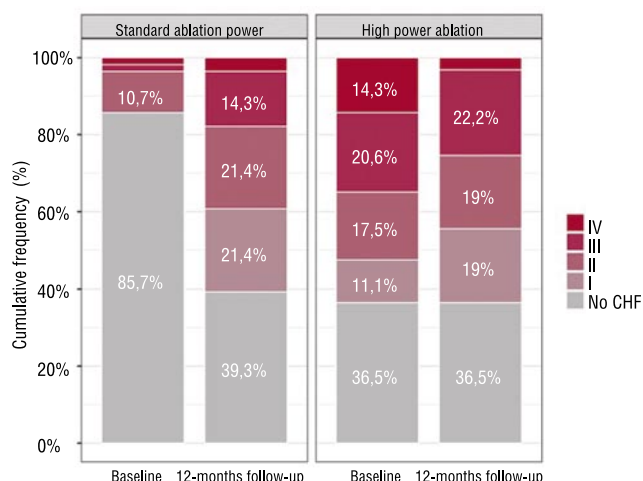


Рис. 6. Сравнение класса хронической сердечной недостаточности (по NYHA) исследуемой группы (абляция высокой мощности) с группой контроля (стандартная абляция). Отмечается уменьшение класса ХСН в обеих группах с наиболее выраженным паттерном уменьшения в исследуемой группе.

Заключение

РЧКА высокой мощности показало превосходный профиль безопасности и продемонстрировало более высокую годовую эффективность по сравнению со стандартной РЧКА.

Обсуждение

В настоящее время РЧА с высокой мощностью хорошо зарекомендовало себя в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий [3]. Такой подход показал хорошую безопасность и эффективность при существенном уменьшении времени операции [4], это явилось предпосылкой изучения применения такого подхода для лечения ЖТ.

Проведенное исследование продемонстрировало, что РЧКА высокой мощности безопасно и эффективно при лечении ЖТ у ишемических больных. Актуальность этого исследования состоит в том, что еще на анализировались результаты РЧКА высокой мощности и не проводилось сравнение с результатами стандартной РЧКА ЖТ. Хотя применение РЧ-энергии высокой мощности продемонстрировало хороший профиль безопасности и эффективности, все еще остаются вопросы, которые нужно в будущем более детально изучить.

Как уже отмечалось выше большая часть литературы на сегодняшний день показывает перспективность использования абляции высокой мощности в лечении ФП, но нет единого мнения о точных параметрах мощности и продолжительности, которые обеспечивают максимальную потенциальную клиническую пользу с наименьшим возможным риском. Текущие определения для абляции высокой мощности варьируются от 50 Вт до 90 Вт при продолжительности 2–20 с при лечении ФП с хорошим профилем безопасности.

Тем не менее, реальный риск перипроцедурной тромбоэмболии неизвестен, поскольку он в основном

диагностируется на основании клинических симптомов, а данные о немой церебральной ишемии (ЦИ) ограничены. Мета-анализ 6 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) непрерывного приема пероральных антикоагулянтов прямого действия в сравнении с антагонистами витамина К при РЧКА неклапанной ФП показал чрезвычайно высокую частоту ЦИ 16,3% и 15,4% ($P = 0,58$), соответственно [5]. Эти данные не отличаются при РЧКА желудочковых аритмий. При картировании и абляции левого желудочка мы системно антикоагулянты, предполагая, что при правильном интраоперационном его введении риск эмболии незначителен. Тем не менее, Whitman et al. [6] недавно сообщили об высокой частоте ЦИ (58%) у пациентов, перенесших РЧКА ЛЖ по поводу ЖТ.

Существуют разногласия по поводу того, действительно ли это транзиторные ишемические атаки после РЧКА вызывают постоянные нейрокognитивные последствия. Nakamura и соавторы [7] в рандомизированном клиническом исследовании сообщили о 20,9% случаев ЦИ у пациентов, перенесших РЧКА ФП. Примечательно, что 80% ишемических очагов в головном мозге исчезли при последующей МРТ головного мозга. Хотя этиология этих ЦИ еще полностью не выяснена, большинство этих событий спонтанно разрешаются, что обнадеживает как пациентов, так и хирургов. Исследование AXAFA AFNET 5 (антикоагулянтная терапия с использованием прямого ингибитора фактора Ха аписабана во время катетерной абляции мерцательной аритмии: сравнение с терапией антагонистами витамина К) также выявило высокую частоту острых ишемических повреждений головного мозга на МРТ (26%) после абляции ФП на непрерывном приеме ОАК. Важно отметить, что когнитивная функция в конце наблюдения не различалась у пациентов с ЦИ или без нее [8].

В исследовании Konishi et al [9] оценили частоту образования микропузырьков на модели свиньи во время абляции левого желудочка. Высокие (50 Вт) и низкие (30 Вт) параметры мощности опробовали на разных типах катетеров и сравнивали между собой — St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota и Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, California. Использовали внутрисердечную эхокардиографию и ультразвуковую доплерографию левой общей сонной артерии для мониторинга образования микроэмболов. Площадь радиочастотного повреждения были больше при использовании абляции высокой мощности по сравнению с абляцией низкой мощности с катетерами обоих производителей. Однако, подавляющее большинство «steam-pop» наблюдалось при мощности 50 Вт. Из всех эпизодов «steam-pop» 67% были микропузырьками 3 степени, это предполагает, что «steam-pop» увеличивают риск образования микропузырьков. Образование микропузырьков 2 степени или выше наблюдались при внутрисердечной эхокардиографии с обоими катетерами при мощности 50 Вт. Признаки микроэмболов при доплеровском исследовании сонных артерий были значительно выше при использовании ка-

тетеров Biosense Webster при мощности 50 Вт (12 эпизодов при мощности 50 Вт против 2 эпизодов при мощности 30 Вт; $P < 0,001$). Во время абляции высокой мощности образовывалось больший объем артериальных микропузырьков в экстракорпоральной циркуляции (0,774 мкл при 50 Вт против 0,058 мкл при 30 Вт) у катетера Biosense Webster ($P = 0,005$).

Эти результаты подтверждают результаты предыдущего исследования, опубликованного теми же авторами, в котором оценивалось влияние РЧКА левого предсердия на образование микроэмболов в модели *in vivo* [10]. В этом исследовании в общей сложности 35% фильтров системы экстракорпоральной циркуляции выявили микрочастицы (тромб/коагулят/ткань). Чаще всего они наблюдались после аппликаций РЧ-энергии высокой мощности сопровождавшихся «steam-pop» [10]. Эти результаты являются чрезвычайно важными, потому что многие электрофизиологи используют методы абляции высокой мощности для лечения ФП. Абляция высокой мощности и короткой длительности при ФП стала достаточно популярной, учитывая тот факт, что этот подход, как было доказано, превосходит стандартную абляцию с точки зрения изоляции легочных вен, более короткого времени абляции/процедуры и меньше рецидивов ФП. Аналогичным образом, во время РЧКА ЖТ могут возникнуть действия с высокой мощностью РЧ-энергии, особенно для удаления интрамуральных или эпикардиальных субстратов. Исследования безопасности, особенно риска эмболического инсульта или ЦИ при использовании высокой мощности единичны.

Этот факт вызывает настороженность, тем более что результаты исследования [9], где выполнялось РЧ-воздействие с высокой мощностью вызывало большее количество доплеровских сигналов в сонных артериях, по сравнению с абляцией стандартной мощностью. Кроме того, частота церебральных микроэмболий действительно может быть недооценена, поскольку авторы использовали ультразвуковую доплерографию только в левой общей сонной артерии, а правая сонная артерия не мониторировалась [9]. Если бы использовалась транскраниальная доплерография информативность контроля микроэмболических событий было бы выше. Кроме того, использование двух- или многочастотной транскраниальной доплерографии помогло бы различать твердые эмболические частицы, воздушные эмболы и артефакты во время процедуры.

Konishi et al. [9] также продемонстрировали, что высокие параметры мощности РЧ-воздействия связаны с повышенным риском «steam-pop» и, в свою очередь, с более высоким количеством микропузырьков и микроэмболических сигналов. Использование низкоионных ирригационных растворов (т. е. половинного физиологического раствора и 5% декстрозы в воде), которое так же применяется для создания более крупных и глубоких поражений миокарда с целью устранения ЖТ, может вызывать сильную настороженность, в первую очередь, из-за

большого риска образования микроэмболов, поскольку они постоянно связаны с большей частотой «steam-pop» событий. Однако, на сегодняшний день нет ни каких убедительных данных, являются ли эти доплеровские сигналы микропузырьками или твердыми частицами, и действительно ли они вызывают повреждение головного мозга и в настоящее время делать выводы преждевременно.

Всегда считалось, что перипроцедурная антикоагулянтная терапия может играть важную роль в развитии ТЭ. В исследовании COMPARE (Роль кумадина в предотвращении тромбоза у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших катетерную абляцию) оценивалась роль непрерывной терапии кумадином в предотвращении перипроцедурных событий ТЭ у пациентов, перенесших РЧКА ФП [11]. В группе без кумадина у 5% пациентов наблюдалась ТЭ по сравнению с 0,25% пациентов в группе непрерывного приема кумадина ($P < 0,001$). Эти результаты были воспроизведены в нескольких исследованиях с использованием новых оральных антикоагулянтов (НОАК) [5]. Аналогичное ранее опубликованное исследование STROKE-VT (Безопасность и эффективность перипроцедурного прямого перорального антикоагулянта (ПОАК) в сравнении с аспирином для снижения риска цереброваскулярных событий у пациентов с ЖТ после РЧКА) [32]. ТЭ после этих процедур (инсульт и транзиторная ишемическая атака) были ниже в группе ПОАК по сравнению с группой ацетилсалициловой кислоты (0% против 6,5% [$P < 0,001$] и 4,9% против 18% [$P < 0,001$], соответственно). Пациенты в группе ацетилсалициловой кислоты имели более высокий ЦИ по данным МРТ по сравнению с группой ПОАК как через 24 часа (23% против 12%, $p = 0,03$), так и через 30 дней (18% против 6,5%, $p = 0,006$) наблюдения [12]. Следовательно, ПОАК значительно снижает риск ТЭ и ЦИ, но не устраняет его полностью.

В недавнем исследовании оценивалась безопасность и осуществимость эндоваскулярной двухкомпонентной фильтрационной системы защиты головного мозга во время РЧКА ЖТ [13]. В исследовании перипроцедурной ТЭ не было. Эмболы, захваченные системой фильтрационной защиты головного мозга, были обнаружены у всех пациентов. Гистология показала, что самым распространенным эмболом был свежий тромб (91%), за ним следовала ткань стенки артерии (73%) и инородный материал (55%).

Применение электропарации для лечения ЖТ и ФП является многообещающим новым методом абляции. Тем не менее, и при нем существуют вероятность образования микроэмболов. Исследования этого метода не выявили клинических признаков тромбоза эмболических осложнений. Кроме того, при выполнении МРТ головного мозга не было найдено никаких данных за очаговые бессимптомные повреждения головного мозга. Тем самым, предполагается, что образование микропузырьков во время электропарации не происходит.

У нас все еще плохое понимание этиологии эмболических событий при РЧКА. Очевидно, что непрерывная антикоагулянтная терапия при РЧКА не предотвращает острые поражения головного мозга. Важно подчеркнуть тот факт, что ЦИ могут быть снижены до 2% в клиниках с большим опытом таких РЧКА, где абляция проводится при непрерывной антикоагулянтной терапии, когда перед транссептальной пункцией вводится гепарин, а время активированного свертывания сохраняется >300 секунд на протяжении всей процедуры. [14].

Данное исследование показало, что нет никаких различий в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде в частоте развития симптомных ЦИ между группами больных высокой мощности и стандартной мощности. Однако не проводилось детальное исследование скрытых ишемических повреждений головного мозга.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Naniwadekar A, Dukkipati S. High-power short-duration ablation of atrial fibrillation: A contemporary review. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2021; 44(3): 528-540. doi: 10.1111/pace.14167.
2. Winkle R, Mohanty S, Patrawala R, et al. Low complication rates using high power (45–50 W) for short duration for atrial fibrillation ablations. *Heart Rhythm Journal.* 2019; 16(2): 165-169. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.11.031.
3. Naniwadekar A, Dukkipati S. High-power short-duration ablation of atrial fibrillation: A contemporary review. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2021; 44(3): 528-540. doi: 10.1111/pace.14167.
4. Winkle R, Mohanty S, Patrawala R, et al. Low complication rates using high power (45–50 W) for short duration for atrial fibrillation ablations. *Heart Rhythm Journal.* 2019; 16(2): 165-169. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.11.031.
5. Romero J, Cerrud-Rodriguez RC, Alviz I, et al. Significant benefit of uninterrupted DOACs versus VKA during catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol EP.* 2019; 5(12): 1396-1405.
6. Whitman IR, Gladstone RA, Badhwar N, et al. Brain emboli after left ventricular endocardial ablation. *Circulation.* 2017; 135(9): 867-877.
7. Nakamura K, Naito S, Sasaki T, et al. Uninterrupted vs. interrupted periprocedural direct oral anticoagulants for catheter ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized single-centre study on post-ablation thromboembolic and haemorrhagic events. *Europace.* 2019; 21(2): 259-267.
8. Kirchhof P, Haessler KG, Blank B, et al. Apixaban in patients at risk of stroke undergoing atrial fibrillation ablation. *Eur Heart J.* 2018; 39: 2942-2955.
9. Konishi H, Suzuki A, Hohmann S, et al. Comparison of microemboli formation between irrigated catheter tip architecture using a microemboli monitoring system. *J Am Coll Cardiol EP.* 2022; 8(1): 26-37.
10. Takami M, Lehmann HJ, Parker KD, Welker KM, Johnson SB, Packer DL. Effect of left atrial ablation process and strategy on microemboli formation during irrigated radiofrequency catheter ablation in an in vivo model. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016; 9: e003226.
11. Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation.* 2014; 129(25): 2638-2644.
12. Lakkireddy D, Shenthar J, Garg J, et al. Safety/efficacy of DOAC versus aspirin for reduction of risk of cerebrovascular events following VT ablation. *J Am Coll Cardiol EP.* 2021; 7: 1493-1501.
13. Heeger CH, Metzner A, Schluter M, et al. Cerebral protection during catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with ischemic heart disease. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(13): e009005.
14. Di Biase L, Gaita F, Toso E, et al. Does periprocedural anticoagulation management of atrial fibrillation affect the prevalence of silent thromboembolic lesion detected by diffusion cerebral magnetic resonance imaging in patients undergoing radiofrequency atrial fibrillation ablation with open irrigated catheters? Results from a prospective multicenter study. *Heart Rhythm.* 2014; 11(5): 791-798.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАКТОМИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ С ВЫРАЖЕННЫМ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМ ДЕФИЦИТОМ

Шатравка А.В.*¹, Сокурено Г.Ю.², Джумаева А.А.³,
 Гусинский А.В.³, Болховской Д.В.¹, Фионик О.В.³, Шварц Е.Ю.³

¹ ГБУЗ «Областная клиническая больница Калининградской области», Калининград

² ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины» им. А.М. Никитина, Санкт-Петербург

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_36

Резюме. В настоящее время нет единого мнения о целесообразности и безопасности выполнения каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) в остром периоде ишемического инсульта у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом.

Цель: анализ результатов КЭАЭ у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом Рэнкин 4, выполненной в сроки до 14 суток после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в одном учреждении одной хирургической бригадой.

Материал: результаты лечения 109 пациентов, оперированных в период с 2010 по 2013 гг. по поводу ОНМК по ишемическому типу на базе городской многопрофильной больницы №26.

Методы: выполнено 109 операций КЭАЭ в сроки от 2 до 14 суток после ишемического инсульта. Оперативное вмешательство проводилось пациентам с неврологическим дефицитом со степенью от 1 до 4 баллов по шкале Рэнкин. Все прооперированные пациенты находились под наблюдением в течение 36 месяцев. Общий неврологический статус оценивался по модифицированной шкале Рэнкин.

Результаты: ни одного случая трансформации ишемического очага в геморрагический отмечено не было. У одного пациента развился фатальный ОНМК. За время наблюдения регресс неврологической симптоматики наступил у 17 (70,8%) из 24 прооперированных больных с дефицитом равным 4 по шкале Рэнкин.

Заключение: несмотря на отсутствие рекомендаций о возможности выполнения каротидной эндартерэктомии пациентам после перенесенного ОНМК с неврологическим дефицитом 4 балла по модифицированной шкале Рэнкин, нами показана эффективность и целесообразность выполнения этой операции у этой группы пациентов.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, ОНМК, ишемический инсульт, острый период.

Введение

Каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) является операцией выбора для профилактики острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у пациентов со стенозом 60–99% общей или внутренней сонной артерии и имеющих неврологическую симптоматику — транзиторную ишемическую атаку, малый инсульт, amaurosis fugax, на стороне поражения [1–9]. Для предотвращения развития тяжелого инвалидизирующего ОНМК КЭАЭ должна быть выполнена как можно раньше после появления соответствующей неврологической симптоматики [8–11]. В существующих Российских рекомендациях говорится о целесообразности

ANALYSIS OF RESULTS OF CAROTID ENDARTERECTOMY IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITH SEVERE NEUROLOGIC IMPAIRMENT

Shatravka A.V.*¹, Sokurenko G.Yu.², Dzhumaeva A.A.³, Gusinskiy A.V.³, Bolhovskoy D.V.¹, Fionik O.V.³, Shvarts E.Yu.³

¹ Regional clinical hospital of the Kaliningrad region, Kaliningrad

³ The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Saint Petersburg

² Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg

Abstract. Nowadays, there is no consensus on the feasibility and safety of performing carotid endarterectomy in the acute period of ischemic stroke in patients with severe neurological deficit.

Object: to analyze the results of carotid endarterectomy in patients with severe neurological deficit Rankin 4, performed within 14 days after suffering an acute cerebrovascular accident in one institution by one surgical team.

Methods: in the period from 2010 to 2013, 109 carotid endarterectomy operations were performed within 2 to 14 days after ischemic stroke. Surgery was recommended for patients with neurological deficits with a grade of 1 to 4 on the Rankin scale. All operated patients were followed up for 36 months. General neurological status was assessed using a modified Rankin scale.

Results: there were no cases of transformation of an ischemic stroke into a hemorrhagic one. There was one death after stroke. During the follow-up period, regression of neurological symptoms occurred in 16 (70.8%) of 24 operated patients with a deficit equal to 4 on the Rankin scale.

Conclusion: despite the lack of recommendations on the possibility of performing carotid endarterectomy in patients after suffering from stroke with neurological deficit of 4 points on the modified Rankin scale, we have proved the effectiveness and expediency of performing this operation in this group of patients.

Keywords: carotid endarterectomy, acute cerebrovascular accident, ischemic stroke, acute period.

выполнения КЭАЭ у пациентов с неврологическим дефицитом Рэнкин 3 и ниже [12], тогда как оперативное лечение у пациентов с более выраженным неврологическим дефицитом сопряжено с высоким риском. В то же время даже у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом (степени 4 и 5 по шкале Рэнкин) удается добиться значимого регресса клинической симптоматики, особенно при относительно небольшом размере ишемического очага (менее 1/3 полушария) без геморрагического пропитывания.

Цель исследования: изучить возможность и целесообразность выполнения КЭАЭ у пациентов с неврологическим дефицитом Рэнкин 4.

* e-mail: shatravkaa@mail.ru

Материалы и методы

Работа основана на результатах лечения 109 пациентов, оперированных в период с 2010 по 2013 гг. по поводу ОНМК по ишемическому типу на базе городской многопрофильной больницы №26.

Было выполнено 109 операций на экстракраниальных артериях пациентам в сроки от 2 до 14 суток после перенесенного ишемического инсульта. 84 (77,1%) из них была выполнена эверсионная КЭАЭ по технике, предложенной R. Kieny в 1984 г. [13], 25 (22,9%) — «классическая» КЭАЭ через продольную артериотомию с использованием временного шунта. 24 (22%) имели исходный неврологический дефицит на равный «4» по модифицированной шкале Рэнкин (таблица 1). Все эти пациенты были прооперированы в городской многопрофильной больнице в отделении сосудистой хирургии одной бригадой.

Дизайн исследования

Показанием к операции на сонных артериях в первой группе был стеноз бифуркации общей сонной артерии (ОСА) или проксимальной трети внутренней сонной артерии (ВСА) более 60%, определяемой по методике NASCET по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) брахиоцефальных артерий (БЦА) и подтвержденный мультиспиральной компьютерной томографией — ангиографией (МСКТ-ангиографией) брахиоцефальных артерий.

Противопоказаниями к вмешательству была выраженная сопутствующая патология (сердечная и/или дыхательная недостаточность, онкологические заболевания 4 стадии, тяжелый инфекционный процесс), а также очаг инфаркта головного мозга, по данным КТ превышающий 1/3 площади полушария.

В исследуемые группы не включались пациенты с тромбозом ВСА или окклюзионно-стенозирующим поражением средней или передней мозговой артерий. Все реконструктивные операции на БЦА были первичными. Также из выборки были исключены пациенты с тяжелым атеросклеротическим процессом, которым потребовалось выполнение протезирования ВСА, и с сочетанием атеросклероза и патологической деформации ОСА и/или ВСА.

Во время операции производилась непосредственная оценка состояния артерий. Все клинико-биохимические показатели крови определялись в одной лаборатории.

В позднем послеоперационном периоде больные обследовались амбулаторно и во время последующих госпитализаций.

Общий неврологический статус оценивался по модифицированной шкале Рэнкин [12]. Оперативное вмешательство рекомендовалось пациентам с неврологическим дефицитом со степенью от 1 до 4 баллов по шкале Рэнкин (таблица 1).

Диагностический и лечебный алгоритм включал следующие позиции:

1. Неврологическая диагностика — осмотр пациента мультидисциплинарной бригадой под руководством ответственного дежурного невролога стационара.

Табл. 1. Модифицированная шкала Рэнкин

Степень дефицита	Неврологическая симптоматика
0 степень	Симптомы отсутствуют
1 степень	Несмотря на наличие симптомов, пациент продолжает выполнять все обычные обязанности и виды деятельности
2 степень	Лёгкая потеря дееспособности. Пациент не может выполнять в полной мере всё, что выполнял раньше, но может полностью за собой ухаживать.
3 степень	Средняя степень потери дееспособности. Пациент нуждается в помощи, но может самостоятельно ходить.
4 степень	Средне-тяжелая степень нарушения дееспособности. Пациент не может ходить без посторонней помощи, не может полностью за собой ухаживать без посторонней помощи.
5 степень	Тяжёлое нарушение дееспособности. Пациент прикован к постели, имеется недержание мочи. Требуется постоянный уход и внимание сиделки.

- КТ головного мозга, выполненная в первые часы после госпитализации с целью исключения очага кровоизлияния.
- Госпитализация в отделение нейрореанимации для динамического наблюдения и проведения интенсивной терапии.
- После стабилизации состояния пациента перевод в профильное неврологическое отделение.
- УЗДС БЦА и транскраниальная доплерография в сроки до 7 суток (в среднем 3–4 суток).
- В случае выявленного гемодинамически значимого стеноза БЦА и подозрении на интракраниальные стенозы или невозможность адекватной ультразвуковой визуализации зоны стеноза — выполнение КТ-ангиографии или стандартной рентгеноконтрастной ангиографии экстра- и интракраниальных артерий.
- При выявлении значимого поражения БЦА проводилось коллегиальное обсуждение тактики лечения пациента совместно с неврологом и, при необходимости, с другими специалистами.
- Оперативное лечение.
- Наблюдение в отделении нейрореанимации в ближайшем послеоперационном периоде (как правило 16–24 часа).
- Наблюдение в отделении сердечно — сосудистой хирургии в течение 7 суток.
- В зависимости от тяжести состояния и степени неврологического дефицита перевод в неврологическое отделение для дальнейшей реабилитации или выписки на амбулаторное лечение.
- Диспансерное наблюдение.

Все оперированные пациенты наблюдались нами в течение 36 месяцев. Каждому пациенту, за исключением выбывших из исследования, в раннем послеоперационном периоде, а также в сроки 3, 6, 12, 36 месяцев выполнялось цветное УЗДС БЦА, оценивался уровень неврологического дефицита по шкалам Рэнкин. Осмотры пациентов производились совместно сосудистым хирургом и неврологом.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартного статистического пакета программ Statistica for Windows v. 10.0 с последующим анализом полученных материалов.

Результаты

Для оценки результатов оперативного лечения пациенты были разделены на 4 группы согласно исходному уровню неврологического дефицита по модифицированной шкале Рэнкин (Рис. 1).

Было выполнено 24 (22,0%) КЭАЭ больным с 4 степенью неврологического дефицита по шкале Рэнкин. Средний возраст (медиана) больных был 63 года (от 41 до 82 лет). Анализ результатов КЭАЭ в ближайшем и позднем послеоперационном периоде в группе пациентов с исходным неврологическим дефицитом Рэнкин 4 (до операции) приведен в таблице 2.

1 (4,2%) пациент скончался в раннем послеоперационном периоде на фоне прогрессирования ОНМК в связи с тромбозом ВСА. 2 (8,3%) — от инфаркта миокарда в течение 6 месяцев после операции. Отсутствие регресса неврологической симптоматики отмечено у 3 (12,5%) пациентов. Частичный регресс неврологической симптоматики был у 17 (70,8%) больных, причем у 6 (25%) из них до уровня Рэнкин 1.

Динамика регрессии неврологического дефицита в послеоперационном периоде у пациентов основной группы с исходным неврологическим дефицитом Рэнкин 4 (ОГ) представлена на рисунке 2.

Учитывая небольшое число больных (менее 30), считаем распределение в группах ненормальным, для сравнения групп применим критерий Краскела-Уоллиса.

Исходя из данных, представленных на рисунке 2, можно заключить, что у большинства пациентов с исходным тяжелым неврологическим дефицитом (Рэнкин 4) отмечается существенный регресс симптоматики в отдаленные сроки (критерий Краскела-Уоллиса: $H = 47,88946$; $p = 0,0000$).

Для обоснования возможности выполнения КЭАЭ в остром периоде ишемического инсульта у пациентов

Табл. 2. Результаты КЭАЭ в группе пациентов с исходным неврологическим дефицитом Рэнкин 4 ($n = 24$ (100%))

	14 суток после операции	6 мес. после операции	12 мес. после операции	36 мес. после операции	Всего
Выбыли из исследования	0 (0%)	2 (8,3%)	1 (4,2%)	0 (0%)	3 (12,5%)
Смерть от ОНМК	1 (4,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,2%)
Смерть от других причин	0 (0%)	2 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (8,3%)
Рэнкин 4 (неврологический статус после операции не изменился)	15 (65,2%)	3 (14,3%)	3 (15,0%)	3 (15%)	3 (15%)
Регресс симптоматики до Рэнкин 3	6 (26,1%)	8 (38,1%)	2 (10,0%)	2 (10%)	2 (10%)
Регресс симптоматики до Рэнкин 2	2 (8,7%)	8 (38,1%)	11 (55,0%)	9 (37,5%)	9 (37,5%)
Регресс симптоматики до Рэнкин 1	0 (0%)	2 (9,5%)	4 (20,0%)	6 (25%)	6 (25%)

с неврологическим дефицитом Рэнкин 4 мы составили кривые выживаемости (метод Каплана-Майера) для пациентов с исходным неврологическим дефицитом Рэнкин 1, Рэнкин 2, Рэнкин 3 и Рэнкин 4 (Рис. 3).

Кумулятивная выживаемость в течение трех лет в группе больных с исходным неврологическим дефицитом Рэнкин 1 составила 100%, Рэнкин 2 — 96,1%, Рэнкин 3 — 98,1%, Рэнкин 4 — 87,5%. Далее при помощи методов лог-ранк анализа и Пето-Вилкоксона мы последовательно сравнили ход кривых с целью выявления различий между группами (таблица 3). Группа пациентов с неврологическим дефицитом Рэнкин 1 не включалась в анализ в связи с небольшим числом больных — $n = 5$ (4,6%).

Таким образом, кумулятивная выживаемость в течение года в группах пациентов с исходным дефицитом Рэнкин 2,

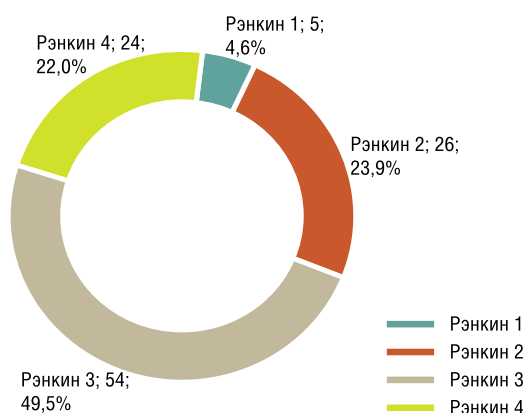


Рис. 1. Уровень неврологического дефицита до операции у пациентов основной группы по модифицированной шкале Рэнкин.

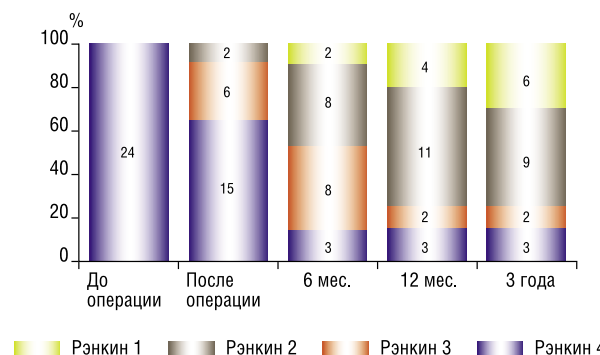


Рис. 2. Динамика регрессии неврологического дефицита в послеоперационном периоде у пациентов основной группы с исходным неврологическим дефицитом Рэнкин 4.

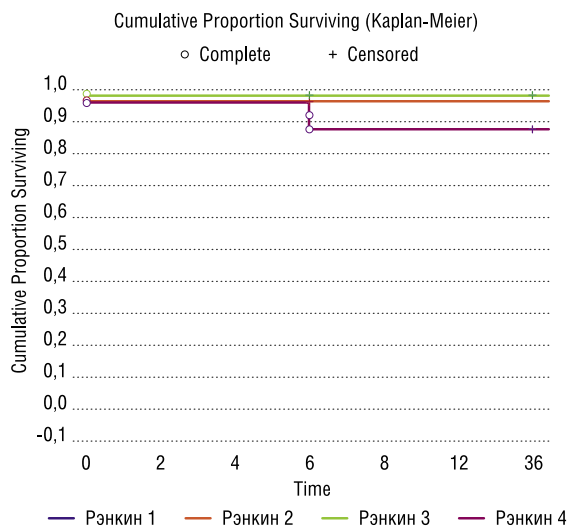


Рис. 3. Кумулятивная выживаемость в течение года пациентов основной группы.

Табл. 3. Кумулятивная выживаемость в течение трех лет и сравнение хода кривых при помощи лог-ранк теста и метода Уилкоксона

	Кумулятивная выживаемость	Лог-ранк анализ (p)	Метод Уилкоксона (p)
Рэнкин 2-Рэнкин 4	96,1%; 87,5%	p = 0,58	p = 0,59
Рэнкин 3-Рэнкин 4	98,1%; 87,5%	p = 0,26	p = 0,27

Рэнкин 3 достоверно не отличалась от таковой у больных с неврологическими нарушениями уровня Рэнкин 4 ($p > 0,05$).

Однако, учитывая большое число случаев острого инфаркта миокарда, развившихся в позднем послеоперационном периоде и приведших к гибели пациентов в группах с исходным неврологическим дефицитом Рэнкин 4 — 2 (8,3%), мы считаем целесообразным рекомендовать всестороннее обследование и наблюдение у кардиолога всех больных, перенесших КЭАЭ в остром периоде ишемического инсульта. У подавляющего большинства больных (70,8%) с исходным неврологическим дефицитом mRs = 4 в ближайшие и отдаленные сроки после вмешательства произошел частичный или полный регресс клинической симптоматики.

Выводы

1. Выполнение КЭАЭ у пациентов с исходным неврологическим дефицитом Рэнкин 4 оправдано и может применяться при условии размеров ишемического очага не более 1/3 полушария по данным КТ головного мозга.
2. КЭАЭ, выполненная в остром периоде ишемического инсульта, является достоверно эффективным лечебным мероприятием, улучшающим реабилитацию пациента после ОНМК. Следовательно, эта операция является важным компонентом реабилитационной программы пациента.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дуданов И.П., Васильченко Н.О., Лаптев К.В. и др. Неврологические исходы у пациентов, перенесших реконструктивные операции на сонных артериях, выполненных в остром периоде ишемического инсульта // Трансфузиология. — 2011. — №12. — С.873-915. [Dudanov IP, Vasil'chenko NO, Laptev KV, et al. Nevrologicheskie iskhody u pacientov, pereneshshih rekonstruktivnye operatsii na sonnykh arteriyah, vypolnennykh v ostrom periode ishemicheskogo insul'ta. Transfuziologiya. 2011; 12: 873-915. (In Russ.)]
2. Майстренко Д.Н., Иванов А.С., Генералов М.И. и др. Определение барокритериев риска разрыва атеросклеротических бляшек брахиоцефальных артерий // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2021. — Т.73. — №1. — С.143-152. [Majstrenko DN, Ivanov AS, Generalov MI, et al. Opredelenie barokriteriev riska razryva ateroskleroticheskikh blyashek brachiocefal'nykh arterij. Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii. 2021; 73(1): 143-152. (In Russ.)]
3. Доль А.В., Иванов Д.В., Бахметьев А.С. и др. Граничные условия на выходах при численном моделировании гемодинамики сонной артерии // Российский журнал биомеханики. — 2021. — Т.25. — №1. — С.20-31. [Dol' AV, Ivanov DV, Bahmet'ev AS, et al. Granichnye usloviya na vykhodakh prichislennom modelirovanii gemodinamiki sonnoj arterii. Rossijskij zhurnal biomekhaniki. 2021; 25(1): 20-31. (In Russ.)]
4. Патент РФ на изобретение №2723741С1/17.06.2020. Майстренко Д.Н., Коссович Л.Ю., Иванов Д.В. и др. Способ прогнозирования эмбологического разрыва нестабильной каротидной атеросклеротической бляшки. [Patent RUS №2723741С1/17.06.2020. Majstrenko DN, Kossovich LYU, Ivanov DV, et al. Sposob prognozirovaniya embologennogo razryva nestabil'noj karotidnoj ateroskleroticheskoy blyashki. (In Russ.)]
5. Патент РФ на изобретение №2729733С1/11.08.2020. Майстренко Д.Н., Коссович Л.Ю., Иванов Д.В. и др. Способ прогнозирования эмбологического разрыва каротидной атеросклеротической бляшки. [Patent RUS №2729733С1/11.08.2020. Majstrenko DN, Kossovich LYU, Ivanov DV, et al. Sposob prognozirovaniya embologennogo razryva karotidnoj ateroskleroticheskoy blyashki. (In Russ.)]
6. Майстренко Д.Н., Станжевский А.А., Коссович Л.Ю. и др. Влияние гемодинамического фактора на уровень касательного напряжения стенки артерии в зоне каротидной бифуркации // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2020. — Т.15. — №3 (Ч.2). — С.36-41. [Majstrenko DN, Stanzhevskiy AA, Kossovich LYU, i dr. Vliyanie gemodinamicheskogo faktora na uroven' kasatel'nogo napryazheniya stenki arterii v zone karotidnoj bifurkacii. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2020; 15(3.2): 36-41. (In Russ.)]
7. Закиржанов Н.Р., Комаров Р.Н., Халилов И.Г., Баязова Н.И., Евсеева В.В. Сравнительный анализ безопасности выполнения каротидной эндартеректомии в острейший и острый периоды ишемического инсульта // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2021. — Т.27. — №1. — С.97-106. [Zakirzhanov NR, Komarov RN, Halilov IG, Bayazova NI, Evseeva VV. Sravnitel'nyy analiz bezopasnosti vypolneniya karotidnoj endarterektomii v ostrejshej i ostryj periody ishemicheskogo insul'ta. Angiologiya i sosudistaya hirurgiya. 2021; 27(1): 97-106. (In Russ.)]
8. Bond R, Rerkasem K, Rothwell P. Systematic review of the operative risks of carotid endarterectomy for recently symptomatic stenosis in relation to the timing of surgery. Stroke. 2009; 40(10): 564.
9. Закупорка и стеноз сонной артерии. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2016. [Zakuporka i stenoz sonnoj arterii. Klinicheskie rekomendacii MZ RF, 2016. (In Russ.)]
10. AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease. J Vasc Surg. 2022; 75(1): 4-22.
11. Стафеева И.В., Вознюк И.А., Дуданов И.П., Ковригин О.И. Нейрофизиологические критерии оценки эффективности хирургического метода лечения в остром периоде ишемического инсульта. — П: ПетрГУ, 2017. [Stafeeva IV, Voznyuk IA, Dudanov IP, Kovrigin OI. Neirofiziologicheskie kriterii ocenki effektivnosti hirurgicheskogo metoda lecheniya v ostrom periode ishemicheskogo insul'ta. P: PetrGU, 2017. (In Russ.)]
12. Покровский А.В. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий: Российский согласительный документ // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2013. — Т.19. — №2. — С.70. [Pokrovskij AV. Nacional'nye rekomendacii po vedeniyu pacientov s zabolevaniyami brachiocefal'nykh arterij: Rossiyskiy soglasitel'nyy dokument. Angiologiya i sosudistaya hirurgiya. 2013; 19(2): 70. (In Russ.)]
13. Kieny R, Hirsh D, Seiller C, et al. Does carotid eversion endarterectomy and reimplantation reduce the risk of restenosis? Ann. Vasc. Surg. 1993; 7: 407-413.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭПТИФИБАТИДА В ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ФОНЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Суковатых Б.С.*¹, Боломатов Н.В.^{2,4}, Середицкий А.В.³,
Сидоров Д.В.³, Суковатых М.Б.¹, Пашков В.М.¹, Гвоздева Е.Г.³

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_40

¹ ФГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск

² ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Курск

³ БУЗ «Орловская областная клиническая больница», Орел

⁴ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

Резюме. Цель: изучить эффективность эптифибатида в профилактике тромботических осложнений при эндоваскулярном лечении острого инфаркта миокарда на фоне коронавирусной инфекции.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ результатов экстренного интервенционного вмешательства 60 пациентам с острой окклюзией инфаркт-зависимой артерии на фоне сопутствующей новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Пациенты были разделены на 2 статистические однородные группы по 30 человек в каждой. В первой (основной) группе перед выполнением чрескожного коронарного вмешательства пациентам вводился препарат «Эптифибатид», во второй (контрольной) группе препарат не применялся. Эффективность восстановления коронарного кровотока определяли согласно методике оценки количества кадров коронарографии, за которое контрастным веществом заполнялась реваскуляризованная артерия: до 20 кадров — полное восстановления коронарного кровотока, от 20 до 40 — частичное, свыше 40 кадров — невозстановленное. Фиксировали количество тромботических осложнений и неблагоприятных событий (летальный исход, повторный инфаркт миокарда, повторное экстренное вмешательство) после проведенного вмешательства.

Результаты: в первой группе полное восстановление коронарного кровотока удалось достичь у 60%, частичное — у 30%, кровотока не восстановлен у — 10%, а во второй группе, соответственно, у 30%, у 50% и у 20% больных. В первой группе тромботические осложнения развились у 6,7%, а во второй группе у 26,7%, неблагоприятные события возникли, соответственно, у 10% и у 23,3% больных.

Заключение: применение препарата «Эптифибатид» при эндоваскулярном лечении инфаркта миокарда на фоне коронавирусной инфекции ускоряет коронарный кровоток, снижает количества тромботических осложнений и неблагоприятных событий.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, коронавирусная инфекция, тромбоз коронарных артерий, чрескожное коронарное вмешательство, блокаторы II B — III A рецепторов тромбоцитов, эптифибатид.

Заболевания сердца и сосудов являются наиболее частым диагнозом и причиной смерти у лиц пожилого и старческого возраста. В США более 80% смертей происходит у пациентов старше 65 лет, а в возрасте 85 лет летальность возрастает в 3 раза [1]. В России самый высокий показатель заболеваемости ИБС населения, а в среднем по стране — около 4 тыс., при этом среди забо-

THE EFFECTIVENESS OF EPTIFIBATIDE IN THE PREVENTION OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN THE ENDOVASCULAR TREATMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AGAINST A BACKGROUND OF CORONAVIRUS INFECTION

Sukovatykh B.S.*¹, Bolomatov N.V.^{2,4}, Sereditsky A.V.³, Sidorov D.V.³,
Sukovatykh M.B.¹, Pashkov V.M.¹, Gvozdeva E.G.³

¹ Kursk State Medical University, Kursk

² Kursk City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Kursk

³ Oryol Regional Clinical Hospital, Oryol

⁴ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Objective: to study the effectiveness of eptifibatide in the prevention of thrombotic complications in the endovascular treatment of acute myocardial infarction against the background of coronavirus infection.

Materials and methods: a retrospective analysis of the results of emergency intervention was performed in 60 patients with acute occlusion of the infarct-dependent artery against the background of concomitant new coronary infection COVID-19. The patients were divided into 2 statistically homogeneous groups of 30 people each. In the first (main) group, the drug «Eptifibatide» was administered to patients before performing percutaneous coronary intervention, in the second (control) group, the drug was not used. The efficiency of restoring coronary blood flow was determined according to the evaluation method by the number of coronary angiography frames for which the revascularized artery was filled with contrast agent: up to 20 frames — complete restoration of coronary blood flow, from 20 to 40 — partial, over 40 frames — unrecoverable. The number of thrombotic complications and adverse events (fatal outcome, repeated myocardial infarction, repeated emergency intervention) was recorded after the intervention.

Results: In the first group, complete restoration of coronary blood flow was achieved in 60%, partial — in 30%, blood flow was not restored — 10%, and in the second group, respectively, in 30%, 50% and 20% of patients. In the first group, thrombotic complications developed in 6.7%, and in the second group in 26.7%, adverse events occurred respectively in 10% and 23.3% of patients.

Conclusion: the use of the drug «Eptifibatide» in endovascular treatment of myocardial infarction against the background of coronavirus infection accelerates coronary blood flow, reduces the number of thrombotic complications and adverse events.

Keywords: acute myocardial infarction, coronavirus infection, coronary artery thrombosis, percutaneous coronary intervention, platelet receptor II B — III A blockers, eptifibatide.

левших преобладают пациенты старше 60 лет (более 70%). У этой категории пациентов довольно часто выявляется многососудистое поражение венечных артерий в сочетании с артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, нарушениями ритма и проводимости сердца, почечной и цереброваскулярной недостаточностью, что значительно отягощает прогноз пациента [2].

* e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), по сравнению с тромболитической терапией, является наиболее быстрым и результативным способом восстановления проходимости коронарных артерий при развитии острого коронарного синдрома (ОКС). Однако у ряда больных развиваются тромботические осложнения, частота которых может колебаться от 5 до 20% [3].

Наиболее грозным осложнением является феномен не восстановленного кровотока. В литературе это носит название феномен «no-reflow». В его основе лежит эмболия терминальных отделов венечных артерий атероматозными и тромботическими массами. В результате этого развивается снижение кровоснабжения миокарда и повреждение кардиомиоцитов, что ухудшает общий прогноз [4]. По данным G. De Luca et al. дистальная эмболия отмечается у 16% пациентов, которые подвергаются первичному чрескожному коронарному вмешательству. Не восстановление кровотока в венечных артериях может приводить к расширению области ишемии и некроза миокарда, возникновению жизнеугрожающих аритмий и разрыву стенки левого желудочка [5].

Основным способом предупреждения тромботических осложнений во время ЧКВ является применение гликопротеиновых блокаторов GP IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. Процесс действия этой группы препаратов выглядит следующим образом. Разрыв атеросклеротической бляшки, травма эндотелия баллонным катетером или стентом приводит к выбросу в кровоток тромбогенных соединений (тромбоксана A₂, АДФ, серотонина, адреналина, коллагена, тромбина), вследствие этого развивается активация рецепторов на мембране тромбоцита, в том числе и GP IIb / IIIa. Благодаря этим рецепторам происходит сведение тромбоцитов между собой через фибриногеновые мостики с последующим формированием тромбоцитарного тромба. Блокаторы GP IIb / IIIa не позволяют активированным рецепторам соединиться с фибриногеном, тем самым предотвращая формирование тромбоцитарного тромба [6].

В настоящее время из этой группы в России широкое применения получил препарат «Эптифибатид». В 2011 г. M. Mahmoudi et. al. [7] оценили эффективность и безопасность препарата, проанализировав результаты первичного ЧКВ 857 пациентам в Вашингтонском больничном центре. Из них 380 пациентам применялся эптифибатид. Всесторонний анализ позволил сделать вывод, что в группе применения препарата уровень летальности от всех причин (ОР 0,55; 95%ДИ 0,34–0,89; $p = 0,01$) и комбинированной точки (смерть от всех причин или повторный ИМ (ОР 0,59, 95%ДИ 0,37–0,95; $p = 0,03$) через 6 месяцев был значительно ниже, чем в группе пациентов, где Эптифибатид не применялся. Частота крупных кровотечений была одинаковой в обеих группах (ОР 0,54; 95% ДИ 0,25–1,17; $p = 0,12$). Таким образом, было сделано заключение, что использование эптифибатид значительно улучшало долгосрочный прогноз у пациентов с инфарктом миокарда, не увеличивая риск геморрагических осложнений.

Коронавирусная инфекция значительно осложняет течение острого инфаркта миокарда атеротромботического генеза вследствие ряда факторов. Во-первых, для вирусной инфекции мишенью является не только эндотелий сосудов лёгких, но и всего организма в целом, в том числе коронарных артерий. Дисфункция эндотелия приводит к потере его антитромботической активности, снижению выброса оксида азота, выделению большого количества провоспалительных цитокинов и нарушению атеросклеротических бляшек в венечных артериях с последующим их тромбозом. Во вторых, повреждение легких вызывает недостаточное насыщение крови кислородом, что увеличивает объём некротических изменений миокарда [8].

Результаты применения эптифибатид для предупреждения тромботических осложнений при эндоваскулярном лечении острого инфаркта миокарда на фоне коронавирусной инфекции до настоящего времени не опубликованы.

Цель исследования: изучить эффективность эптифибатид в профилактике тромботических осложнений при эндоваскулярном лечении острого инфаркта миокарда на фоне коронавирусной инфекции.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы результаты хирургического лечения 60 пациентов с ОКС и сопутствующей инфекцией COVID-19, которым было выполнено первичное ЧКВ в период с 2020 по 2022 гг. в условиях отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Орловской областной клинической больницы. У всех пациентов на коронароангиографии была выявлена острая окклюзия симптом-зависимой артерии (СЗА). Пациенты рандомизированы на 2 статистические однородные группы по 30 человек в каждой.

В 1 (основную) группу вошли пациенты, которым интраоперационно во время ЧКВ вводился препарат «Эптифибатид». Введение препарата осуществлялось согласно инструкции: вначале выполнялось внутривенное болюсное введение из расчета 180 мкг/кг массы тела, с последующей внутривенной инфузией в дозе 2,0 мкг/ кг/ минуту в течение последующих 18–24 часов. Инфузию препарата выполняли незамедлительно после выполнения коронарной ангиографии (КАГ), но перед выполнением реваскуляризации коронарных артерий. При этом объемы поражения легких, по данным КТ, выглядят следующим образом: КТ0 (без поражения легких) — 14 пациентов, КТ1 (до 25% поражения) — 8 больных, КТ2 (от 25 до 50% поражения) — 6 пациента, КТ3 (от 50 до 75% поражения) — 2 больных.

Во 2 (контрольную) группу были распределены больные, которым введение препарата не проводилось. При этом объемы поражения легких, по данным КТ, выглядят следующим образом: КТ0 — 13 пациентов, КТ1 — 9 больных, КТ2 — 5 пациента, КТ3 — 3 больных.

Необходимо отметить, что при наличии в просвете артерии крупных фрагментов тромботических масс введение препарата являлось обязательным.

Основные характеристики и наличие сопутствующих заболеваний в обеих группах пациентов представлены в таблице 1.

В исследовании преобладали мужчины пожилого возраста, злоупотреблявшие курением и алкоголем. Большинство пациентов перенесли инфаркт миокарда и страдали сахарным диабетом. Ни одному пациенту на догоспитальном этапе лечения не вводились антикоагулянты и фибринолитики. Больные направлялись в операционную при стабильных показателях гемодинамики без развития критического состояния. Около половины больных перенесли ранее вмешательство на коронарных артериях, в виде аорто – коронарного шунтирования или ЧКВ. Количество имплантируемых стентов в коронарной артерии колебалось от 1 до 5, а длина стента — от 30 до 40 мм.

Первичные результаты эффективности препарата оценивались во время контрольной КАГ, исходя из скорости кровотока в реваскуляризированной артерии. Использовалась методика оценки количества кадров TFC (TIMI frame count или «количество временных кадров»), во время которых коронарная артерия заполнялась рентгеноконтрастным веществом после введения стента [9]. Полное восстановление просвета коронарной артерии происходит менее, чем за 20 кадров, частичное за 20–40 кадров, что свидетельствует о замедленном кровотоке. При минимальном восстановлении кровотока артерия заполняется контрастным веществом более чем за 40 ангиографических кадров (медленный, невосстановленный кровоток или феномен «No-reflow»).

Табл. 1. Клиническая характеристика больных

Параметры	1 группа (n = 30)	2 группа (n = 30)
Средний возраст, лет	65,9±7,4	64,7±8,2
Возраст более 60 лет	21 (70%)	19 (63%)
Мужчины	19(63%)	21 (70%)
Курение	23 (76%)	21 (70%)
Злоупотребление алкоголем	19 (63%)	18 (60%)
Предшествующий инфаркт миокарда	17 (57%)	15 (50%)
Сахарный диабет	21 (70%)	23 (76%)
Прием антикоагулянтных препаратов	0	0
Тромболитическая терапия на догоспитальном этапе	0	0
Средние показатели фракции выброса левого желудочка %	54,3±4,1	57,2±2,8
Средние показатели систолического артериального давления, мм рт. ст.	122,7±5,1	120,9±4,7
Коронарное вмешательство в анамнезе	12 (40%)	14 (47%)
Среднее количество имплантируемых стентов 1 пациенту, штук	1,8±0,2	1,7±0,2
Средняя длина стентируемого сегмента артерии, мм	33,7±2,2	35,4±2,4
Бифуркационное поражение инфаркт-зависимой артерии	13 (43%)	16 (53%)

Наблюдение за пациентами проводилось в течение всего периода госпитализации и составило в среднем около 10 суток. За время наблюдения оценивались такие события как летальный исход, повторный инфаркт миокарда, тромбоз стентированного сегмента, повторные экстренные вмешательства.

Статистическую обработку материала проводили с использованием методов однофакторного дисперсного и корреляционного анализа. Вычисляли средние величины количественных показателей, стандартные ошибки и критерий согласия Пирсона (χ^2). Полученные данные представлены в виде $M \pm m$. Существенность различий средних величин оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Интенсивность коронарного кровотока представлена в таблице 2.

В обеих группах полностью или частично удалось восстановить кровоток у 51 (85%) больных. При введении эпителифата пациентам 1 группы коронарный кровоток был восстановлен у 27 (90%). В единичных случаях кровотока не был восстановлен из-за эмболии дистальных отделов венечных артерий тромботическими массами. Во второй группе кровотока был восстановлен у 24 (80%) пациентов, на 10 % меньше, чем в первой. Количество пациентов с невосстановленным кровотоком увеличилось в 2 раза по сравнению с первой группой.

Частота тромботических осложнений представлена в таблице 3.

Тромботические осложнения ЧКВ на фоне коронавирусной инфекции развились в обеих группах у 10 (16,7%) больных: в 1-й группе у 2 (6,7%), во 2-й группе — у 8 (26,7%) пациентов. У трех пациентов (у одного в 1 и у двух во 2 группах) развился тромбоз стентированного сегмента венечной артерии. У данных пациентов имело место поражение терминального отдела инфаркт-зависимой артерии диаметр которого был менее 2-х мм, что привело к тромбозу стентированного участ-

Табл. 2. Интенсивность коронарного кровотока

Темп кровотока	1 группа (n = 30)	2 группа (n = 30)	Всего (n = 60)
Быстрый	18 (60%)*	9 (30%)	27 (45%)
Замедленный	9 (30%)	15 (50%)	24(40%)
Медленный, невосстановленный	3 (10%)	6 (20%)	9 (15%)

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с показателями второй группы.

Табл. 3. Частота тромботических осложнений

Локализация тромбоза	1 группа (n = 30)	2 группа (n = 30)	Всего (n = 60)
Окклюзия ранее реваскуляризированной артерии	1 (3,3%)	2 (6,7%)	3 (5%)
Окклюзия смежной артерии	0	1 (3,3%)	1 (1,7%)
Окклюзия артерии-доступа	1(3,3%)	5 (16,7%)	6 (10%)

Табл. 4. Частота неблагоприятных событий в остром периоде инфаркта миокарда

События	1 группа (n = 30)	2 группа (n = 30)	Всего (n = 60)
Летальный исход	1 (3,3%)	2 (6,7%)	3 (5%)
Повторный ИМ	1 (3,3%)	2 (6,7%)	3 (5%)
Повторное экстренное вмешательство	1 (3,3%)	3 (10%)	4 (6,7%)

ка артерии. У одного пациента во 2-й группе развился тромбоз коронарной артерии в смежном бассейне, ранее равааскуляризованная артерия оставалась интактной. Оклюзия лучевой артерии, через которую проводилось ЧКВ, развилось у 6 (10%) пациентов в обеих группах, на 13,3% чаще во 2-й группе, чем в первой. Ни у одного больного не возникла острая артериальная ишемия кисти вследствие хорошего коллатерального кровотока в дистальных отделах предплечья. Какого-либо лечения в этих случаях не требовалось. Применение эптифибатида у пациентов 1-й группы позволило снизить количество тромботических осложнений на 20% по сравнению с больными второй группы ($P < 0,05$).

Частота неблагоприятных событий в остром периоде инфаркта миокарда у пациентов на фоне коронавирусной инфекции представлена в таблице 4.

Неблагоприятные события развились в обеих группах у 10 (16,7 %): в 1-й группе у 3-х (10%), а во 2-й у 7 (23,3%) больных. Летальность в обеих группах была практически идентичной: в первой группе умер 1 (3,3%) пациент; во второй группе — 2 (6,7%) больных. В 1-й группе летальность была обусловлена наличием у пациента кардиогенного шока. Во 2-й группе причиной летального исхода у 2-х пациентов была выраженная дыхательная недостаточность на фоне коронавирусной пневмонии. Повторный инфаркт миокарда зафиксирован в 3-х случаях: у одного пациента в 1-й группе и у двух больных — во 2-й. Повторное экстренное вмешательство с благоприятным исходом выполнено у 4 пациентов: у 1 больного в 1-й группе и у 3 пациентов во 2-й. Количество неблагоприятных событий после введения эптифибатида уменьшилось на 13,3%.

Таким образом, проведенное исследование показало, что применение эптифибатида во время ЧКВ на фоне коронавирусной инфекции позволяет в большинстве случаев восстановить полную или частичную проходимость коронарных артерий, снизить количество тромботических осложнений и развития неблагоприятных событий в остром периоде инфаркта миокарда. Результаты нашего исследования сопоставимы с данными литературы и позволяют утверждать, что интраоперационное использование препарата «Эптифибатид» в большинстве случаев предотвращает феномен невосстановленного кровотока и, как следствие, улучшает эффективность хирургического лечения.

Вывод

Применение эптифибатида во время и после проведения ЧКВ у пациентов с острым инфарктом миокарда

на фоне коронавирусной инфекции позволяет снизить на 10% частоту невосстановленного кровотока в коронарных артериях, на 20% — количество тромботических осложнений и на 13,3% — неблагоприятных событий по сравнению с контрольной группой больных.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Самко А.Н. Применение ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и первичным чрескожным коронарным вмешательством // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2019. — №15(6). — С.918-927. [Tereshchenko AS, Merkulov EV, Samko AN. The use of glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and primary percutaneous coronary intervention. Rational Pharmacotherapy in Cardiology/ 2019; 15(6): 918-927. (In Russ.)] doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-6-918-927.
2. Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Шахнович Р.М., Самко А.Н. Мануальная тромбозэкстракция у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Атеротромбоз. — 2016. — №1. — С.39-50. [Tereshchenko AS, Merkulov EV, Shakhnovich RM, Samko AN. Manual thromboextraction in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation. Atherothrombosis. 2016; 1: 39-50. (In Russ.)] doi: 10.2518/2307-1109-2016-1-39-49.
3. Фролов А.А., Починка И.Г., Шахов Б.Е., Шарабрин Е.Г., Кузьмичев К.В. Феномен коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow) при проведении чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с инфарктом миокарда // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2020. — №24(1). — С.18-27. [Frolov AA, Pochinka IG, Shakhov BE, Sharabrin EG, Kuzmichev KV. The phenomenon of coronary microvascular obstruction (no-reflow) during percutaneous coronary interventions in patients with myocardial infarction. Pathology of blood circulation and cardiac surgery. 2020; 24(1): 18-27 (In Russ.)]
4. Исхаков М.М., Сайфуллин Р.Р., Ягафаров И.Р. и др. Первичные чрескожные коронарные вмешательства у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, осложненные феноменом «no-reflow» // Казанский медицинский журнал. — 2015. — №96(3). — С.326. [Iskhakov MM, Sayfullin RR, Yagafarov IR, et al. Primary percutaneous coronary interventions in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by the "no-reflow" phenomenon. Kazan Medical Journal. 2015; 96(3): 326. (In Russ.)]
5. De Luca L, Sardella G, Davidson CJ, et al. Impact of intracoronary aspiration thrombectomy using primary angioplasty on left ventricular remodeling in patients with anterior ST-elevation myocardial infarction. Heart. 2006; 92: 951-957.
6. Тепляков Д.В., Назаров Е.М., Тхагапсов А.З., Волков А.В. Опыт применения блокаторов рецепторов 2b/3a эптифибатида у больных старческого возраста с острым коронарным синдромом при выполнении чрескожного коронарного вмешательства // Успехи геронтологии. — 2016. — Т.29. — №1. — С.164-167. [Teplyakov DV, Nazarov EM, Tkhapapov AZ, Volkov AV. Experience of using the 2b/3a receptor blocker eptifibatide in elderly patients with acute coronary syndrome during percutaneous coronary intervention. The successes of gerontology. 2016; 29(1): 164-167. (In Russ.)]
7. Mahmoudi M, Delhay C, Wakabayashi K, et al. Integrilin in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. J Interv Cardiol. 2011; 24(4): 351-6. doi: 10.1111/j.1540-8183.2011.00632.x.
8. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г. Эндотелий как мишень патологического воздействия вирусной инфекции // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. — 2022. — Т.17. — №2. — С.11-16. [Shevchenko YuL, Stoiko YuM, Gudymovich V.G. Endothelium as a target of pathological effects of viral infection. Bulletin of the NMHC named after N.I. Pirogov. 2022; 17(2): 11-16. (In Russ.)] doi: 10.25881/20728255_2022_17_2_11.
9. Герасимов А.М., Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Самко А.Н. Феномен невосстановленного коронарного кровотока (NO-REFLOW) в практике эндоваскулярного хирурга // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2014. — №1. — С.51-55. [Gerasimov AM, Tereshchenko AS, Merkulov EV, Samko AN. The phenomenon of non-restored coronary blood flow (NO-REFLOW) in the practice of endo-vascular surgeon. Bulletin of Radiology and Radiology. 2014; 1: 51-55. (In Russ.)]

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКОЙ
КЛАССИФИКАЦИИ МИННО-ВЗРЫВНЫХ РАНЕНИЙ ЛИЦАЕпифанов С.А.*¹, Крайнюков П.Е.², Матвейкин С.В.³,
Крайнюкова Л.А.¹

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_44

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова», Москва² ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва³ ФГБУ «ЦНИИИ ИВ», Московская обл.

Резюме. Анализ специальной литературы показал, что вопросы терминологии и классификации ранений и травм челюстно-лицевой области до конца не решены и являются предметом дискуссии. В ряде баллистических исследований доказано, что универсальных картин повреждений или тяжести ранений не существует. В целях критериальной систематизации минно-взрывных ранений лица по локализации и степени тяжести проведены натурные испытания с использованием манекенов голов и костно-мягкотканых препаратов. По результатам испытаний разработана критериальная классификация травм и повреждений челюстно-лицевой области. Предложенная классификация позволяет оценить степень тяжести и локализацию повреждений при минно-взрывных ранениях и травмах. Разработанная методика критериальной оценки минно-взрывных ранений и травм может быть использована на биологических объектах для оценки эффективности бронезащитности.

Ключевые слова: челюстно-лицевая область, огнестрельные ранения, минно-взрывное ранение, клиничко-анатомическая классификация, индивидуальная бронезащита.

Актуальность

По мере того как меняется характер ведения боевых действий, меняется и характер ранений. В период Первой и Второй мировых войн военнослужащие получали в основном пулевые и осколочные ранения лица, что потребовало от хирургов применения методик, составивших основу современной челюстно-лицевой хирургии [1]. Современные локальные войны и вооруженные конфликты характеризуются широким применением инженерных боеприпасов и самодельных взрывных устройств (СВУ) [1–3].

Несмотря на то, что опубликовано большое количество работ о характере взрывных травм и их последствиях, практика показывает, что в настоящее время нет единого подхода к классифицированию минно-взрывных ранений (МВР) лица. Анализ публикаций последних лет подчеркивает, что локальные военные конфликты, а также террористические атаки сопровождаются более высокой долей пострадавших с травмами лица, которые при выполнении эвакуационных мероприятий носят второстепенный характер, но затем выходят на передний план по тяжести поражения [4–6].

Таким образом, систематизация МВР лица по клиничко-анатомическому принципу с учетом тяжести пораже-

**FUNDAMENTAL CRITERIA FOR THE FORMATION OF CLINICAL
AND ANATOMICAL CLASSIFICATION OF MINE AND EXPLOSIVE
WOUNDS OF THE PERSON**Epifanov S.A.*¹, Krainyukov P.E.², Matveikin S.V.³, Krainyukova L.A.¹¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow² RUDN University, Moscow³ CNII IV, Moscow region

Abstract. The analysis of special literature showed that the issues of terminology and classification of injuries and injuries of the maxillofacial region have not been fully resolved and are the subject of discussion. A number of ballistic studies have shown that there are no universal patterns of damage or injury severity. For the purposes of criteria systematization of mine-explosive wounds of the face according to localization and severity, full-scale tests were carried out using dummies of heads and bone-soft tissue preparations. Based on the test results, a criteria-based classification of injuries and injuries of the maxillofacial region was developed. The proposed classification makes it possible to assess the severity and localization of damage in mine-explosive wounds and injuries. The developed methodology for the criterion assessment of mine-explosive wounds and injuries can be used on biological objects to assess the effectiveness of armor protection.

Keywords: maxillofacial region, gunshot wounds, mine-explosive wound, clinical and anatomical classification, individual armor protection.

ний, основанная на лечебно-эвакуационном предназначении, позволила бы оптимизировать помощь раненым в момент получения травмы, на этапах медицинской эвакуации, в т. ч. в госпиталях, и в период медицинской реабилитации.

Цель исследования

Провести критериальную систематизацию МВР лица по локализации и степени тяжести.

Материал и методы

Методология исследования по оценке воздействия поражающих элементов взрывчатых веществ (ВВ) на челюстно-лицевую область (ЧЛО) представляется сложной и многогранной. В первую очередь это связано с выбором модели-имитатора. Как известно, создать модель человека для этих целей в полном объеме практически невозможно. В этом случае прибегают к созданию упрощенных моделей, которые, с известной долей вероятности, имитируют реальные процессы взаимодействия. Одной из таких моделей, предназначенных для исследования механизма воздействия поражающих элементов, являются имитаторы мягких тканей человека. В качестве

* e-mail: cmfsurg@gmail.com

основного материала, применяемого при испытании средств индивидуальной бронезащиты (СИБ), чаще всего используют желатиновые блоки. Подобно мягким тканям тела млекопитающих, они способны восстанавливать свою форму после ударной нагрузки, т. е. материал при механическом воздействии ведет себя примерно так же, как живые ткани, но при этом его выгодно отличают гомогенность структуры, возможность контроля упруго-эластических свойств, а главное, воспроизводимость опытов. Несмотря на многие недостатки таких имитаторов, только используя их, возможно получение сравнимых результатов экспериментов в статически достаточном объеме и, соответственно, выявление закономерностей происходящих процессов. Тем не менее, необходимо отметить, что желатиновые блоки не вполне пригодны для исследования воздействия поражающих элементов при попадании в ЧЛО, поскольку они способны воспроизвести только мягкие ткани человека, но не костные структуры черепа, имеющую сложную анатомическую и морфологическую структуру. Поэтому при проведении экспериментальных исследований в отношении ЧЛО представляется рациональным дополнительное включение костных структур в состав желатиновых блоков путем их заливки. Это позволяет оценивать не только повреждения мягких тканей, но и костных структур. Альтернативным вариантом модели-имитатора являются анатомические препараты голов человека.



Рис. 1. Схема расположения голов манекенов в испытываемых бронешлемах, размещенных на высоте 1,8 м от грунта, а) без защитного забрала; б) с защитным забралом; в) с двойным защитным забралом; г) усиленная защита лица.

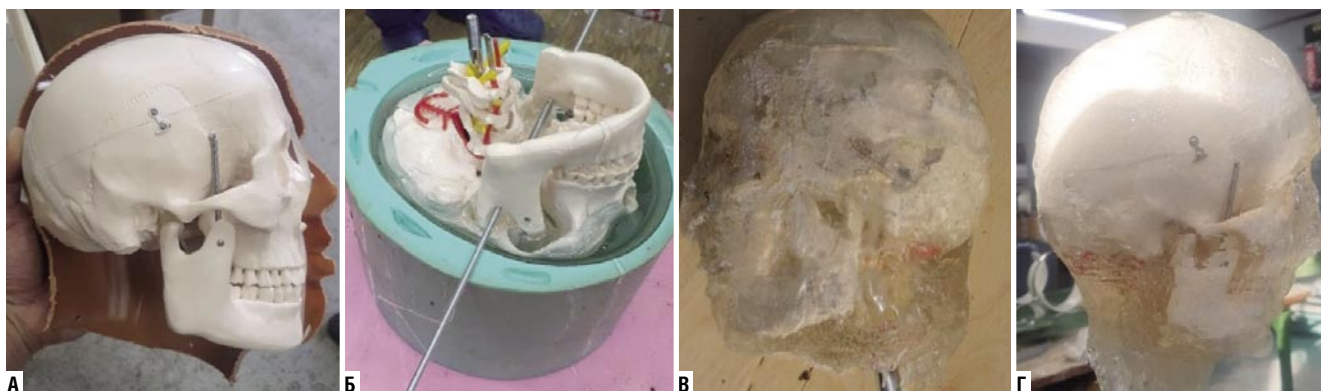


Рис. 2. А — упрощенная костно-мягкотканная модель головы человека; Б-Г — костно-мягкотканная модель головы человека с имитацией внутричерепных образований (мозг, сосуды) и верхних шейных позвонков.

В качестве объектов испытаний на этапе, предназначенном для общей оценки степени и характера поражений в реальных условиях взрыва инженерных боеприпасов, использовали головные части манекенов для одежды, на которых были фиксированы испытываемые образцы основных типов бронешлемов с помощью подтулейных устройств, входящих в их конструкцию (Рис. 1).

Далее в соответствии с целью исследования проведена проработка вопросов оценки методики, позволяющей экспериментально воспроизвести процесс взаимодействия ВВ с тканями головы человека, основанной на применении антропоморфной модели. В качестве второго варианта объекта, предназначенного для испытаний, использованы биоманекены — костно-мягкотканные препараты (КМП). Представлены для испытаний две эскизные модели: одна — упрощенная, имитирующая костный остов мозгового и лицевого черепа, покрытый биофильным материалом (Рис. 2 А), другая — с более подробной имитацией внутричерепных образований (мозг, сосуды) и верхних шейных позвонков, а также мягких тканей головы и шеи (Рис. 2 Б-Г). В упрощенном образце изделия, использованном в качестве имитации черепа, применена технология литья на основе анатомической модели, в подробной имитации — 3-D печать на основе натурного анатомического препарата. По плотности каркасная структура обоих образцов соответствовала плотности костной ткани человека ($\rho = 1,2 \text{ г/см}^3$). КМП предоставлены Военно-медицинской академией им. С.М.Кирова в рамках выполняемой НИР.

Для проведения испытаний КМП размещали внутри бронешлема (Рис. 3).

Методика проведения испытаний

Проведены 2 серии испытаний с использованием:

- 1) голов манекенов;
- 2) антропоморфной модели головы (КМП).

Обстрел композиций, закрепленных на исследуемых объектах, производился путем подрыва ВВ.

В процессе испытаний голов манекенов, снабженных бронешлемами, проведено 8 опытов.

В опытах №1, 2, 3 макеты головы с размещенными на них шлемами располагали на высоте 1,8 м от грунта,



Рис. 3. Костно-мягкотканная антропоморфная модель головы, экипированная бронешлемом.

в опытах №4, 5, 8 — на высоте 1,2 м, в опытах №6, 7 — на грунте. Защитный броневоротник не использовали. Подрыв соответствующего боеприпаса, расположенного на расстоянии 5 м от испытываемых объектов (за исключением опытов №6, 7) с фронтальной стороны, производился дистанционно из укрытия, с соблюдением мер безопасности. Одновременно с подрывом ВВ осуществлялась высокоскоростная видеосъемка для детальной фиксации результатов поражения и оценки в динамике (Рис. 4). После каждого опыта выполняли визуальную оценку объектов исследования, отмечали на них места попадания осколков и фиксировали результат: пробитие или непробитие испытываемых образцов шлемов, характер повреждений, полученных объектом.

При размещении бронешлемов на высоте 1,8 и 1,2 м от грунта осуществляли срабатывание оболочечных мин соизмеримой мощности (опыт №1–5).

Опыты №6 и 7 были проведены при размещении макетов голов с надетыми на них бронешлемами непосредственно на грунте. При этом заряд безоболочечного взрывчатого вещества соизмеримой мощности располагался от них на расстоянии 0,5 м. Схема расположения объектов испытаний приведена на рис. 5.

В процессе испытаний с использованием КМП головы и анатомических препаратов методика в целом соответствовала вышеизложенной.

Методика оценки результатов испытаний по степени и локализации повреждений.

После проведения испытаний манекены голов и КМП фотографировали, препарировали и обследовали: изучали характер, локализацию и размерные характеристики повреждений, направленность раневого канала (при наличии), особенности повреждений, наличие крупных и мелких отломков, трещин, вторичных ранящих снарядов (в т. ч. элементов защитной экипировки).

Оценка результатов испытаний выполнена по следующим критериям.

А. Определяющим зону поражения лица: верхняя, средняя и нижняя для манекенов голов и для КМП (Рис. 6).



Рис. 4. Головные части манекенов в бронешлемах перед проведением испытаний и оборудование для высокоскоростной видеофиксации результата.



Рис. 5. Схема расположения объектов исследования в испытываемых бронешлемах, размещенных на грунте, а) без защитного забрала; б) с защитным забралом; в) с двойным защитным забралом; г) — усиленная защита лица.

Локализацию повреждений оценивали на основании общепринятого деления лица на 3 зоны:

- верхняя зона лица: горизонтальные линии от края зоны роста волос до нижнего края бровей;
- средняя зона лица: от уровня нижнего края бровей до линии смыкания зубов (зачастую совпадает с линией, проведенной через нижний край верхней губы, и охватывает область носа, глазниц, скуловые области, щечные и подглазничные области);
- нижняя зона лица: от линии смыкания зубов до горизонтальной линии, проходящей на уровне тела подъязычной кости, и линией, проведенной в проекции m. mylohyoideus до proc. mastoideus;
- при поражениях нескольких зон — определяли как сочетанную зону.

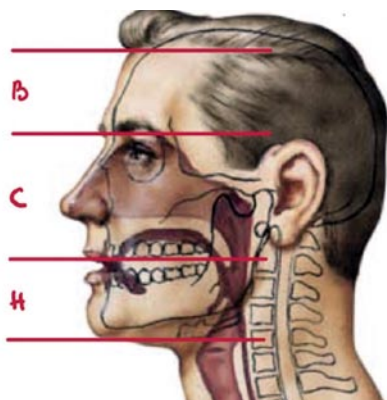


Рис. 6. Зоны лица (схематическое деление): верхняя зона (В); средняя зона (С); нижняя зона (Н).

Б. Определяющим степень разрушения имитаторов костных и мягкотканых структур для КМП.

На каждом участке зоны лица оценивали наличие воздействия поражающих факторов взрыва по результатам анализа высокоскоростной съемки, а также последующего обследования объектов исследования по принципу:

- *первичные взрывные повреждения* (П1) — в результате взаимодействия ударной волны с объектом;
- *вторичные взрывные повреждения* (П2) — результат воздействия осколков (и других элементов), ускоренных взрывом;
- *третичное взрывное повреждение* (П3) — в результате ускорения взрывной волной всего объекта («металлический» эффект);
- *четвертичные взрывные повреждения* (П4) — включают температурное воздействие, вызванное лучистым и конвективным теплом взрыва, открытым пламенем, воздействием вредных газообразных продуктов детонации.

Зону поражения определяли по наличию хотя бы одного из перечисленных признаков (П1–П4). Данные исследований заносили в таблицу и подвергали математической и статистической обработке.

Результаты

Результаты проведенных испытаний по изучаемым критериям.

А. По зоне поражения лица: верхняя, средняя и нижняя для манекенов голов и для КМП (рис. 7).

Представленные данные свидетельствуют о сочетании зон поражения при минно-взрывном повреждении (39%). Соизмеримые показатели выявлены при локализованных повреждениях нижней (23%) и средней (29%) зон лица. Изолированные повреждения верхней зоны составили наименьшую долю среди всех повреждений (9%), что связано с использованием СИБ.

Б. По степени разрушения имитаторов костных и мягкотканых структур для КМП (табл. 1).

По степени разрушения имитаторов костных и мягкотканых структур полученные результаты находятся в корреляционной зависимости от наличия СИБ лица и их характеристик. Ввиду сложности классификации много-

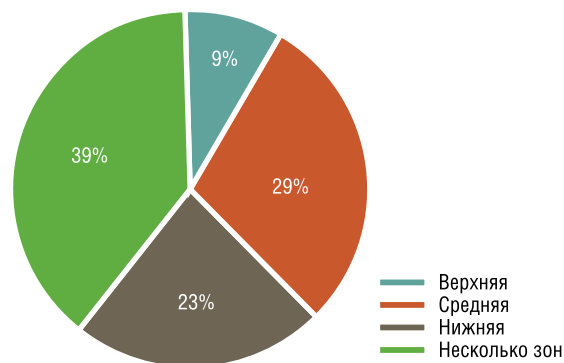


Рис. 7. Распределение повреждений лицевой области у манекенов и КМП* (*зону поражения определяли по наличию хотя бы одного из перечисленных признаков (П1–П4); при поражениях нескольких зон — определяли как «сочетанную или повреждение нескольких зон»).

Табл. 1. Степень разрушения имитаторов костных и мягкотканых структур головы*

Степень разрушения ЧЛО	Классифицирующий признак травмы
1 – легкая	– единичные или множественные повреждения имитатора мягких тканей без образования дефекта не более 1/3 площади ладони**
2 – средняя	– одиночные линейные, дырчатые, краевые переломы имитатора костей лицевого скелета без нарушения анатомической непрерывности; – единичные или множественные повреждения имитатора мягких тканей без образования дефекта более 1/3 площади ладони или с дефектом, которые можно устранить путем сближения краев дефекта
3 – тяжелая	– переломы имитатора костей лицевого скелета со смещением отломков, образованием дефектов имитатора костной ткани; – изолированные повреждения имитатора мягких тканей с образованием истинных дефектов до 1/3 площади ладони
4 – крайне тяжелая	– проникающие (через ЧЛО) повреждения имитатора костей свода и основания черепа; – изолированные повреждения имитатора мягких тканей с их отрывом с образованием истинных дефектов тканей более 1/3 площади ладони

*Примечания:** — степень тяжести разрушения (в соответствии с приведенной шкалой) следует определять по наличию хотя бы одного из перечисленных признаков; при сочетанных (комбинированных) разрушениях степень тяжести следует определять по наиболее тяжелому поражению;** — за основу определения площади дефекта взято «правило девятки» и «правило ладони»: площадь поражения определяется количеством ладоней, которые помещаются на поверхности ожога (площадь ладони составляет примерно 1% поверхности тела) [7; 8].

факторного повреждения по анатомическим зонам лица, для унификации распределения по степени повреждения нами предложена классификация, основанная на степени тяжести повреждений ЧЛО, исходя из перечня увечий (ранений, травм, контузий), относящихся к тяжелым или легким, при наличии которых принимается решение о наступлении страхового случая у застрахованных по обязательному государственному страхованию жизни

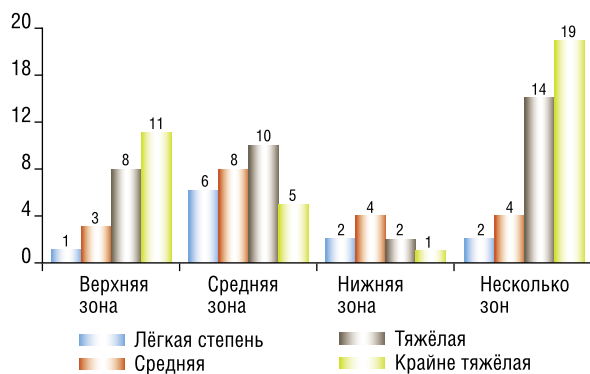


Рис. 8. Критериальная оценка повреждений ЧЛО, % (пояснения — в тексте).

и здоровья военнослужащих, граждан, призванных на военные сборы, лиц рядового и начальствующего состава органов внутренних дел Российской Федерации, Государственной противопожарной службы, органов по контролю за оборотом наркотических средств и психотропных веществ, сотрудников учреждений и органов уголовно-исполнительной системы (утв. Постановлением Правительства РФ от 29.07.1998 г. №855).

Полученные данные по степени тяжести и локализации повреждений представлены на рис. 8.

Повреждения, полученные манекенами.

Исследуемые объекты, не снабженные защитным забралом, при попадании поражающего элемента не обеспечивают защиту ЧЛО и области шеи (Рис. 9 А). В шлемах, в конструкции которых имеется структура, предназначенная для защиты ЧЛО, сохраняется вероятность поражения лицевой части головы осколками. Тем не менее, повреждения немногочисленны и, как правило, затрагивают одну зону лица (Рис. 9 Б–Г).

Испытания в условиях подрыва безоболочечного ВВ на дистанции 0,5 м от объектов с использованием голов манекенов (опыты №6 и 7) показали, что повреждения носят в основном сочетанный характер, при этом манекены, снабженные СИБ, имели повреждения преимущественно одной (нижней) зоны ЧЛО.

Повреждения, полученные КМП

Результат взрыва: единичные пробития защитной маски, преимущественное повреждение имитаторов костей и мягких тканей незащищенных участков лица. При этом, с одной стороны, некоторые повреждения, полученные КМП — имитатором головы, повторяют таковые, встречающиеся в реальной клинической практике и достаточно характерные для МВР — рис. 10.

С другой стороны, представленные для испытаний КМП, имитирующие голову человека, в результате воздействия факторов взрыва подверглись значительным деформациям и частичному разрушению в объеме, значительно превышающем таковые у манекенов (Рис. 11). Наиболее вероятной интерпретацией этого результата



Рис. 9. А — пробитие осколками ЧЛО и шеи в зоне, не имеющей защиты (стрелки); Б–Г — единичные повреждения ЧЛО манекена (стрелки) в бронешлемах, имеющих защиту лица.

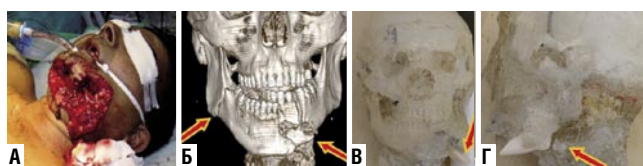


Рис. 10. Повреждения ЧЛО, полученные в результате МВР — переломы нижней челюсти, характерные для МВР (стрелки). А — клиническое наблюдение; Б — сканирующая 3D-реконструкция лицевого скелета того же пострадавшего на основе компьютерной томографии; В — КМП — имитатор головы, фронтальная проекция; Г — КМП — имитатор головы, сагиттальная проекция.

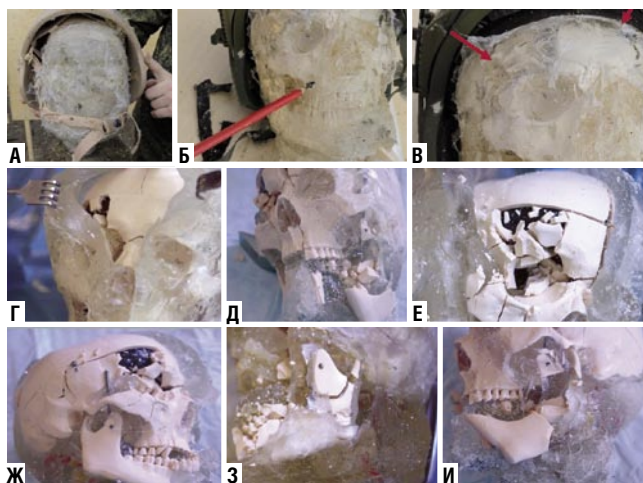


Рис. 11. Костно-мягкотканый препарат А–И — множественные повреждения имитаторов костей и мягких тканей факторами взрыва; разрушение значительной части объектов испытаний.

является несоответствие структуры материала, из которого была изготовлена «костная» часть модели, реальной структуре кости человека, несмотря на соответствие ей по плотности: имитация является, фактически, монолитной структурой с одинаковыми прочностными свойствами вне зависимости от направления, в то время как кость представляет собой сложную анизотропную композицию, в которой остеоциты переплетены в пространстве во всех направлениях. Следовательно, модели нуждаются в конструктивной доработке.

Тем не менее, в результате экспериментального исследования определена четкая взаимосвязь степени разрушения КМП и локализации повреждений. Так, сочетанные повреждения характеризовались крайне тяжелыми разрушениями в 19% случаев, нижней зоны — в 11%, что связано с отсутствием СИБ. Модели, снабженные СИБ, демонстрировали повреждение средней зоны ЧЛО как крайне тяжелую в 5%, а верхней зоны — в 1% случаев. Использование СИБ препятствовало развитию крайне тяжелых и тяжелых повреждений. Также на основании предложенной критериальной оценки четко определены группы повреждений, косвенно свидетельствующие об их тяжести.

Обсуждение

Анализ специальной литературы показал, что вопросы терминологии и классификации ранений и травм ЧЛО до настоящего времени не решены и являются предметом дискуссии. Баллистические исследования показывают, что не существует каких-либо универсальных картин повреждений или степени тяжести ранений. Предложенные в разное время классификации боевой травмы (Шапошников Ю.Г., 1991; Гуманенко Е.К., 1997), огнестрельных ранений лица (Лукьяненко А.В., 1996) не в полной мере соответствуют цели и предмету настоящего исследования. Наиболее приемлемой основой для разработки структуры, уровней и границ критериальных значений при оценке повреждений ЧЛО в результате воздействия поражающих факторов инженерных боеприпасов является классификация челюстно-лицевых ранений, разработанная на основе тяжести ранений (Мадай Д.Ю., 1996, 2001, 2008, 2009), однако и она также не соответствует предмету нашего исследования. Наиболее адаптированной мы считаем классификацию, изложенную в Методических рекомендациях по лечению боевой хирургической травмы [8].

Однако и в ней не учтен элемент многофакторного повреждения, такой как ожог пламенем и воздействие другими факторами ВВ.

Другим референсным источником послужил «Перечень увечий (ранений, травм, контузий)...», утвержденный Постановлением Правительства РФ от 29.07.1998 г. № 855. В итоге в ходе анализа результатов испытаний в настоящем исследовании нами разработана критериальная классификация травм и повреждений ЧЛО.

Критериальная классификация травм и повреждений ЧЛО

А. По локализации:

- *верхняя зона лица*: горизонтальные линии от края зоны роста волос до уровня нижнего края бровей;
- *средняя зона лица*: от уровня нижнего края бровей до линии смыкания зубов;
- *нижняя зона лица*: от линии смыкания зубов до горизонтальной линии, проходящей на уровне тела подъязычной кости, и линией, проведенной в проекции m. mylohyoideus до proc. mastoideus;
- *при поражениях нескольких зон* — сочетанное повреждение ЧЛО.

Классификация повреждений ЧЛО по тяжести (vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/ukazaniya_po_vph_2013.pdf [9])

Степень тяжести	Клинические проявления
Легкая	изолированные ранения, не проникающие в полость рта, носа и околоносовые пазухи, без дефекта мягких и костных тканей ЧЛО; без повреждения височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), больших слюнных желез, крупных ветвей наружной сонной артерии и лицевого нерва; слепые ранения век, носа, ушных раковин и губ без дефекта тканей; краевые и дырчатые переломы нижней челюсти без нарушения ее целостности; изолированные ранения альвеолярного отростка в пределах одной функциональной группы зубов; обширные ушибы тканей и гематомы лица
Средняя	изолированные ранения, проникающие в полость рта, носа и околоносовые пазухи, без дефекта мягких тканей и костных структур ЧЛО; сквозные ранения век, крыльев носа, губ и ушных раковин без дефекта тканей; обширные ранения мягких тканей лица и шеи без дефекта тканей и повреждений костей лицевого скелета, слюнных желез, ВНЧС, наружной сонной артерии и лицевого нерва; огнестрельные переломы костей лицевого скелета без дефекта кости; изолированные ранения альвеолярного отростка и зубов в пределах двух и более функциональных групп зубов
Тяжелая	огнестрельные обширные ранения мягких и костных тканей ЧЛО, проникающие в полость рта, носа или околоносовые пазухи, с дефектом тканей, с повреждением ВНЧС, слюнных желез, ствола и ветвей наружной сонной артерии и лицевого нерва; обширные сквозные ранения век, носа, ушных раковин и губ с их дефектом; отрывы частей и органов лица (носа, губ, ушных раковин и подбородка); обширные огнестрельные ранения мягких тканей и костных структур ЧЛО, сочетающиеся с повреждением ЛОР-органов, глаз, мозгового черепа и головного мозга, проникающие в полость черепа (множественное ранение головы)

Б. По степени разрушения (тяжести):

Степень разрушения ЧЛО	Классифицирующий признак травмы
1 – легкая	единичные или множественные повреждения мягких тканей без образования дефекта не более 1/3 площади ладони**
2 – средняя	– одиночные линейные, дырчатые, краевые переломы костей лицевого скелета без нарушения анатомической непрерывности; – единичные или множественные повреждения мягких тканей без образования дефекта более 1/3 площади ладони или с дефектом, которые можно устранить путем сближения краев дефекта;
3 – тяжелая	– переломы костей лицевого скелета со смещением отломков, образованием дефектов костной ткани; – изолированные повреждения мягких тканей с образованием истинных дефектов до 1/3 площади ладони
4 – крайне тяжелая	– проникающие (через ЧЛО) повреждения костей свода и основания черепа; – изолированные повреждения мягких тканей с их отрывом с образованием истинных дефектов тканей более 1/3 площади ладони

Примечания: * — степень тяжести разрушения (в соответствии с приведенной шкалой) следует определять по наличию хотя бы одного из перечисленных признаков; при сочетанных (комбинированных) разрушениях степень тяжести следует определять по наиболее тяжелому поражению; ** — за основу определения площади дефекта взято «правило девятки» и «правило ладони» [7, 8].

Пример: «Сочетанное МВР ЧЛО с повреждением нижней и средней зон лица, крайне тяжелой степени. Проникающее осколочное повреждение костей свода и основания черепа, дефект мягких тканей правой щечной, скуловой области площадью 1% поверхности тела, дефект тела правой скуловой кости...».

Предложенная классификация позволяет обозначить зоны и тяжесть поражения при многофакторном воздействии, что может иметь решающее значение в военной медицине и медицине катастроф для оптимизации приема и сортировки при массовом поступлении пострадавших, а также будет способствовать планированию и распределению коечного фонда на этапах медицинской эвакуации.

При анализе зарубежной литературы необходимо отметить, что D.Tong et R.Beirne [10] в систематическом обзоре травм в результате конфликтов в Ираке и Афганистане сделали акцент на том, что отсутствие защиты лица было причиной увеличения частоты случаев поражения ЧЛО, особенно нижней трети лица. В большинстве случаев зарубежные авторы связывают увеличение количества взрывных повреждений ЧЛО с отсутствием СИБ ввиду сложности ее воспроизведения. Наши исследования также показали прямую связь увеличения тяжести повреждения незащищенных зон лица более чем в 2 раза. По нашему мнению, СИБ ЧЛО должны сочетать защиту с мобильностью и возможностями, необходимыми для выполнения специальных задач, что является предметом дальнейшего исследования.

Выводы

1. Предложенная критериальная классификация травм и повреждений ЧЛО позволяет проводить оценку степени тяжести и локализации повреждений при МВР и травмах.
2. Предложенная методика критериальной оценки МВР и травм может быть использована на биологических объектах для оценки эффективности бронезащитности.
3. Результаты исследования имеют научно-практическую значимость в отношении разработки и совершенствования методологии оценки степени повреждения ЧЛО при МВР и травмах и могут послужить основанием для НИОКР промышленности при разработке и оптимизации средств индивидуальной защиты ЧЛО.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чикорин А.К., Епифанов С.А., Крайнюков П.Е. Эволюция лечения раненных в челюстно-лицевую область: формирование современной доктрины // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. — 2018. — Т.13. — №1. — С.9-15. [Chikorin AK, Epifanov SA, Krajniukov PE. Evolyuciya lecheniya ranennykh v chelyustno-licevuyu oblast': formirovanie sovremennoy doktriny. Vestnik NMHC im. N.I.Pirogova. 2018; 13(1): 9-15. (In Russ.)]
2. Денисов А.В., Бадалов В.И., Крайнюков П.Е., Гончаров А.В., Маркевич В.Ю., Головкин К.П., Анисин А.В., Супрун Т.Ю. Структура и характер современной боевой хирургической травмы // Военно-медицинский журнал. — 2021. — Т.342. — №9. — С.12-20. [Denisov AV, Badalov VI, Krajniukov PE, Goncharov AV, Markevich VYU, Golovko KP, Anisin AV, Suprun TYU. Struktura i harakter sovremennoy boevoj hirurgicheskoy travmy. Voenno-meditsinskij zhurnal. 2021; 342(9): 12-20. (In Russ.)]
3. Самохвалов И.М., Крайнюков П.Е., Трухан А.П., Супрун Т.Ю., Гришин М.С., Мясников Н.И. Сравнительное исследование основных характеристик взрывной патологии военного и мирного времени // Московский хирургический журнал. — 2021. — №4. — С.58-64. [Samohvalov IM, Krajniukov PE, Truhan AP, Suprun TYU, Grishin MS, Mясников NI. Sravnitel'noe issledovanie osnovnykh harakteristik vzryvnoy patologii voennogo i mirnogo vremeni. Moskovskij hirurgicheskij zhurnal. 2021; 4: 58-64. (In Russ.)]
4. Денисов А.В., Крайнюков П.Е., Кокорин В.В. Особенности заброневой травмы при использовании современных бронезащитных средств ношения // Московский хирургический журнал. — 2020. — №4(74). — С.56-64. [Denisov AV, Krajniukov PE, Kokorin VV. Osobennosti zabronевой travmy pri ispol'zovanii sovremennykh bronzeshchitnykh sredstv nosheniya. Moskovskij hirurgicheskij zhurnal. 2020; 4(74): 56-64. (In Russ.)]
5. Крайнюков П.Е., Денисов А.В., Логаткин С.М., Кокорин В.В., Демченко К.Н. Особенности огнестрельной травмы у военнослужащих, защищенных бронезащитой, определяющие тактику оказания медицинской помощи // Военно-медицинский журнал. — 2020. — Т.341. — №9. — С.4-12. [Krajniukov PE, Denisov AV, Logatkin SM, Kokorin VV, Demchenko KN. Osobennosti ognestrel'noy travmy u voennosluzhashchih, zashchishchennykh bronzeshchitoy, opredelyayushchie taktiku okazaniya medicinskoj pomoshchi. Voenno-meditsinskij zhurnal. 2020; 341(9): 4-12. (In Russ.)]
6. Brown KV, Guthrie HC, Ramasamy A, Kendrew JM, Clasper J. Modern military surgery: lessons from Iraq and Afghanistan. J. Bone Joint Surg. Br. 2012; 94(4): 536-543. doi: 10.1302/0301-620X.94B4.28602.
7. Дерий Э.К., Зиновьев Е.В., Крайнюков П.Е., Костяков Д.В., Кокорин В.В., Хрускина Е.В., Бояринов Б.О. Методы определения площади раневой поверхности // Военно-медицинский журнал. — 2022. — Т.343. — №3. — С.61-65. [Derij EK, Zinov'ev EV, Krajniukov PE, Kostyakov DV, Kokorin VV, Hruskina EV, Boyarinov BO. Metody opredeleniya ploshchadi ranevoj poverhnosti. Voenno-meditsinskij zhurnal. 2022; 343(3): 61-65. (In Russ.)]
8. Клинические рекомендации Минздрава РФ 2021 г. «Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей». [Klinicheskie rekomendacii Minzdrava RF 2021 g. «Ozhogi termicheskie i himicheskie. Ozhogi solnechnye. Ozhogi dyhatel'nykh putej». (In Russ.)]
9. Указания по военно-полевой хирургии (интернет-версия). vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/ukazaniya_po_vph_2013. [Ukazaniya po voenno-polevoy hirurgii (inetnet-versiya): vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/ukazaniya_po_vph_2013. (In Russ.)]
10. Tong D, Beirne R. Combat body armor and injuries to the head, face, and neck region: a systematic review. Mil. Med. 2013; 178(4): 421-426. doi: 10.7205/MILMED-D-12-00522.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Садыхов Ф.Г.*

Научный центр хирургии им. Академика М.А.Топчубашова, г. Баку
Республика Азербайджан

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_51

Резюме. Проведен анализ результатов хирургического лечения 207 (43,0%) из 481 пациента, обследованных и пролеченных в клинике за период с 2008 по 2020 гг. Женщин было 438 (91,1%), мужчин 43 (8,9%) в возрасте от 27 до 73 лет. Оперированы преимущественно больные гипертрофической формой аутоиммунного тиреоидита. Выбор такой лечебной тактики был обусловлен осложненным течением этой формы АИТ, для которой характерны рост и увеличение щитовидной железы с формированием узлового или многоузлового зоба, клинического гипотиреоза, либо подозрение на развитие рака щитовидной железы. Длительное наблюдение и консервативное лечение больных у эндокринологов не позволило добиться положительных результатов. Анализ проведен в двух группах оперированных больных. Первая группа состояла из 96 пациентов, у которых при оперативных вмешательствах использовалась усовершенствованная оперативная техника, а также применялся CO₂ лазер в качестве инструмента, облегчающего проведение хирургического вмешательства. Вторая группа больных включала 111 человек, у которых оперативное пособие выполнялось с применением традиционной оперативной техники. Объем операции варьировал от субтотальной резекции щитовидной железы (69 пациентов) до предельно субтотальной резекции щитовидной (43 человек) и тиреоидэктомии (95 пациентов). Предлагаемый способ хирургического лечения больных АИТ с использованием CO₂ лазера и усовершенствованной оперативной техникой, позволяющей осуществлять визуальный контроль над зонами локализации верхнегортанного нерва и паращитовидных желез, снижает частоту развития таких осложнений как парез гортани и гипопаратиреоз, примерно в 1,5 раза, а сроки пребывания пациента в стационаре сокращает (на 22%) с 9,6 до 7,4 суток.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, хирургическое лечение, субтотальная резекция щитовидной железы, предельно субтотальная резекция щитовидной железы, тиреоидэктомия.

Введение

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ), лимфоцитарный тиреоидит (зоб Хашимото, тиреоидит Хашимото, struma lymphomatosa) — это органоспецифическое заболевание щитовидной железы (ЩЖ) с образованием аутоантител, морфологическим проявлением которого является лимфоидная инфильтрация органа с последующей деструкцией паренхимы и постепенными замещением ее соединительной тканью [1–3].

По данным литературы частота АИТ составляет до 40%, а его рецидив наблюдается в 20–45% [3–5]. Общепринятым лечением узловой и диффузно-узловой форм АИТ является хирургическое, а при диффузной форме лечебная тактика зависит от степени поражения ЩЖ и распространенности патологического процесса [5; 6]. Таким больным приходится обращаться к различным специалистам в разных клиниках. АИТ занимает второе место по распространенности после сахарного диабета среди эндокринных заболеваний. Чаще страдают женщины в возрасте 35–65 лет [7; 8].

Аутоиммунное воспаление ЩЖ — это обязательный компонент заболевания, сопровождающееся

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Sadikhov F.G.*

Scientific Centre of Surgery named after Acad. M.A. Topchubashov, Baku Respublika
Azerbaijan

Abstract. The results of surgical treatment of 207 (43,0%) of 481 patients examined and treated in the clinic for the period from 2008 to 2020 were analyzed. The group consisted of 438 (91,1%) women and 43 (8,9%) men 27 to 73 years old. Patients with hypertrophic autoimmune thyroiditis were mainly operated on. The choice of this treatment tactic was determined by the complications of this form of the disease, characterized by growth and enlargement of the thyroid gland, and formation of a nodular or multi-nodular goiter; or, alternatively, by a suspicion of a thyroid cancer. Long-term observation and conservative treatment by endocrinologists did not produce positive results. The analysis was carried out in two groups of patients. The first group consisted of 96 patients who were operated on using advanced CO₂ laser-assisted surgical techniques, as a tool that facilitates surgical intervention. The second group was represented by 111 patients, who were operated on using traditional surgical techniques. The volume of surgery varied from Subtotal thyroid resection patients (69) to Extremely Subtotal thyroid resection (43) patients and Thyroidectomy (95 patients). The proposed method of surgical treatment of patients with hypertrophic autoimmune thyroiditis using CO₂ laser, as well as an advanced surgical technique that allows visual control over the localization zones of the upper laryngeal nerve and parathyroid glands, reduces the incidence of complications such as laryngeal paresis and hypoparathyroidism by about 1.5 times and reduces the patient's hospital stay from 9,6 to 7,4 days (by 22%).

Keywords: autoimmune thyroiditis, surgery, subtotal resection of the thyroid gland, extremely subtotal resection of the thyroid gland, thyroidectomy.

свободно-радикальным окислением, которое является универсальным неспецифическим молекулярным механизмом повреждения клеточных мембран с последующей гибелью клеток паренхимы ЩЖ. В настоящее время большинство эндокринологов солидаризуется с мнением о настоятельной необходимости разработок новых методов и подходов к лечению данной категории больных, способных существенно оптимизировать результаты и, в конечном итоге, ощутимо сократить экономические расходы на лечение и снизить показатели инвалидизации пациентов [3; 6].

Основными факторами, обосновывающими показания к хирургическому лечению АИТ, являются: узловая трансформация ЩЖ с подозрением на развитие рака этого органа на фоне АИТ и наличие больших размеров зоба с признаками сдавления окружающих тканей и соседних органов (трахеи и пищевода) [9; 10]. Остается нерешенным вопрос о выборе оптимального объема операции при АИТ. В литературе обсуждаются различные варианты оперативных пособий от гемитиреоидэктомии до субтотальной резекции ЩЖ, вплоть до ее экстирпации [11; 12].

Хирургический метод в последние годы занимает скромное место в лечении АИТ. Это обусловлено в первую очередь неудовлетворительными результатами оперативных вмешательств при этом заболевании. По данным литературы оперативное пособие привело к улучшению самочувствия только у 20% пациентов. Эффект достигнут только у больных с клиническими признаками гипертиреоза и компрессией органов шеи. Вероятно, поэтому некоторые авторы [13–15] склоняются к мнению о том, что показания для оперативного вмешательства должны быть ограничены.

Наиболее рациональной тактикой ведения пациентов с АИТ в настоящее время является динамическое наблюдение с коррекцией изменений в тиреоидном статусе. Функциональное состояние ЩЖ оценивают по уровню тиреоидных гормонов в крови. При прогрессировании заболевания происходит убыль паренхимы ЩЖ, что неизбежно приводит к ее функциональной недостаточности. Поэтому снижается уровень тиреоидных гормонов трийодтиронина (Т3) и тетрайодтиронина (Т4) и повышается уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в крови. Гипотиреоз по данным литературы обнаруживается у 41% больных АИТ. У большинства (58%) пациентов сохраняется эутиреоз [10; 11; 16].

Вместе с тем, на сегодняшний день в арсенале врачей нет высокоэффективных и безопасных средств для лечения аутоиммунных заболеваний. На современном этапе в основу принципа лечения АИТ положена концепция заместительной терапии — прием основного гормона ЩЖ левотироксина либо синтетических заменителей при развитии признаков гипотиреоза. Многообразие клинических вариантов аутоиммунных тиреопатий, отсутствие общепризнанной морфологической классификации болезни, нередко атипичная симптоматика заболевания, ранняя его стадия являются факторами, которые могут привести к диагностическим ошибкам и неверной лечебной тактике [17; 18]. Таким образом, рост частоты АИТ, трудности и недостаточная эффективность существующих методов хирургического лечения, противоречивые мнения исследователей в подходах к выбору оперативной тактики данной категории больных свидетельствуют об актуальности этой проблемы.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения больных АИТ с помощью применения комплекса современных методов диагностики, позволяющих верифицировать диагноз АИТ и выбора оптимальной лечебной тактики с учетом особенностей течения заболевания и характера имеющихся осложнений.

Общая характеристика больных

В работе проанализированы результаты обследования и лечения больных хроническим АИТ, лечившихся в клинике в период с 2008 по 2021 гг. Был обследован

481 пациент в возрасте от 27 до 73 лет. Женщин было 435 (90,3%), мужчин 46 (9,3%). Пациенты поступали в клинику с различными диагнозами. В списке диагнозов фигурировали «узловой или много-узловой нетоксический зоб» — 112 пациентов; «фолликулярная опухоль ЩЖ» — 87 пациентов; «хронический АИТ» — 206 человек; «послеродовый тиреоидит» — 76 больных. В исследуемой выборке часть больных длительно наблюдалась у эндокринолога по поводу узлового нетоксического зоба — 112 пациентов. При контрольном УЗИ был выявлен рост узла или увеличение их количества, что послужило поводом для направления пациентов в клинику.

Анализировали жалобы, клинико-анамнестические данные, результаты инструментальных и лабораторных исследований. Нами проанализированы результаты клинико-инструментального, лабораторного и морфологического обследования 481 пациента, из которых 207 (43,0%) больных оперированы. Анализ подвергнуты результаты хирургического лечения 207 пациентов. Мы распределили больных по группам, выделив три клинические формы болезни.

1. Гипертрофическую форму 257 (53,4%) пациентов — которая характеризуется разрастанием ткани эндокринного органа с формированием одиночных или множественных узлов. При гипертрофической форме — ЩЖ значительно увеличена в размерах, в межклеточном пространстве скапливаются лимфоциты. Внутри этой формы имеется три клинических варианта патологических изменений: диффузная форма (76 (29,6%) пациентов); диффузно-узловая (106 (41,2%) пациентов), диффузно-псевдоузловая (75 (29,2%) пациентов).
2. Атрофическую форму — 63 (13,1%) пациента — которая характеризуется замещением эндокринной ткани ЩЖ фиброзной тканью. Последняя развивается на фоне гибели большей части фолликул и в конечном итоге замещает большую часть ткани ЩЖ.
3. Послеродовый тиреоидит (ПТ) диагностирован у 76 (15,8%) женщин. В основе ПТ лежат морфологические изменения, характеризующиеся лимфоцитарной инфильтрацией и диффузными деструктивными изменениями ЩЖ, аналогичные изменениям при аутоиммунным тиреоидите.

Диффузно-узловую и диффузно-псевдоузловую формы АИТ следует дифференцировать с узловым зобом и раком ЩЖ. Пункционная биопсия, проведенная у 312 (64,9%) из 481 больного выявила у 39 (12,5%) пациентов признаки атипии и малигнизации клеток ЩЖ. В последующем эти 39 больных были переданы для дальнейшего обследования и лечения онкологам.

Для более полной и объективной оценки особенностей клинического течения хронического АИТ, мы изучили какие фазы АИТ преобладали в клинической картине обследуемых пациентов (табл. 1).

Табл. 1. Форма АИТ и функциональное состояние ЩЖ (клиническая фаза болезни)

Форма тиреоидита	Фаза тиреоидита				Всего больных
	Эутиреоз	Гипертиреоз	Тиреотоксикоз	Гипотиреоз субклиничес.	Гипотиреоз (явный)
Гипертрофическая					
А. Диффузная	33(43,4%)	3(3,9%)	29(38,1%)	11(14,5%)	76 (100%)
Б. Диффузно-ложноузловая	36(48,0%)	4(5,3%)	21(46,0%)	14(18,7%)	75 (100%)
В. Диффузно-узловая	45(42,5%)	4(3,8%)	52(49,1%)	5(4,7%)	106 (100%)
Атрофическая	20 (31,7%)		39 (61,9%)	4 (6,3%)	63 (100%)
Рецидивная			42(91,3%)	4(8,7%)	46 (100%)
ПТ		70	6		76 (100%)
Рак щит. железы			39		39 (100%)
Сводные данные	134(27,8%)	81 (16,8%)	228 (47,4%)	38 (7,9%)	481 (100%)

Табл. 2. Показания к хирургическому лечению больных с учетом формы АИТ

Форма тиреоидита	Показания к операции				Всего больных
	Зоб больших размеров		Подозрение на развитие рака ЩЖ	Многоузловой зоб с тенденцией к росту	
	IV ст.	V ст.			
Диф. -узловая	26(24,5%)	3(2,8%)	42 (39,6%)	35 (33,0%)	106 (100%)
Диф.-псевдоузловая	6 (6,4%)	2(3,6%)	27 (49,1%)	20 (36,4%)	55 (100%)
Рецидивная	9 (19,6%)		9 (19,6%)	28 (60,9%)	46 (100%)
Сводные данные	41(19,8%)	5(2,4%)	78 (37,7%)	83 (40,1%)	207(100%)

Следует отметить, что у всех 39 (9,6%) больных, у которых был обнаружен рак ЩЖ на фоне АИТ, наблюдались признаки клинического гипотиреоза. Почти в половине наблюдений у 207 (43,0%) из 481 пациента определены показания к хирургическому лечению заболевания, обусловленные осложненным течением болезни. В наших наблюдениях показаниями к хирургическому лечению АИТ явились:

1. Наличие зоба больших размеров со сдавлением органов средостения ЩЖ. В наших наблюдениях такого рода показания были выявлены у 46 (22,2%) пациентов. В эту группу вошли как больные, рецидивным АИТ (9 (19,6%) пациентов), так и больные диффузно-узловой (29 (63,0%) человек) и диффузно-псевдоузловой (8 (17,4%) пациентов) формами болезни.
2. Подозрение на развитие злокачественной опухоли (III степень цитологических изменений, 78 (37,7%) пациентов).
3. У 83 (40,1%) пациентов показанием к хирургическому лечению явились признаки формирования узлового или много-узлового зоба с тенденцией к росту узлов. В эту группу вошли 28 (33,7%) пациента с рецидивом заболевания после ранее перенесенного хирургического лечения, а также 35 (42,2%) пациентов диффузно-узловой и 20 (24,1%) — с диффузно-псевдоузловой формами АИТ.

Мы изучили частоту, с которой показания к хирургическому лечению выявлялись у больных с различными формами АИТ (табл. 2).

Наиболее часто показаниями к операции служили:

- наличие узлового или многоузлового зоба с тенденцией к росту и развитием клинического гипотиреоза у 83 (40,1%) пациента.

- высокий риск развития злокачественной опухоли у этих пациентов (у 78 (37,7%) пациентов).
- рецидив заболевания — 46 (22,2%) из 207 больных оперированы повторно.

Ранее эти 46 больных перенесли оперативные вмешательства в других учреждениях. При этом клиническая картина рецидива проявлялась у пациентов по-разному: у 9 (19,6%) из 46 человек отмечалось увеличение остаточной доли ЩЖ (зоб IV степени). У 28 (60,9%) пациентов прогрессирование заболевания проявилось в формировании узлового или многоузлового зоба с тенденцией к росту и развитию гипотиреоза. Еще у 9 (19,6%) пациентов основанием для проведения операции послужили подозрения на развитие рака в оставшейся доле ЩЖ.

Результаты

Операции по поводу АИТ в большинстве наблюдений являются технически трудными, нередко сопровождаются осложнениями, как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде. Важную роль при выполнении операции по поводу АИТ играют приемы выделения и резекции ЩЖ, поскольку в значительной мере соблюдение ряда условий и правил позволяет достичь благоприятного результата в лечении пациента и обеспечить хорошее качество жизни больному после хирургического лечения.

Объем операции при хирургическом лечении АИТ был различен. У большинства (95 (45,9%) пациентов) была выполнена тиреоидэктомия. У 69 (33,3%) больных — субтотальная резекция (СР) ЩЖ, а у 43 (20,8%) — пациентов выполнена предельно субтотальная резекция (ПСР) ЩЖ. Техника операции при лечении заболеваний ЩЖ имела важное значение. Начиная с 2015 г., при хирургическом

лечении АИТ мы используем разработанный нами способ резекции ЩЖ, который позволяет независимо от степени её увеличения сохранять адекватное количество ткани органа, (массой от 3 до 5 г) обеспечивающее эутиреоидное состояние пациента, предупредить рецидив заболевания, а также избежать такие интраоперационные осложнения как кровотечение, травму возвратного нерва и гипопаратиреоз. Такой объем операции следует называть предельно СР ЩЖ. Оперативное вмешательство мы осуществляем следующим образом: положение больного на операционном столе традиционное — горизонтальное, но без валика, что создает благоприятные условия для интубации трахеи при любых размерах зоба, особенно при компрессии дыхательных путей. Разрез кожи и подкожной клетчатки — по Кохеру. Продольно по средней линии шеи отслаиваем грудино-подъязычные мышцы и грудино-щитовидные мышцы. Также по средней линии мобилизуем претиреоидные мышцы и отводим их в стороны, предварительно рассекая их фасцию до их места прикрепления к щитовидному хрящу. Этот прием обеспечивает широкий доступ к ЩЖ, не травмируя ее. Затем мобилизуем верхние и нижние края раны до верхней и нижней границ зоба. После рассечения третьей фасции шеи раздвигаем по белой линии претиреоидные мышцы. На всем протяжении ЩЖ рассекаем ее собственную фасцию (наружный листок четвертой фасции). По мере мобилизации контролируем ход операции, визуально и пальпаторно исследуя ЩЖ. Затем начинаем выделение ЩЖ вместе с капсулой. Перешеек ЩЖ пересекаем между двумя мягкими прямыми зажимами. Далее отделяем ЩЖ от трахеи, по ее собственной капсуле до задней поверхности ЩЖ. После приступаем к мобилизации нижнего полюса щитовидной железы, перевязываем нижнюю щитовидную артерию. Затем мобилизуем верхний полюс органа и перевязываем верхнюю щитовидную артерию. Мобилизованные верхний и нижний полюсы ЩЖ, захватывая зажимами Алиса, приподнимаем кверху. В результате натяжения капсулы ЩЖ и ее связок обеспечивается четкий визуальный контроль за положением верхнегортанного нерва (ВГН) и паращитовидных желез (ПШЖ) в трахеопищеводной борозде. Такой контроль позволяет выделить и сохранить эти структуры без повреждения.

После осмотра и пальпации ЩЖ для оценки состояния ее паренхимы и определения границы между зонами плотной и мягкой консистенции ткани ЩЖ, выделяем доли ЩЖ по наружно-боковой поверхности между наружной фасциальной оболочкой и собственной фиброзной капсулой ЩЖ острым путем отделяем плотную часть ткани ЩЖ. При этом располагающиеся по заднемедиальной поверхности долей между капсулой и фасциальной оболочкой паращитовидные железы и возвратный гортанный нерв полностью находятся в поле зрения хирурга, что практически исключает возможность их повреждения.

Затем выполняем субтотальное субфасциальное удаление ткани ЩЖ над двумя или тремя зажимами Ко-

хера, проведенными поперечно через всю толщину ЩЖ со стороны трахеи. Часть ткани ЩЖ, имеющую мягкую консистенцию, оставляем в объеме, определенном в размере концевой фаланги мизинца пациента. По изложенной оперативной технике с 2015 г. стали выполнять тиреоидэктомию. Начиная с 2015 г., при проведении операций на ЩЖ в качестве инструмента используем CO₂ лазер, что облегчает работу хирурга: уменьшает интраоперационную кровопотерю и сокращает время проведения операции. С учетом изменившихся стандартов лечения пациентов выполнили 40 операций. Осложнений, связанных с повреждением гортанных нервов, не было, хотя временно нарушения фонации отмечены у 5 (12,5%) пациентов. Вначале эту операцию проводили с учетом опыта ПСР ЩЖ и проводили мобилизацию связочного аппарата ЩЖ и перевязку магистральных сосудов. Затем пересекали перешеек и последовательно удаляли вначале правую, а затем левую долю ЩЖ изнутри кнаружи, без визуализации гортанных нервов. Всего выполнено 37 (38,9%) таких операций. В послеоперационном периоде нарушение фонации отмечено у 8 (21,6%) пациентов. Полученные результаты стали поводом для пересмотра техники операции и вмешательства стали выполняться с обязательной визуализацией гортанных нервов.

Мы изучили степень увеличения ЩЖ у 207 оперированных пациентов. Большинство пациентов, у которых диагностирована гипертрофическая форма АИТ. Более половины наблюдений это больные диффузно-узловой (106 (51,2%) из 207 пациентов оперированных) и более четверти это, пациенты диффузно-псевдоузловой (55(26,5%) из 207 человек) формой АИТ. У 46 (22,2%) пациентов, оперированных ранее в других клиниках с признаками АИТ, заболевание прогрессировало, что вынудило нас прибегнуть к хирургическому вмешательству. Мы проанализировали непосредственные результаты хирургического лечения больных с учетом объема перенесенной операции (табл. 3).

Из данных приведенных в табл. 3 можно отметить, что частота и характер осложнений не зависят от объема перенесенной операции и встречаются примерно с одинаковой частотой, $p < 0,0001$.

Табл. 3. Частота осложнений в раннем послеоперационном периоде у 207 больных аутоиммунным тиреоидитом при различных видах операций на ЩЖ

Осложнения	СР ЩЖ n = 69 (33,3%)	ПСР ЩЖ n = 43 (20,8%)	Тиреоидэктомия n = 95 (45,9%)	Всего n = 207 (100%)
Парез возвратного гортан. нерва	2 (2,9%)	1 (2,3%)	2 (2,1%)	5 (2,4%)
Гипопаратиреоз	2 (2,9%)	1 (2,3%)	1 (1,1%)	4 (1,9%)
Нагноение раны	1 (1,4%)		1 (1,1%)	2 (1,0%)
Кровотечение	1 (1,4 %)		1 (1,1%)	2 (1,0%)
Умерло	2 (2,9 %)	1 (2,3%)	2 (2,1%)	5 (2,4%)

Табл. 4. Характер и частота осложнений у 207 оперированных больных с учетом факторов, послуживших показаниями к хирургическому лечению АИТ

Характер осложнений	Показания к операции			Всего больных n = 207
	Зоб больших размеров (IV–V ст.) N = 46	высокий риск развития злокачественной опухоли n = 78	Многоузловой зоб (в том числе рецидивный) n = 83	
Парез гортани	2 (4,3%)	1 (1,3%)	2 (2,4%)	5 (2,4%)
Гипопаратиреоз	2 (4,3%)	–	2 (2,4%)	4 (1,9%)
Нагноение раны	1 (2,2%)	–	1 (1,2%)	2 (1,0%)
Кровотечение	1 (2,2%)	1 (2,0%)	–	2 (1,0%)
Умерло	2 (4,3%)	1 (2,0%)	2 (2,4%)	5 (2,4%)

При анализе осложнений с учетом факторов, которые послужили показаниями к операции, выяснены некоторые особенности, касающиеся прежде всего технических аспектов выполнения операции (табл. 4). Важным фактором, определяющим развитие ранних осложнений, является многообразие вариантов взаимоотношения измененной ЩЖ с окружающими тканями и органами. У 18 (39,1%) из 46 пациентов (из тех, у кого возникли осложнения) ЩЖ была увеличена до IV–V степени. У 7 (38,9%) из 18 больных ЩЖ имела кольцевидную форму и охватывала трахею глубоко уходя кзади, а у 5 (27,8%) располагалась загрудинно. У 6 (33,3%) из 18 больных с осложнениями в зоне операции наблюдались явления выраженного фиброза и спаечный процесс.

Среди всех осложнений наиболее часто встречались: парез гортани (у 5 (2,4%) больных) и гипопаратиреоз (у 4 (1,9%) больных). Начиная с 2015 г., в целях профилактики пареза гортани и гипопаратиреоза у всех оперируемых больных во время операции осуществляем визуальный контроль, а при необходимости — выделяем нейронаправляющие структуры (возвратный гортанный нерв) и парашитовидные железы в обязательном порядке. При наличии в зоне операции явлений фиброза и спаечных изменений, нарушающих анатомические соотношения, для послойного разделения тканей используем CO₂ лазер, наряду с методикой гидравлической препаровки тканей. Использование изложенных оперативных приемов позволило уменьшить число пациентов с парезом гортани и гипопаратиреозом в 1,5 раза.

Мы проанализировали характер и частоту осложнений у оперированных пациентов с учетом факторов, послуживших показаниями к операции. Наибольшее число осложнений отмечено в группе пациентов, у которых показаниями к хирургическому лечению послужили большие размеры зоба и рецидив заболевания, возникший у больных, ранее оперированных по поводу АИТ. Именно у этих пациентов операции сопровождались техническими трудностями, связанными с особенностями ее отношения с соседними органами и окружающими тканями. Такого рода особенности привели к более высокому числу осложнений среди пациентов этой группы. В группе боль-

ных, у которых показаниями к хирургическому лечению явились большие размеры зоба отмечены также и наиболее высокие показатели ранних осложнений и летальных исходов (критерий χ^2 Пирсона $p > 0,561631$).

При анализе причин летальных исходов среди 207 пациентов, перенесших оперативные вмешательства на ЩЖ отмечено, что все осложнения развились со стороны органов сердечно-сосудистой системы и повлекли за собой смерть 5 пациентов. Возраст больных варьировал от 61 до 70 лет. Женщин было 4, мужчина — 1. В 2 наблюдениях это был острый инфаркт миокарда, развившийся соответственно на 2 и 4 сутки после операции на фоне фибрилляции предсердий. У 1 пациентки смерть наступила от острого нарушения мозгового кровообращения, произошедшего на фоне выраженной артериальной гипертензии. У одной пациентки на 3 сутки после операции диагностирована тромбоэмболия легочной артерии. Еще у одной пациентки причиной смерти явилась острая сердечно-сосудистая недостаточность, развившаяся на фоне кровотечения из раны в 1 сутки после операции, что послужило показанием для повторного экстренного оперативного вмешательства — остановки кровотечения. Общая кровопотеря составила более 1700 мл. В раннем послеоперационном периоде отмечены признаки тяжелой постгеморрагической анемии. На третий день в послеоперационном периоде возникли признаки острой сердечно-сосудистой недостаточности, приведшие к асистолии и летальному исходу. Именно у этих пациентов операции сопровождались техническими трудностями, связанными с особенностями локализации ЩЖ и ее отношения с соседними органами и окружающими тканями. Такого рода трудности привели к более высокому числу осложнений среди пациентов этой группы. В группе больных, у которых показаниями к хирургическому лечению явились большие размеры зоба отмечены также наиболее высокие показатели ранних осложнений и летальных исходов (табл. 5).

Мы проанализировали непосредственные результаты хирургического лечения больных в двух группах пациентов. В первую вошли 96 больных, перенесших

Табл. 5. Причины летальных исходов при хирургическом лечении 207 больных АИТ

Объем операции	Кол-во больных	Причина смерти				Всего больных
		Острый инфаркт миокарда	Нарушение мозгового кровообращения	Тромбоэмболия легочной артерии	Острая сердечно-сосудистая недостаточность	
ПСР ЩЖ	43 (100%)	–	–	1 (2,3%)	–	1 (2,3%)
СР ЩЖ	69 (100%)	1 (1,4%)	1 (1,4%)	–	–	2 (2,9%)
Тиреоидэктомия	95 (100%)	1 (1,0%)	–	–	1 (1,0%)	2 (2,1%)
Сводные данные	207 (100%)	2 (0,9%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	5 (2,4%)

оперативное вмешательство с использованием CO_2 лазера в качестве инструмента при выполнении оперативного вмешательства и с применением усовершенствованной оперативной техники. Вторая группа состояла из 111 пациентов, перенесших операции с использованием традиционной хирургической техники и стандартным ведением больных в послеоперационном периоде. Следует отметить, что частота осложнений в 1 группе больных более чем в 2 раза ниже этих же показателей, чем среди пациентов второй группы (контрольной группы). Показатели среднего койко-дня также ниже у пациентов 1 группы на 22%. Статистическая обработка полученных данных (точный тест Фишера), где $p < 0,093$ подтвердила значимые различия в показателях частоты осложнений и летальности в двух группах сравнения. Данные свидетельствуют о том, что число больных с осложнениями среди пациентов 1 группы (3) в три раза меньше, чем число пациентов с осложнениями (10), среди пациентов контрольной (второй) группы ($p < 0,371$).

Обсуждение

Операции по поводу АИТ в большинстве наблюдений, являются технически трудными, нередко сопровождаются осложнениями, как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде. Важную роль при выполнении операции по поводу АИТ играют приемы выделения и резекции ЩЖ поскольку в значительной мере соблюдение ряда условий и правил позволяет достичь благоприятного результата в лечении пациента и обеспечить хорошее качество жизни больному после хирургического лечения.

Лазер на углекислом газе, это первый хирургический лазер, который активно используется с 1980 гг. по настоящее время. Высокое поглощение в воде и органических соединениях (глубина проникновения 0,1 мм) делает CO_2 лазер подходящим для широкого спектра хирургических вмешательств, в том числе при операциях на ЩЖ. Поверхностное воздействие лазера позволяет иссекать ткань без глубокого ожога и с надежным гемостатическим эффектом. О чем свидетельствуют показатели интраоперационной кровопотери и отсутствие такого осложнения как кровотечение из операционной раны среди пациентов 1 группы.

Заключение

Анализ непосредственных результатов хирургического лечения больных с различными формами АИТ зафиксировал в большинстве наблюдений удовлетворительные результаты лечения. На наш взгляд, это обусловлено рациональным подходом к диагностике и лечению больных этим заболеванием. При верификации диагноза с помощью современных методов диагностики, адекватной оценке общего состояния пациента, морфофункционального состояния ЩЖ, гормонального статуса пациента, определения формы тиреоидита и варианта клинического течения болезни (осложненное, неослож-

ненное) отчетливо вырисовывается патогенетически обоснованная лечебная тактика для каждого конкретного больного, которую можно охарактеризовать как персонализированную.

Выводы

1. Хирургическое лечение хронического АИТ сопровождается рядом осложнений: парез гортани — 2,4%; гипопаратиреоз — 1,9%; кровотечение из раны — 2 (1,0%); нагноение операционной раны — 1,0%. Летальность при вмешательствах составила — 2,4%.
2. Осложненное течение АИТ, которое наблюдается у 73,6% пациентов диффузно-узловой и у 65,4% диффузно — псевдоузловой формой болезни сопровождающееся формированием зоба, клиническим гипотиреозом и риском развития рака ЩЖ, требует хирургического лечения.
3. Использование усовершенствованной оперативной техники и CO_2 лазера при оперативном вмешательстве на ЩЖ у больных АИТ позволили в более чем в 2 раза сократить общее число больных с осложнениями с 10 пациентов (9,0%) до 3 больных (3,1%), а также частоту местных осложнений в раннем послеоперационном периоде таких как парез гортани с 2,7 до 2,1%; гипопаратиреоз с 2,7 до 1,1%; летальности (3,6 до 1,1%). Послеоперационный койко-день сокращен с 9,6 до 7,4 (на 22%).
4. При хирургическом лечении больных с токсическими и узловыми формами АИТ (диффузно — узловатая, диффузно — псевдоузловая форма), а также при рецидиве АИТ после нерадикальной операции — операционный выбор является ПСР ЩЖ или тиреоидэктомия.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Болдырева Ю.В., Лебедев И.А., Кручинин Е.В. и др. Единый подход к ведению пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (обзор литературы) // Уральский медицинский журнал. — 2019. — №175(7). — С.110-113. [Boldyreva YuV, Lebedev IA, Kruchinin EV, et al. A unified approach to the management of patients with autoimmune thyroiditis (literature review). Ural Medical Journal. 2019; 175(7): 110-113. (In Russ.)] doi: 10.25694/URMJ.2019.07.25.
2. Гельцер Б.И., Здор В.В., Котельников В.И. Эволюция взглядов на патогенез аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и перспективы таргетной терапии // Клиническая медицина. — 2017. — №95(6). — С.524-534. [Geltser BI, Zdor VV, Kotelnikov VN. Evolution of the views on pathogenesis of autoimmune thyroid diseases and prospects for their target therapy. Klin. med. 2017; 95(6): 524-534. (In Russ.)] doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-6-524-534.
3. Агаев Р.М., Садыхов Ф.Г., Гардашов Н.Т. Оценка ближайших и отдаленных результатов лечения больных аутоиммунным тиреоидитом // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2021. — Т.16. — №3. — С.42-46. [Agaev RM, Sadikhov FG, Gardashov NT. Evaluation of immediate and long-term results of treatment of patients with autoimmune thyroiditis // Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogov. 2021; 16(3): 42-46. (In Russ.)] doi: 10.25881/20728255_2021_16_3_42.
4. Здор В.В. Взаимосвязь гормональной и цитокиновой регуляции при аутоиммунном тиреоидите // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2017. — №13(2). — С.45-56. [Zdor VV. Correlation

- of hormonal and cytokines regulation in case of autoimmune thyroiditis. Clinical and experimental thyroidology. 2017; 13(2): 45-56. (In Russ.)] doi:10.14341/ket2017245-56.
5. Меньков А.В. Хирургическое лечение аутоиммунного тиреоидита // Современные технологии в медицине. — 2011. — С.102-105. [Menkov AV. Surgical treatment of autoimmune thyroiditis. Modern technologies in medicine. 2011: 102-105. (In Russ.)]
 6. Антонюк О.С., Шаповалов И.Н., Штода Д.Е. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения аутоиммунного тиреоидита Хашимото // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. — 2020. — №5(4). — С.7-12. [Antonyuk OS, Shapovalov IN, Shtoda DE, et al. Long-term results of surgical treatment of hashimoto disease. Bulletin of emergency and reconstructive surgery. 2020; 5(4): 7-12. (In Russ.)]
 7. Безруков О.Ф. Операции на щитовидной железе: задачи и нерешённые проблемы // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2015. — №174(1). — С.73-74. [Bezrukov OF. Surgery of thyroid gland: objects and unsolved problems. Grekov's Bulletin of Surgery. 2015; 174(1): 73-74. (In Russ.)] doi: 10.24884/0042-4625-2015-174-1-73-74.
 8. Рожко В.А. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита // Проблемы здоровья и экологии. — 2019. — С.5-13. [Rozhko VA. Current State of the Autoimmune Thyroiditis Problem. Health and Ecology Issues. 2019; 2: 4-13. (In Russ.)] doi: 10.51523/2708-6011.2019-16-2-1.
 9. Белоконев В.И., Ковалева З.В., Пушкин С.Ю. и др. Показания к объёму операции и особенности техники тиреоидэктомии у пациентов с загрудным зобом // Таврический медико-биологический вестник. — 2020. — №23(2). — С.15-19. [Belokonev VI, Kovaleva ZV, Pushkin Syu, et al. Indications for the volume of surgery and features of the technique of thyroidectomy in patients with retrosternal goiter. Tavrichesky Medical Biological Bulletin. 2020; 23(2): 15-19. (In Russ.)] doi: 10.37279/2070-8092-2020-23-2-15-19.
 10. Фадеев В.В., Моргунова Т.Б., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Проект клинических рекомендаций по гипотиреозу // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2021. — №17(1). — С.4-13. [Fadeev VV, Morgunova TB, Melnichenko GA, Dedov II. Draft of the clinical recommendations for diagnosis and treatment of hypothyroidism. Clinical and experimental thyroidology. 2021; 17(1): 4-13. (In Russ.)] doi: 10.14341/ket12702.
 11. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Нараева Е.В. и др. Клинические рекомендации «Тиреоидиты у детей» // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2021. — №17(3). — С.4-21. [Peterkova VA, Bezlepki-na OB, Nagaeva EV, Shiryayeva TY, Chikulaeva OA, Vadina TA, et al. Clinical guidelines «Thyroiditis in children». Clinical and experimental thyroidology. 2021; 17(3): 4-21. (In Russ.)] doi: 10.14341/ket12711.
 12. Al-Dhahri SF, Al-Angari SS, Alharbi J, et al. Optimal levothyroxine dose in post-total thyroidectomy patients: a prediction model for initial dose titration. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2019; 276: 2559-2564. doi: 10.1007/s00405-019-05523-4.
 13. Alzahrani AS, Xing M. Impact of lymph node metastases identified on central neck dissection (CND) on the recurrence of papillary thyroid cancer: potential role of BRAFV600E mutation in defining CND. Endocr. Relat. Cancer. 2013; 20(1): 13-22. doi: 10.1530/ERC-12-0309.
 14. Gan T, Randle RW. The role of surgery in autoimmune conditions of the thyroid. Surg Clin North Am. 2019; 99(4): 633-648. doi: 10.1016/j.suc.2019.04.005.
 15. Berber E, Bernet V, Fahey TJ, et al. American Thyroid Association statement on remote-access thyroid surgery. Thyroid. 2016; 26(3): 331-337. doi: 10.1089/thy.2015.0407.
 16. Colin MD, Gilbert HD. Chronic autoimmune thyroiditis. New. Engl. J. Med. 2016; 335: 99-107.
 17. Абросимов А.Ю. Новая международная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы // Архив патологии. — 2018. — №80(1). — С.37-45. [Abrosimov AYU. New international histological classification of thyroid tumors. Archives of Pathology. 2018; 80(1): 37-45. (In Russ.)] doi: 10.17116/patol201880137-45.
 18. Рябченко Е.В. Особенности хирургического лечения опухолей щитовидной железы, сочетанных с хроническим аутоиммунным тиреоидитом // В сборнике: Проблемы и перспективы развития современного общества. Материалы Международной научно-практической конференции. Под научной редакцией М.И. Кутера. — Краснодар, 2016. — С.198-203. [Ryabchenko EV. Features of surgical treatment of thyroid tumors associated with chronic autoimmune thyroiditis. In the collection: Problems and prospects for the development of modern society. Materials of the International Scientific and Practical Conference. Under the scientific editorship of M.I. Kuter. Krasnodar, 2016: 198-203. (In Russ.)]

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТРИКУСПИДАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ТЯЖЕСТИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Пронин А.Г.*, Сивохина Н.Ю., Гончаров М.А.
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_58

Резюме. Обоснование: необходимость разработки новых неинвазивных критериев перегрузки правых отделов сердца у больных тромбоэмболией легочной артерии.

Цель: разработать новые методы оценки регургитации крови на трикуспидальном клапане во время систолы правого желудочка, и оценить их возможности как критериев тяжести и прогнозов заболевания.

Методы: в исследование были включены 428 больных тромбоэмболией легочной артерии: 42 пациента со смертельным исходом, 244 пациента с наличием и 142 с отсутствием признаков перегрузки правых отделов сердца. Всем больным определена степень трикуспидальной регургитации и проведен анализ ее распространенности в сравниваемых группах, а также ее взаимосвязь с расширением нижней полой вены более 2 см и отсутствием ее коллабирова-ния на вдохе на 50%. У каждого пациента определен объем трикуспидальной регургитации, и его соотношение с объемом правого предсердия и ударным объемом сердца, а также рассчитана работы сердца на трикуспидальном клапане, с установлением пороговых значений и их значимости.

Результаты: установлено, что использование степени трикуспидальной регургитации существенно менее информативно и наглядно, чем ее объема, расчет которых, предлагаемым способом, полностью сопоставим с патофизиологическими литературными данными. Значимыми пороговыми значениями, превышение которых ассоциировалось с проявлением гемодинамически значимой тромбоэмболии легочной артерии для отношения объема трикуспидальной регургитации к объему правого предсердия и к ударному объему сердца, а также для работы правого желудочка на трикуспидальном клапане являлись 0,6, 1 и 0,5, соответственно, эти же значения свидетельствовали и в возможном развитии неблагоприятного исхода заболевания.

Заключение: разработанные методы оценки более информативно и наглядно отражают выраженность перегрузки правых отделов сердца и ее компенсацию.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, перегрузка правых отделов сердца, эхокардиография, степень и объем трикуспидальной регургитации.

Обоснование

Трикуспидальный клапан является самым большим из клапанов сердца, на котором во время систолы у 90% людей общей популяции регистрируется обратный ток крови, как правило, не превышающий первую степень [1; 2]. Увеличение степени выраженности трикуспидальной регургитации у больных тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) в основном носит функциональный характер, обусловленный расширением правого желудочка вследствие его перегрузки давлением и объемом [3–5]. С возрастанием давления в правом желудочке и выраженности его расширения происходит увеличение объема регургитации в правое предсердие с последующим повышением нагрузки давлением и объемом полых вен [6; 7]. Вторая и более степень трикуспидальной регургитации, расширение полых вен и их коллабирова-ние на вдохе на 50% и более, оцениваемые при эхокардиографии (ЭхоКГ),

ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF THE DEGREE OF TRICUSPID INSUFFICIENCY IN DETERMINING THE SEVERITY OF PULMONARY EMBOLISM

Prinin A.G.*, Sivokhina N.Yu., Goncharov M.A.
Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The need to develop new non-invasive criteria for overload of the right heart in patients with pulmonary embolism.

Aims: to develop new methods for assessing blood regurgitation on the tricuspid valve during systole of the right ventricle, and to evaluate their capabilities as criteria for the severity and prognosis of the disease.

Materials and methods: the study included 428 patients with pulmonary embolism: 42 patients with fatal outcome, 244 patients with presence and 142 with absence of signs of overload of the right heart. The degree of tricuspid regurgitation was determined in all patients and its prevalence in the compared groups was analyzed, as well as its relationship with the expansion of the inferior vena cava more than 2 cm and the absence of its collapse on inspiration by 50%. The volume of tricuspid regurgitation and its ratio to the volume of the right atrium and the volume of blood ejection per systole, as well as the calculation of the heart's work on the tricuspid valve, with the establishment of threshold values and their significance, are determined in each patient.

Results: It was found that the use of the degree of tricuspid regurgitation is significantly less informative and visual than its volume, the calculation of which, by the proposed method, is completely comparable with pathophysiological data. Significant threshold values, the excess of which was associated with the manifestation of hemodynamically significant pulmonary embolism for the ratio of tricuspid regurgitation volume to the volume of the right atrium and to the heart stroke volume, as well as for the work of the right ventricle on the tricuspid valve were 0.6, 1 and 0.5, respectively, the same values indicated the possible development of an unfavorable outcome of the disease.

Conclusions: the developed assessment methods more informatively and clearly reflect the severity of overload of the right parts of the heart and its compensation.

Keywords: pulmonary embolism, overload of the right heart, echocardiography, degree and volume of tricuspid regurgitation.

являются одними из показателей выраженности дис-функции правых отделов сердца [8–10]. К характерным признакам трикуспидальной регургитации относятся не полное смыкание створок трикуспидального клапана в систолу, реверсивный кровоток в полость правого предсердия, увеличение правого предсердия и желудочка. Степень регургитации оценивается по площади регургитирующей струи [11; 12].

Несмотря на то, что в последнее время с развитием визуализирующей техники все больше информативными становятся оценка трикуспидальной регургитации и создание на этом фоне новых диагностических и прогностических подходов, эта тема остается актуальной [13; 14].

Цель исследования

Разработать новые методы оценки регургитации крови на трикуспидальном клапане во время систолы

правого желудочка и оценить их возможности как критериев тяжести и прогнозов заболевания.

Материалы и методы

Проанализировано течение ТЭЛА у 428 пациентов, находившихся на стационарном лечении с 2010 по 2022 гг. В зависимости от исходов заболевания и выраженности клинической симптоматики, а также признаков перегрузки правых отделов сердца по данным ЭхоКГ, пациенты были распределены в три группы.

В первую группу вошли 42 пациента, у которых, несмотря на проводимую терапию, исходом заболевания стала смерть (ТЭЛА со смертельным исходом). Мужчин было 18 человек, женщин — 24. Возраст пациентов колебался от 34 до 92 лет, средний возраст составил $66,5 \pm 12,0$ лет. Распределение по проксимальному уровню наличия тромботических масс в ветвях легочных артерий было следующим: главные легочные артерии — 16,7%, доле-вые — 54,8%, сегментарные артерии — 28,5%.

Вторая группа представлена 244 больными, поступавшими в стационар с признаками перегрузки правых отделов сердца и клиническими симптомами заболевания разной степени выраженности (ТЭЛА выраженная), которые на фоне терапии имела тенденцию к регрессированию. Возраст этих пациентов колебался в диапазоне от 23 до 95 лет, средний возраст составил $63,3 \pm 14,2$ лет. Мужчин было 131 человек, женщин — 113. Распределение по проксимальному уровню наличия тромботических масс в ветвях легочных артерий было следующим: главные легочные артерии — 19,7%, доле-вые — 53,7%, сегментарные артерии — 26,6%.

Третью группу составляли 142 пациента, в возрасте от 28 до 80 лет, в среднем $55,5 \pm 16,2$ лет, с мало- или асимптомным клиническим и лабораторно-инструментальным течением ТЭЛА (ТЭЛА асимптомная). У всех больных данной группы заболевание завершилось выздоровлением. Мужчин было 70 человек, женщин — 72. Распределение по проксимальному уровню наличия тромботических масс в ветвях легочных артерий было следующим: главные легочные артерии — 6,3%, доле-вые — 16,2%, сегментарные артерии — 77,5%.

Группы были сопоставимы по давности развития ТЭЛА и сопутствующим заболеваниям. Лечение больных осуществлялась согласно стратификации риска ранней смерти от ТЭЛА Европейского общества кардиологов.

Критериями включения пациентов в исследование были: возраст 18 лет и старше; наличие достоверно подтвержденной при помощи КТ- ангиопульмонографии ТЭЛА; выполнение в первые сутки при госпитализации общеклинических и биохимических исследований крови, с определением уровня плазменной концентрации тропонина и Д-димера, ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвукового ангиосканирования вен нижних конечностей.

Критериями исключения пациентов из исследования были: смерть или выписка больного из стационара до проведения всех необходимых исследований в полном объеме.

На основании законов элементарной физики и физиологии был разработан метод расчета объема трикуспидальной регургитации ($V_{тр}$), при помощи формулы (1) объема жидкости протекающий через отверстие определенного диаметра под градиентом давления на разных его сторонах. Путем преобразования и приведения, используемых при расчетах величин, в единую систему СИ формула имела упрощенный вид (2) [15–17].

$$V_{тр} = \mu \times S_{тк} \sqrt{\frac{2 \times \Delta P_{тк}}{\rho}} \quad (1);$$

$$V_{тр} = 0,48 \times d_{тк}^2 \sqrt{(0,27 \times \Delta P_{тк})} \quad (2).$$

где: $V_{тр}$ — объем крови протекающий через отверстие трикуспидального клапана в систолу правого желудочка за одно его сокращение, в мл; μ — коэффициент сжатия струи, равный для малых отверстий 0,62; $\Delta P_{тк}$ — градиент давления на трикуспидальном клапане, определяемый при ЭхоКГ в мм рт. ст.; ρ — плотность крови, равная 1060 кг/м^3 ; S — площадь сечения потока крови через отверстие трикуспидального клапана в систолу правого желудочка.

Учитывая сложный геометрический вид трикуспидального клапана, определение площади потока далеко не всегда представляется возможным [18–20]. Однако, учитывая, что после прохождения отверстия сложной формы поток жидкости стремится приобрести цилиндрический вид, площадь его поперечного сечения определялась по формуле площади круга: $S_{тк} = 3,14 \times d_{тк}^2 / 4$, где $d_{тк}$ — диаметр ширины сечения потока крови через отверстие трикуспидального клапана в систолу правого желудочка полученный при ЭхоКГ в мм (Рис. 1).

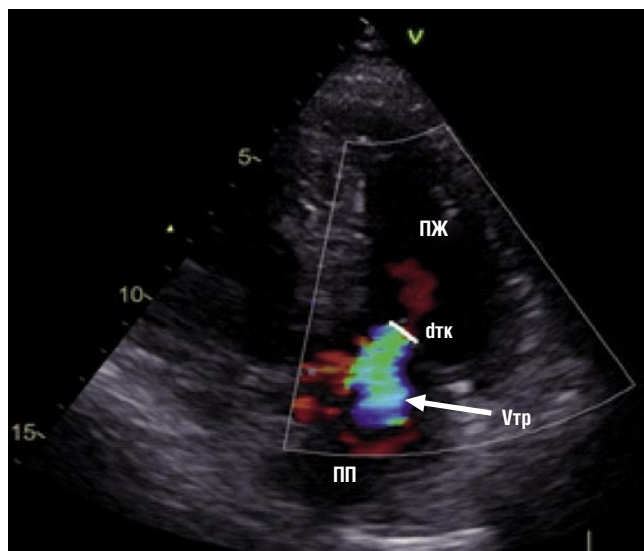


Рис. 1. Пример определения при ЭхоКГ диаметра тока крови через трикуспидальный клапан во время систолы желудочка с последующим расчетом объема трикуспидальной регургитации. ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, $d_{тк}$ — диаметр ширины сечения потока крови через трикуспидальный клапан, $V_{тр}$ — объем трикуспидальной регургитации.

Проведена оценка полученных результатов расчета объема трикуспидальной регургитации, а так же его соотношение с объемом правого предсердия ($V_{тр}/V_{пп}$) и ударным объемом сердца ($V_{тр}/УО$) с установлением пороговых значений и их значимости при помощи методов описательной статистики с определением средних значений исследуемых показателей и корреляционного анализа.

Дополнительно проведен такой же анализ при определении работы сердца на трикуспидальном клапане по преодолению током крови его отверстия, которая согласно законам физики, после перевода в единые измерения системы СИ, а именно мм рт. ст. в Па и $см^3$ в $м^3$ определялась по формуле:

$$Атк = 133,3 \times V_{тр} \times 10^{-6} \times \Delta P_{тк}$$

где: Атк — работа на клапане легочной артерии, измеряемая в Джоулях (Дж); $V_{тр}$ — объем трикуспидальной регургитации, рассчитываемый по ранее приведенной формуле в мл; $\Delta P_{тк}$ — градиент давления на трикуспидальном клапане, определяемый при ЭхоКГ в мм рт. ст.;

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica 10».

Результаты и обсуждение

Проведя анализ информативности используемой в настоящее время методики определения степени трикуспидальной регургитации, установлено, что ее повышение более чем второй степени слабо отражает тяжесть течения заболевания и умеренно ($r = 0,31$) коррелирует с наступлением смертельного исхода.

В нашем исследовании не установлено статистически достоверного превалирования какой-либо из степеней трикуспидальной регургитации у пациентов первой и второй групп (табл. 1). У больных третьей группы сравнение не проводилось так, как у этих пациентов согласно критериям распределения по группам нулевая степень трикуспидальной регургитации была у 73,2% пациентов, а у остальных 26,8% — первой.

Проведя сравнение распространенности и зависимости степени трикуспидальной регургитации с наличием расширения нижней полой вены более 2 см и отсутствием коллабироваия ее на вдохе на 50% и более, было законо-

Табл. 1. Распространенность степени трикуспидальной регургитации в группах ТЭЛА с выраженной клинической картиной и смертельным исходом

Степень трикуспидальной регургитации	Группа больных		p
	ТЭЛА со смертельным исходом n = 42	ТЭЛА выраженная n = 244	
0 степень	21,4%	26,6%	0,48
1 степень	21,4%	30,3%	0,25
2 степень	38,1%	27,9%	0,18
3 степень	19,1%	15,2%	0,52

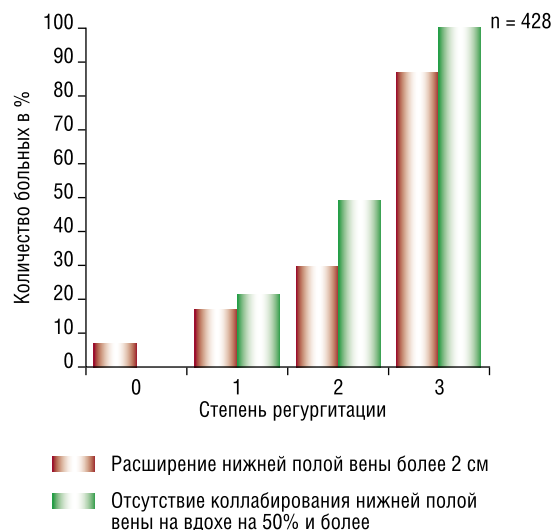


Рис. 2. Распространенность расширения нижней полой вены более 2 см и отсутствия ее коллабироваия на вдохе на 50% и более у больных тромбозом легочной артерии.

мерно установлено, что чем выше степень регургитации, тем более часто встречаются изменения в полых венах (Рис. 2). Однако не всегда эта взаимосвязь была значимой ($r = 0,46$), так же как и не всегда отсутствие коллабироваия нижней полой вены на вдохе на 50% и более наблюдалось при расширении нижней полой вены более 2 см.

На фоне адекватной, по таким показателям как уменьшение объема тромботического поражения легочного русла, снижение легочной гипертензии, терапии степень трикуспидальной регургитации не редко оставалась неизменной, что затрудняет использование данного критерия для динамической оценки тяжести состояния.

Из всего этого можно сделать вывод, что определение именно степени не в полной мере отражает тяжесть состояния пациента и его динамику.

При сопоставлении ЭхоКГ результатов определения ширины поперечного сечения потока крови через отверстие трикуспидального клапана и степени трикуспидальной регургитации, закономерно установлена их взаимосвязь. Так при 0 степени трикуспидальной регургитации $d_{тк}$ был не более 4 мм, при 1 степени он колебался в диапазоне от 4 до 6 мм, при 2 — от 6 до 9 мм, а при 3 — превышал 9 мм. Закономерно, так же и то, что чем больше расширение диаметра поперечного сечения потока крови через отверстие трикуспидального клапана и выше давление в правом желудочке, тем больше объем трикуспидальной регургитации. Данный показатель у пациентов третьей группы, у которых не было легочной гипертензии, был не более 21 мл и в среднем составлял $19,64 \pm 1,82$ мл, что статистически значимо меньше ($p < 0,01$), чем в остальных группах сравнения. У больных второй группы он колебался от 24 до 210 мл, в среднем $64,7 \pm 39,7$ мл, первой — от 22 до 68 мл, в среднем $38,7 \pm 19,9$ мл (Рис. 3).

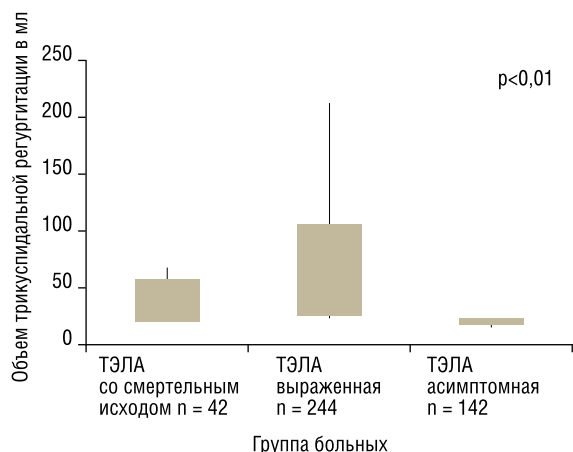


Рис. 3. Объем трикуспидальной регургитации у больных ТЭЛА в сравнимых группах.

Чем было больше полученное значение объема трикуспидальной регургитации, тем была более выражена правожелудочковая сердечная недостаточность. Так, при значениях объема трикуспидальной регургитации менее 30 мл, расширение нижней полой вены более 2 см и отсутствие ее коллабироваия на вдохе на 50% и более было у 12,6% и у 2,6% пациентов, соответственно. Наиболее значимым повышением объема трикуспидальной регургитации стали значения более 60 мл, при которых изменения при перегрузке объемом и давлением в полых венах регистрировались у 86,4% и 68,3% больных. При значениях от 30 до 60 мл данные показатели были у 29,4% и 19,6%, соответственно. Полученные результаты полностью совпадают с патофизиологическими общепринятыми данными.

При сравнении с другими клиническими, лабораторными и инструментальными характеристиками тяжести течения ТЭЛА значимой взаимосвязи установлено не было, что закономерно, так как данный параметр, так же как и определение степени трикуспидальной регургитации является косвенным. Однако, в отличие от степени, объем трикуспидальной регургитации — это числовая характеристика, при помощи которой можно более наглядно оценивать тяжесть правожелудочковой недостаточности, а так же ее динамику на фоне проводимого лечения.

Для увеличения информативности использования объема трикуспидальной регургитации был проведен анализ его отношения к объему правого предсердия. Установлено, что $V_{тр}/V_{пп}$ в первой группе колебался в диапазоне от 0,4 до 0,94, во второй от 0,39 до 2,9, а в третьей от 0,27 до 0,36. Как видно диапазон колебаний отличался только у больных третьей группы, где он был статистически значимо ниже ($p < 0,01$). Что подтверждается и сравнением средних значений данного показателя в группах сравнения, которые составляли $0,57 \pm 0,2$, $0,8 \pm 0,45$ и $0,36 \pm 0,07$, соответственно.

Таким образом, для соотношения объема трикуспидальной регургитации и объема правого предсердия в отсутствии патологических изменений являются значения не превышающее 0,36. При определении пороговых значимых значений установлено, что расширение нижней полой вены более 2 см и отсутствие коллабироваия ее на вдохе на 50% и более статистически достоверно начинает регистрироваться при $V_{тр}/V_{пп}$ более 0,55–0,6, в 77,1% и 63,9% случаев, соответственно. При значениях менее установленного порогового — у 13,8% и 2,9% пациентов, соответственно. Это подтверждено и корреляционным анализом, при котором установлена высокая зависимость исследуемого параметра с наличием расширения нижней полой вены более 2 см ($r = 0,76$) и коллабироваием ее на вдохе менее чем на 50% ($r = 0,70$). Так же установлено, что появление $V_{тр}/V_{пп}$ более 0,6 значимо ($r = 0,52$) коррелировало с повышением уровня плазменной концентрации тропонина и умеренно ($r = 0,44$) с появлением пре- и синкопальных состояний.

При оценке прогностической значимости отношения объемов трикуспидальной регургитации и правого предсердия, была установлена высокая корреляционная зависимость с развитием хронической тромбоэмболической легочной гипертензии, которая повышалась пропорционально повышению значений соотношения. Так при значениях 0,6 коэффициент корреляции был 0,68, а при значениях более 1 — 0,82.

Несмотря на то, что расчет $V_{тр}/V_{пп}$ является практически определением степени регургитации, которая основана на отношении площадей регургитирующей струи и правого предсердия, он более информативно отражает тяжесть заболевания.

Для определения нарушений нормальной внутрисердечной гемодинамики правого желудочка было определено приоритетное направление тока крови, в легочный ствол или правое предсердие, путем установления отношения объема трикуспидальной регургитации с ударным объемом сердца. У больных третьей группы, у которых внутрисердечная гемодинамика не была нарушена, этот показатель колебался в диапазоне от 0,24 до 0,47, а в среднем составлял $0,32 \pm 0,06$, что статистически достоверно меньше, чем у больных первой и второй группы ($p < 0,01$), у которых он был в одном диапазоне от 0,4 до 3,4, но в среднем составлял $1,5 \pm 0,08$ и $1,31 \pm 0,24$, соответственно ($p < 0,01$). При значениях данного показателя более 1 клиническая картина приобретала более яркий характер: у 100% при данном результате $V_{тр}/УО$ были дилатация правого предсердия, у 84,3% отсутствие коллабироваия нижней полой вены на вдохе на 50% и более, у 62,1% появлялся феномен SIQIII на ЭКГ, у 53,9% пре- и синкопальные состояния и тахикардия с частотой сокращения желудочков более 120 ударов в минуту. Это подтверждено при корреляционном анализе данного значения $V_{тр}/УО$ с теми же симптомами, при котором установлены следующие коэффициенты корреляции: $r = 0,94$, $r = 0,71$, $r = 0,51$, $r = 0,34$, $r = 0,32$. Также установле-

на корреляционная зависимость повышения отношения объема трикуспидальной регургитации с ударным объемом сердца более 1 с наличием высокого риска ранней смерти от ТЭЛА согласно критериям Европейского общества кардиологов ($r = 0,56$) и развитием хронической тромбоэмболической легочной гипертензии ($r = 0,62$).

Более выраженные распространенность клинических критериев тяжести заболевания при значениях V_{tr}/VO более 1,4. У этих больных у всех было отсутствие коллабироваия нижней полой вены на вдохе на 50% и более, а летальность составляла 64,2%.

Проведя анализ работы правого желудочка на трикуспидальном клапане, было установлено, что минимальной она была в контрольной группе где находилась в диапазоне от 0,05 Дж до 0,08 Дж, а в среднем составляла $0,06 \pm 0,01$ Дж ($p < 0,01$), во второй группе закономерно регистрировалась значительная вариабельность данного показателя, от 0,08 Дж до 2,3 Дж, в среднем $0,4 \pm 0,46$ Дж. В первой группе отмечались повышенные значения по сравнению с контрольной группой, от 0,18 Дж до 0,54 Дж, в среднем $0,23 \pm 0,1$ Дж. Установлено, что при значениях менее 0,12 Дж нет признаков перегрузки правого предсердия, что может свидетельствовать о компенсации деятельности правого желудочка.

При проведении анализа распространенности расширения нижней полой вены более 2 см в зависимости от уровня работы правого желудочка на трикуспидальном клапане было установлено, что этот признак максимально появляется при значениях более 0,3 Дж, в 85,2% случаев. Что подтверждается высокой корреляционной зависимостью ($r = 0,78$). При значениях работы правого желудочка на трикуспидальном клапане от 0,12 Дж до 0,3 Дж расширения нижней полой вены более 2 см встречается не более чем в 28,6%.

Значимой зависимости отсутствия коллабироваия нижней полой вены на вдохе на 50% и более от уровня работы правого желудочка на трикуспидальном клапане не было установлено.

Значимая корреляционная зависимость ($r = 0,53$) регистрировалась между значениями Атр более 0,5 и развитием хронической тромбоэмболической легочной гипертензии.

Однако следует заметить, что в большей степени развитие хронической тромбоэмболической легочной гипертензии зависело от скорости и выраженности регрессирования проявлений правожелудочковой недостаточности, чем от исходной тяжести заболевания, в том числе определяемой при помощи всех предлагаемых параметров.

Выводы

В отличие от степени трикуспидальной регургитации, ее объем является числовым показателем, позволяющим более информативно и наглядно оценивать тяжесть и динамику правожелудочковой недостаточности. В норме объем трикуспидальной регургитации не был

больше 21 мл, а его значимым повышением являлось увеличение более 60 мл.

Аналогом степени трикуспидальной регургитации может служить отношения объема трикуспидальной регургитации к объему правого предсердия. В отсутствии патологических изменений оно было не выше 0,36. Увеличение значений более 0,6 коррелировало с появлением у больных повышения уровня плазменной концентрации тропонина, пре- и синкопальных состояний, а более 1 с развитием хронической тромбоэмболической легочной гипертензии.

При значениях работы правого желудочка на трикуспидальном клапане менее 0,12 Дж не было признаков перегрузки правого предсердия. Значимым являлось повышение более 0,3 Дж, а более 0,5 Дж — ассоциировалось с развитием хронической тромбоэмболической легочной гипертензией.

Нарушение внутрисердечной гемодинамики в правом желудочке возможно определять при помощи отношения объема трикуспидальной регургитации к ударному объему сердца, которое в норме не превышало 0,47. При значениях более 1 — коррелировало с клиническими и лабораторно-инструментальными критериями тяжести тромбоэмболии легочной артерии, а так же с вероятностью наступления смерти и развития хронической тромбоэмболической легочной гипертензии, которые еще больше увеличивались при значениях более 1,4.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Комлев А.Е., Саидова М.А., Имаев Т.Э., Акчурун Р.С. Диагностика и транскатетерные методы лечения трикуспидальной регургитации // Кардиологический вестник. — 2022. — Т.17. — №2. — С.5-15. [Komlev AE, Saidova MA, Imaev TE, Akchurin RS. Diagnosis and transcatheter treatment of tricuspid regurgitation. Russian Cardiology Bulletin. 2022; 17(2): 5-15. (In Russ.)] doi: 10.17116/Cardiobulletin2022170215.
2. Hahn RT, Weckbach LT, Noack T, et al. Proposal for a standard echocardiographic tricuspid valve nomenclature. JACC: Cardiovascular Imaging. 2021; 14: 1299-1305. doi:10.1016/j.jcmg.2021.01.012.
3. Chorin E, Rozenbaum Z, Topilsky Y, et al. Tricuspid regurgitation and long-term outcomes. European Heart Journal: Cardiovascular Imaging. 2020; 21: 157-165. doi: 10.1093/ehjci/jez216.
4. Anvardeen K, Rao R, Hazra S, et al. Prevalence and significance of tricuspid regurgitation postendocardial lead placement. JACC: Cardiovascular Imaging. 2019; 12: 562-564. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.07.009.
5. Praz F, Muraru D, Kreidel F, et al. Transcatheter treatment for tricuspid valve disease. Eurointervention. 2021; 17: 791-808. doi: 10.4244/EIJ-D-21-00695.
6. Кочмарева Е.А., Кокорин В.А., Волкова А.Л. и др. Предикторы краткосрочных осложнений тромбоэмболии легочной артерии высокого и промежуточного риска // Российский кардиологический журнал. — 2017. — №9. — С.7-12. [Kochmareva EA, Kokorin VA, Volkova AL, et al. Predictors of short term outcomes in high and moderate risk pulmonary thromboembolism. Russian Journal of Cardiology. 2017; 9: 7-12. (In Russ.)] doi: 10.15829/1560-4071-2017-9-7-12.
7. Баутин А.Е., Осовских В.В. Острая правожелудочковая недостаточность // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2018. — Т.15. — №5. — С.74-86. [Bautin AE, Osovskikh VV. Acute right ventricular failure. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2018; 15 (5): 74-86. (In Russ.)] doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-74-86.

8. Панченко Е.П., Балахонова Т.В., Данилов Н.М. и др. Диагностика и лечение тромбоза легочной артерии: клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов для практических врачей (2021) // Евразийский кардиологический журнал. — 2021. — №1 — С.44-77. [Panchenko EP, Balahonova TV, Danilov NM, et al. Diagnosis and Management of pulmonary embolism: Eurasian Association of Cardiology (EAC) Clinical Practice Guidelines (2021). Eurasian heart journal. 2021; 1: 44-77 (In Russ.)] doi:10.38109/2225-1685-2021-1-44-77.
9. Burgos LM, Scatularo CE, Cigalini IM, et al. The addition of echocardiographic parameters to PESI risk score improves mortality prediction in patients with acute pulmonary embolism: PESI-Echo score. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2021; 10(3): 250-257. doi: 10.1093/ehjacc/zuaa007.
10. Lahham S, Fox JC, Thompson M, et al. Tricuspid annular plane of systolic excursion to prognosticate acute pulmonary symptomatic embolism (TA-PSEPAPSE study). J Ultrasound Med. 2019; 38(3): 695-702. doi:10.5811/westjem.2019.11.44968.
11. Kebed KY, Addetia K, Henry M, et al. Refining severe tricuspid regurgitation definition by echocardiography with a new outcomes-based «massive» grade.// Journal of the American Society of Echocardiography. 2020; 33: 1087-1094. doi:10.1016/j.echo.2020.05.007.
12. Peri Y, Sadeh B, Sherez C, et al. Quantitative assessment of effective regurgitant orifice: impact on risk stratification, and cut-off for severe and torrential tricuspid regurgitation grade. European Heart Journal: Cardiovascular Imaging. 2020; 21: 768-776. doi:10.1093/ehjci/jez267.
13. Fortuni F, Dietz MF, Prihadi EA, et al. Prognostic Implications of a novel algorithm to grade secondary tricuspid regurgitation. JACC: Cardiovascular Imaging. 2021; 14: 1085-1095. doi:10.1016/j.jcmg.2020.12.011.
14. Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Бернс С.А. и др. Шкала SIRENA для оценки риска госпитальной смерти у пациентов с острой лёгочной эмболией // Российский кардиологический журнал. — 2020 — Т.25. — №4S. — С.4231. [Erlikh AD, Barbarash OL, Berns SA, et al. SIRENA score for in-hospital mortality risk assessment in patients with acute pulmonary embolism. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(4S): 4231. (In Russ.)] doi: 10.15829/1560-4071-2020-4231.
15. Сивухин Д.В. Общий курс физики. Том I. Механика. Учебное пособие для вузов. — М.: Физматлит, 2020. — 560 с. [Sivukhin DV. General course of physics. Volume I. Mechanics. Textbook for universities. Moscow: Fizmatlit, 2020. 560 p. (In Russ.)]
16. Шейпак А.А. Гидравлика и гидропневмопривод. Основы механики жидкости и газа — 6-е изд. — М.: ИНФРА-М, 2017. — 271 с. [Shapak AA. Hydraulics and hydraulic pneumatic drive. Fundamentals of fluid and Gas Mechanics. 6th ed. Moscow: INFRA-M; 2017. 271 p. (In Russ.)]
17. Евлахов В.И., Пуговкин А.П., Рудакова Т.Л., Шалковская Л.Н. Введение в физиологию сердца. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2019. — 311 с. [Yevlakhov VI, Pugovkin AP, Rudakova TL, Shalkovskaya LN. Introduction to the physiology of the heart. St. Petersburg: SpetsLit, 2019. 311 p. (In Russ.)]
18. Нетылько Ю.Э., Тетерина М.А., Писарюк А.С. и др. Прогностическое значение эхокардиографических параметров у пациентов с тромбозом легочной артерии // Клиническая фармакология и терапия. — 2021. — Т.30. — №3. — С.52-56. [Netylko J, Teterina M, Pisaryuk A, et al. Prognostic value of echocardiographic parameters in patients with pulmonary embolism. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2021; 30(3): 52-56. (In Russ.)] doi: 10.32756/0869-5490-2021-3-52-56.
19. Dahou A, Ong G, Hamid N, et al. Quantifying tricuspid regurgitation severity: a comparison of proximal isovelocity surface area and novel quantitative doppler methods. JACC: Cardiovascular Imaging. 2019; 12: 560-562. doi: 10.1016/j.echo.2020.05.007.
20. Lyhne MD, Kabrhel C, Giordano N, et al. The echocardiographic ratio tricuspid annular plane systolic excursion/pulmonary arterial systolic pressure predicts short-term adverse outcomes in acute pulmonary embolism. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2021; 22(3): 285-294. doi: 10.1093/ehjci/jeaa243.

МОДИФИКАЦИЯ ОПЕРАЦИИ ЛИХТЕНШТЕЙНА С ВОССТАНОВЛЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПЕТЛЕВОГО СМЫКАНИЯ ВНУТРЕННЕГО ПАХОВОГО КОЛЬЦА

Черных В.Г.*¹, Крайнюков П.Е.^{1,2}, Белов М.В.¹, Бондарева Н.В.¹, Черных А.В.¹

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_64

¹ ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка», Москва

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Резюме. Предложен способ формирования мышечной манжетки в области внутреннего пахового кольца при косой паховой грыже. Клинический результат оценен у 189 (64,5%) больных мужского пола с односторонними косыми паховыми грыжами (основная группа). Правосторонние грыжи были выявлены в 104 случаях (55%), левосторонние — в 85 (45%). В контрольную группу вошли 104 (35,5%) пациента, оперированные по классическому способу Лихтенштейна. Правосторонние грыжи диагностированы в 56 случаях (53,8%), левосторонние — в 48 (46,2%). Обе группы сопоставимы по возрасту, сроку грыженосительства и наличию сопутствующих заболеваний. Результаты лечения в обеих группах сравнивались по наличию рецидива в течение 5 лет после операции. В контрольной группе среди пациентов с III степенью расширения внутреннего пахового кольца был диагностирован 1 (4,7%) рецидив. По интенсивности и длительности болевого синдрома в послеоперационный период, продолжительности операции, послеоперационному койко-дню результаты в обеих группах были сходными.

Ключевые слова: косая паховая грыжа, замыкательный механизм, внутреннее паховое кольцо.

Актуальность проблемы

Герниология является одной из наиболее динамично развивающихся областей хирургии. Предложено более 600 разнообразных методик устранения паховой грыжи. Применяются как аутопластические, так и аллопластические методы операции. В современных условиях независимо от способа пластики ее целью становится не только восстановление нормальной топографии, но и функции органов и тканей в зоне операции. Известный отечественный герниолог Н.И. Кукуджанов указывал, что нельзя планировать оперативное восстановление пахового канала без правильного представления о его физиологических функциях [1].

Паховый канал (ПК) традиционно считается одним из слабых мест передней брюшной стенки. Наименее укрепленный участок задней стенки ПК, представленный поперечной фасцией, называется треугольником Гессельбаха. Со стороны брюшной полости эта зона определяется как медиальная паховая ямка и место выхода прямых паховых грыж. Поперечная фасция на границах треугольника Гессельбаха служит основным удерживающим слоем. Под физическим воздействием фасция может растягиваться [2]. Дополнительным фактором укрепления поперечной фасции являются ее сухожильные

METHOD OF PROSTHETICS OF THE CLOSURE FUNCTION OF THE INNER INGUINAL RING DURING LICHTENSTEIN SURGERY

Chernyh V.G.*¹, Krajnyukov P.E.^{1,2}, Belov M.V.¹, Bondareva N.V.¹, Chernyh A.V.¹

¹ Central Military Clinical Hospital. P.V. Mandryka, Moscow

² RUDN University, Moscow

Abstract. A method for the formation of a muscular cuff in the area of the inner inguinal ring with oblique inguinal hernia is proposed. The clinical result was evaluated in 189 (64.5%) male patients with unilateral oblique inguinal hernias (the main group). Right-sided hernias were detected in 104 cases (55%), left-sided hernias - in 85 (45%). The control group included 104 (35.5%) patients operated according to the classic Lichtenstein method. Right-sided hernias were diagnosed in 56 cases (53.8%), left-sided hernias - in 48 (46.2%). Both groups corresponded to each other in age, the period of herniation and the presence of concomitant diseases. The results in both groups were compared by the presence of relapse within 5 years after surgery. In the control group, 1 (4.7%) relapse was diagnosed among patients with grade III expansion of the inner inguinal ring. According to the intensity and duration of the pain syndrome in the postoperative period, the duration of the operation, and the postoperative bed day, the results in both groups were similar.

Keywords: inguinal hernia, closure mechanism, internal inguinal ring.

пучки (А. Купер). Изучение механической стабильности поперечной фасции не выявило каких-либо различий у пациентов с грыжей и у здоровых лиц. Эластичность и пониженная прочность при растяжении [3] не позволяют считать поперечную фасцию надежным материалом для пластики [4]. Стремление укрепить заднюю стенку ПК привело к применению алломатериалов при герниопластике. Имплантированная сетка в меньшей степени служит механическим барьером, поскольку вшивается в положение «паруса», в большей степени она является каркасом, который обрастает соединительной тканью [5]. Вновь образованная соединительнотканная «мембрана» придает задней стенке ПК значительную прочность.

Форма и размер пахового промежутка зависит от формы и положения нижнего края внутренней косой мышцы живота. Когда нижний край внутренней косой мышцы представляет собой дугу над семенным канатиком, форму промежутка называют овальной, а сам паховый промежуток высоким. При щелевидной форме нижний край внутренней косой мышцы находится у паховой связки, при этом высота пахового промежутка небольшая. При сокращении внутренней косой мышцы ее нижний край выпрямляется и опускается вниз к паховой связке. В результате паховый промежуток ста-

* e-mail: Chernykh4@yandex.ru

новится уже. При сокращении наружной косой мышцы паховая связка подтягивается вверх, что также вызывает уменьшение высоты пахового промежутка. Считается, что функция «мышечной заслонки», более эффективна при щелевидном паховом промежутке [6].

Внутреннее паховое кольцо (ВПК) является местом выхода косых паховых грыж в паховый канал. Со стороны брюшной полости внутреннему кольцу соответствует латеральная паховая ямка. Ахтемийчук Ю.Т. (2009) описал зависимость между высотой пахового промежутка и диаметром ВПК. Чем выше паховый промежуток, тем больше диаметр ВПК, и тем чаще развиваются паховые грыжи. Наличие высокого пахового промежутка считается неблагоприятным прогностическим фактором развития косой паховой грыжи [7]. В норме ВПК имеет диаметр около 0,5 см. С медиальной стороны оно формируется за счет поперечной мышцы живота и поперечной фасции, с латеральной — только за счет поперечной мышцы. Чтобы увидеть ВПК у пациента без паховой грыжи необходимо отвести внутреннюю косую мышцу живота в медиальную сторону. С нижнемедиальной стороны ВПК укреплено связкой Гессельбаха [8; 9]. Анатомически ВПК — это не кольцо с ровными краями, а скорее воронка из поперечной фасции, выпячивающаяся в паховый канал. В пределах семенного канатика это выпячивание называется внутренней семенной фасцией. Она располагается под m. cremaster и разделяет поверхностную и глубокую венозные системы семенного канатика [10; 11]. Сокращение мышечно-фасциального комплекса в области ВПК оказывает влияние на венозный кровоток яичка и семенного канатика. Вены семенного канатика внутренней семенной фасцией делятся на две системы: внутреннюю и наружную. Кнутри от внутренней семенной фасции лежит гроздьевидное сплетение и вены семявыносящего протока. В области внутреннего пахового кольца все вены сливаются в 2 ствола, которые попадают в предбрюшинное пространство. Хотя это не крупные вены, в них имеется клапанный аппарат. Периодическая компрессия вен семенного канатика в зоне внутреннего пахового кольца в момент сокращения внутренней косой и поперечной мышц живота способствует венозному оттоку от яичка по механизму «мышечно-венозной помпы». Сдавливая вены в момент повышения внутрибрюшного давления, этот механизм препятствует обратному сбросу крови из вен брюшной полости в венозную сеть семенного канатика. Между листками внутренней семенной фасции в задней части семенного канатика имеются тонкие пучки поперечно-полосатых волокон. Они формируют самостоятельную мышцу, участвующую в дренировании семявыносящего протока и вен гроздьевидного сплетения.

Функция петлевого смыкания ВПК считается одним из механизмов, ограничивающих выход через него грыжевого содержимого. Механизм, описанный Лангенбеком в 1821 г., состоит в опускании нижнего края внутренней косой мышцы вниз и латерально. Одновременно ВПК подтягивается вверх за счет сокращения поперечной

мышцы. Это разнонаправленное, но синхронизированное движение обеспечивает смещение ВПК под внутреннюю косую мышцу. В момент напряжения брюшных мышц ВПК дополнительно суживается связкой Гессельбаха, которая препятствует его расширению в медиальную сторону. Таким образом, координированная работа мышц паховой области компенсирует динамическое повышение внутрибрюшного давления. При дисфункции этого механизма развивается косая паховая грыжа.

Еще одним фактором, предрасполагающим к развитию косой паховой грыжи, может стать незаращение влагалищного отростка. Эта врожденная патология встречается у 5% мужчин [12]. Влагалищный отросток брюшины в норме облитерируется после опущения яичек из брюшной полости в мошонку. Как именно регулируется этот процесс до конца неясно. Считается, что большая частота правосторонних паховых грыж связана с более поздним опусканием яичка с правой стороны [13–15]. Грыжи развиваются не у всех пациентов с незаращенным влагалищным отростком, в 6–19% случаев косая паховая грыжа не формируется [16].

К защитным механизмам паховой области также относятся косая ориентация ПК и наличие перекрещивающихся фиброзных тяжей поперечной фасции [17–19]. При недостаточности функциональных возможностей или повреждении мышечно-апоневротических структур паховой области возникают грыжи.

Если причиной возникновения косых грыж считать неспособность мышц живота блокировать ВПК при физическом усилии, то исключительно механическое укрепление задней стенки ПК не устраняет причину грыжи. Стандартная аллопластика Лихтенштейна не рассчитана на восстановление динамических защитных механизмов задней стенки ПК. Вероятно, не случайно 40% рецидивов после этой операции развивается именно в зоне глубокого пахового кольца, а в 13% рецидивы реализуются как выпячивание задней стенки пахового канала [20]. По словам С.И. Емельянова истинно рациональной можно считать только ту операцию, при которой восстанавливаются правильные анатомические соотношения и функции мышечно-апоневротических структур.

Цель исследования

Оценить эффективность предложенного способа формирования мышечно-апоневротической манжетки в области ВПК при аллопластике косой паховой грыжи.

Материал и методы

Предлагаемая нами модификация операции Лихтенштейна включает этап восстановления запирающей функции ВПК. Операция выполняется под местной инфильтрационной анестезией. Рассечение тканей, выделение и погружение грыжевого мешка осуществляется по общепринятой методике. Восстановление задней стенки ПК начинается с области внутреннего пахового кольца. Для этого синтетической нитью сшивается поперечная

фасция от уровня нижнего края внутренней косой мышцы живота с подвздошно-лонным трактом. Первый вкол выполняется у середины верхней полуокружности семенного канатика. Полукисетным швом сшивается поперечная фасция по медиальной полуокружности семенного канатика и подшивается к подвздошно-лонному тракту также на уровне середины нижней полуокружности семенного канатика. При затягивании узла семенной канатик с медиальной стороны охватывается мышечно-апоневротической полуманжеткой, состоящей из поперечной фасции и края внутренней косой мышцы живота. С латеральной стороны семенной канатик окружен поперечной мышцей. Этой же нитью непрерывным швом сшивается поперечная фасция от края внутренней косой мышцы живота с подвздошно-лонным трактом. При затягивании шва нижний край внутренней косой мышцы живота опускается вниз до паховой связки.

За счет такой фиксации паховый промежуток приобретает щелевидную форму, а задняя стенка ПК восстанавливает способность динамически противостоять повышению внутрибрюшного давления. При напряжении мышц брюшного пресса происходит сокращение полуманжетки из внутренней косой мышцы живота, которая суживает глубокое паховое кольцо. Мышечная полуманжетка выполняет также функцию связки Гессельбаха, препятствуя расширению ВПК медиально. Сформированная мышечно-апоневротическая структура в расслабленном состоянии не вызывает сдавление и ишемию семенного канатика, а при напряжении уменьшает диаметр ВПК.

Проленовой нитью 00 нижний край трансплантата фиксируется к пупартовой связке непрерывным швом от лонного бугорка до точки, находящейся на 2–3 см латеральнее ВПК. В проекции центра ВПК в сетке формируется окно Кукса с рассечением сетки вверх. Семенной канатик помещается впереди сетки. Верхний край трансплантата непрерывным швом фиксируется изнутри к апоневрозу наружной косой мышцы живота (патент РФ № 2593893 «Способ комбинированной пластики при паховой грыже» от 18.07.2016.). При наложении непрерывного шва нагрузка по линии соединения тканей распределяется более равномерно, не наступает ишемия тканей, как при частом наложении отдельных швов, соединение тканей получается более прочным [21]. После расправления сетки в паховом пространстве вертикальный разрез ликвидируется непрерывным проленовым швом. Апоневроз наружной косой мышцы живота сшивается над семенным канатиком край в край. Завершается операция по общепринятой методике.

В исследование вошли 293 пациента мужского пола с первичными косыми паховыми грыжами, оперированные в период с 2015 по 2019 гг. Пациенты с рецидивными или двусторонними паховыми грыжами и женщины в исследование не включались. Всего было выделено 2 группы: основная и контрольная. Основную группу составили 189 (64,5%) пациентов в возрасте от 34 до 69 лет, которым

была выполнена операция с формированием манжетки в области ВПК. Правосторонние грыжи были диагностированы у 104 (55%) пациентов, левосторонние — у 85 (45%). В контрольную группу вошли 104 (35,5%) пациента, в возрасте от 29 до 68 лет, которым была выполнена герниопластика по классическому способу Лихтенштейна. Правосторонние грыжи были диагностированы в 56 случаях (53,8%), левосторонние — в 48 (46,2%). Разделение на группы носило случайный характер, а сами группы были сопоставимы по возрасту, сроку грыженосительства и наличию сопутствующих заболеваний.

Согласно классификации паховых грыж Европейского герниологического общества (EHS) косые грыжи подразделяются по размеру ВПК. Пациентов с диаметром ВПК менее 1,5 см (I степень расширения) было 58 (19,8%), в том числе в основной группе — 36 (12,3%), в контрольной группе — 22 (7,5%). Больных, у которых ВПК расширено от 1,5 до 3 см (II степень) было 180 (61,4%), в том числе в основной группе — 119 (40,6%), в контрольной — 61 (20,8%). У таких больных грыжевой мешок при натуживании выходит из пахового канала, но не спускается в мошонку. Расширение ВПК более 3 см относится к III степени и бывает при косых грыжах больших размеров. Пациентов с косыми паховыми грыжами III типа было 55 (18,7%), в том числе в основной группе — 34 (11,6%), в контрольной группе — 21 (7,1%).

Все операции были выполнены под местной инфильтрационной анестезией 0,5% раствором новокаина с внутривенной седацией во время операции раствором реланиума 2,0 мл.

Результаты и обсуждение

Клинический эффект операции в обеих группах сравнивался по следующим показателям: наличие или отсутствие рецидива, интенсивность и длительность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, продолжительность операции, послеоперационный койко-день.

Продолжительность оперативных вмешательств в обеих группах практически не отличалась, время операции в основной группе составило 46 ± 6 мин., в контрольной — 43 ± 2 мин. Болевой синдром после операции пациентами обеих групп оценивался как умеренный. По шкале ВАШ после операции интенсивность боли в обеих группах оценивалась одинаково, в первые сутки — в 4–5 баллов (умеренная), в последующие 2–3 сут. — 3–4 балла (низкая). С целью купирования болевого синдрома после операции назначались НПВС по стандартной схеме. Наркотические анальгетики в раннем послеоперационном периоде не применялись. Все пациенты были выписаны на 5–6 сутки после операции.

Пациенты обеих групп были осмотрены в разные сроки после операции. Все пациенты в обязательном порядке осматривались перед выпиской.

Через 1 месяц после операции пациенты приглашались на контрольный осмотр либо опрашивались по

телефону. Целью опроса являлось выяснение степени удовлетворенности перенесенной операцией, наличие или отсутствие рецидива. Всего было опрошено 134 (71%) пациентов основной группы и 77 (74%) пациентов контрольной группы. Рецидивов в этот период после операции не было.

Оценка отдаленных результатов в срок 1–5 лет проводилась на основании телефонного опроса либо осмотра во время ежегодного углубленного медицинского обследования пациентов из числа диспансерного контингента ЦВКГ им. П.В. Мандрыка.

Осмотр или опрос по телефону, по крайней мере, однократно, через год или позднее после операции осуществлялся в основной группе у 101 (53,6%) пациента, в контрольной группе — у 56 (54,3%) пациентов. Основным вопросом изучения было наличие или отсутствие рецидива в срок от 1 года до 5 лет после операции. Рецидивов грыж у оперированных пациентов основной группы в период наблюдения не было. В контрольной группе у одного пациента через год после операции был диагностирован рецидив паховой грыжи.

Приводим это клиническое наблюдение. Пациент М., 1951 г.р. 18.11.2019 г. поступил в хирургическое отделение ЦВКГ им. П.В. Мандрыка с диагнозом: рецидивная паховая грыжа.

Из анамнеза известно, что в октябре 2018 г. он был оперирован по поводу косой паховой грыжи справа. В ходе первой операции была диагностирована косая пахово-мошоночная грыжа справа с расширением ВПК III ст. по классификации EHS. Была выполнена операция Лихтенштейна в стандартном варианте без формирования манжетки в области ВПК. Послеоперационный период протекал гладко, заживление первичным натяжением. Через 1 год после операции пациент снова отметил появление опухолевидного образования в правой паховой области.

При осмотре в отделении: в правой паховой области имеется послеоперационный рубец 8×0,1 см, заживший первичным натяжением. В области латеральной половины рубца имеется опухолевидное образование 4×3 см, мягко эластичной консистенции, умеренно болезненное, вправляется в брюшную полость, симптом кашлевого толчка положительный.

19.11.2019 г. больной был повторно оперирован под эпидуральной анестезией. На операции: сетчатый трансплантат покрыт эпителиальным слоем, состоятелен, фиксирован по всему периметру. Окно Кукса диаметром 10 мм содержит семенной канатик. Под сеткой пальпаторно определяется опухолевидное образование. Трансплантат рассечен в медиальную сторону от ВПК на 5 см. ВПК расширено до 2 см, из него выходит грыжевой мешок 2×3 см. Состояние расценено как подпротезный рецидив косой паховой грыжи. Грыжевой мешок выделен из окружающих тканей, не вскрывая, погружен в брюшную полость. На медиальную полуокружность ВПК наложен полукисетный шов с формированием манжетки

по описанному способу. Трансплантат ушит непрерывным проленовым швом. Послеоперационный период протекал гладко. Заживление первичным натяжением. Больной был выписан на 7 сутки после операции. При осмотре через 1 месяц и год после операции данных за рецидив грыжи нет.

Единственный рецидив грыжи составил 0,9% среди всех пациентов контрольной группы и был диагностирован у пациента с III степенью расширения ВПК. Однако, при оценке результата операции среди пациентов контрольной группы только с III степенью расширения ВПК, процент рецидивов оказался уже 4,7%. При этом у таких же пациентов в группе, где мышечная манжетка была сформирована рецидивов не было. Если сравнивать частоту рецидивов только среди пациентов с III степенью расширения ВПК, то различия в основной и контрольной группах будут статистически достоверными.

Небольшой объем исследования пока не позволяет нам сделать выводы. Однако, складывается впечатление, что если у пациентов с незначительными или умеренными изменениями задней стенки ПК достаточно ушивания поперечной фасции до нормальных размеров ВПК, то у больных с III степенью расширения показано формирование мышечно-апоневротической манжетки в этой области.

Заключение

Формирование мышечной манжетки способствует укреплению замыкательного механизма ВПК, протезирует функцию связки Гессельбаха, препятствует расширению кольца в медиальную сторону.

Выполнение этого этапа технически несложно, не увеличивает время операции и не сопровождается усилением болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кукуджанов Н.И. Паховые грыжи. М.: Медицина, 1969. — 440 с. [Kukudzhanov NI. Inguinal hernias. M.: Medicine, 1969. 440 p. (In Russ.)]
2. Kureshi A, Vaiude P, Nazhat SN, Petrie A, Brown RA. Matrix mechanical properties of transversalis fascia in inguinal herniation as a model for tissue expansion. J. Biomech. 2008; 41: 3462–8. doi: 10.1016/j.jbiomech.2008.08.018.
3. Halverson K, McVay ChB. Inguinal and femoral hernioplasty. Arch.Surg. 1970; 101: 127–135.
4. Nyhus LM. The preperitoneal approach and iliopubic tract repair of all groin hernias. Hernia. 1964: 120–122.
5. Flament JB, Avisse C, Palot JP, Delatte JF. Complication in incisional hernia repairs by the placement of retromuscular prosthesis. Hernia. 2002; 4: 25–29.
6. Мамошин А.А., Семенов В.В. «Золотой стандарт» эндоскопической паховой герниопластики // Известия российской военно-медицинской академии. — 2020. — Т.1. — №1. — С.218–221. [Mamoshin AA, Semenov VV “Gold standard” of endoscopic inguinal hernioplasty. Izvestia of the Russian Military Medical Academy. 2020; 1(1): 218–221. (In Russ.)]
7. Баулин В.А. Пути улучшения результатов лечения паховых грыж у мужчин // Известия высших учебных заведений. Приволжский регион.

- Медицинские науки. — 2011. — №3. — С.49-56. [Baulin VA. Ways to improve the results of treatment of inguinal hernias in men. Izvestia of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences. 2011; 3: 49-56. (In Russ.)]
8. Лесников С.М., Павленко В.В., Подолужный В.И. Современная концепция генеза и лечения грыж паховой области (обзор литературы) // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2019. — №1. — С.68-71. [Lesnikov SM, Pavlenko VV, Podoluzhny VI. Modern concept of genesis and treatment of inguinal hernias (literature review). Issues of reconstructive and plastic surgery. 2019; 1: 68-71. (In Russ.)]
 9. Horne CM, Prabhu AS. Minimally Invasive Approaches to Inguinal Hernias. Surg. Clin. North. Am. 2018; 98: 637-649. doi: 10.1016/j.suc.2018.02.008.
 10. Burcharth J, Andresen K, Pommergaard HC, Bisgaard T, Rosenberg J. Recurrence patterns of direct and indirect inguinal hernias in a nationwide population in Denmark. Surgery. 2014; 155: 173-177.
 11. Rutkow IM, Robbins AW. Classification systems and groin hernias. Surg Clin. North. Am. 1998; 78: 1117-27. doi: 10.1016/S0039-6109(05)70373-X.
 12. Oberg S, Andresen K, Rosenberg J. Etiology of inguinal hernias: a comprehensive review. Front Surg. 2017; 4: 52-59.
 13. Burgmeier C, Dreyhaupt J, Schier F. Gender differences between inguinal hernia and asymptomatic open Processus vaginalis in full-term and preterm infants. J. Pediatr. Surg. 2015; 50: 478-80. doi: 10.1016 / j.jpedsurg. 2014.08.015.
 14. Weaver CL, Pula AS, Gould JL, Sharp SW, St. Peter SD, Holcomb GW. III. Risk of developing symptomatic inguinal hernia in children with asymptomatic overt vaginal process. J. Pediatr. Surg. 2017; 52: 60-4. doi: 10.1016 / j.jpedsurg.2016.10.018.
 15. Huerta S. Inguinal hernia repair in centers of excellence. Hernia. 2020; 24(1): 213-214. doi: 10.1007/s10029-019-01998-6.
 16. van Veen RN, van Wessem KJ, Halm JA, Simons MP, Plaisier PW, Jeekel J. Patent processus vaginalis in the adult as a risk factor for the occurrence of indirect inguinal hernia. Surg. Endosc. 2007; 21: 202-5. doi: 10.1007/s00464-006-0012-9.
 17. Исаев Х.М.-П., Абдулжалилов М.К., Исаев Х.М., Закариев З.М. Значение запирающей функции мышц для формирования эффективной пластики паховой грыжи // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — №2. — С.14-16. [Isaev HMR, Abdulzhaililov MK, Isaev HM, Zakariyev ZM. The importance of the locking function of muscles for the formation of effective plastic inguinal hernia. Modern problems of science and education. 2020; 2: 14-16. (In Russ.)] <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29608>.
 18. Schumpelick V, Treutner KH, Arlt G. Inguinal hernia repair in adults. Lancet. 1994; 344: 375-9. doi: 10.1016/S0140-6736(94)91404-4.
 19. Абдулжалилов М.К., Исаев М.Х., Исаев Х.М., Ахмаев М.М., Абдулжалилов А.М., Абдуллаев Э.А. Оценка эффективности ремоделирования глубокого кольца и задней стенки пахового канала при паховой грыже у молодых мужчин // Современные проблемы науки и образования. — 2019. — №2. — С.13-18. [Abdulzhaililov MK, Isaev MH, Isaev HM, Akhmaev MM, Abdulzhaililov AM, Abdullaev EA. Evaluation of the effectiveness of remodeling of the deep ring and the posterior wall of the inguinal canal in inguinal hernia in young men // Modern problems of science and education. 2019; 2: 15-17. (In Russ.)]
 20. Айतेкова Ф.М.-П. Влияние методов грыжесечения на качество жизни и репродуктивную функцию у больных с паховой грыжей: Дис. ...канд. мед. наук. Махачкала; 2015. [Aitekova FM-P. The influence of herniation methods on the quality of life and reproductive function in patients with inguinal hernia. [dissertation] Makhachkala; 2015. (In Russ.)]
 21. Жебровский В.В., Тоскин К.Д., Бабанин А.А. Новый способ пластики пахового канала при лечении паховых грыж // Вестник хирургии. — 1995. — №3. — С.81-85. [Zhebrovsky VV, Toskin KD, Babanin AA. A new method of inguinal canal plastic surgery in the treatment of inguinal hernias. Bulletin of Surgery. 1995; 3: 81-85. (In Russ.)]

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Рузбойзода К.Р.*¹, Гулов М.К.¹, Сафарзода А.М.¹,
Сафаров Б.И.¹, Халимов Дж.С.¹, Гуломов Л.А.², Нуров З.Х.²

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_69

¹ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет
им. Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан² ГУ «Городской центр скорой медицинской помощи»,
Душанбе, Таджикистан**Резюме.** Цель исследования: оптимизация результатов терапии печеночной недостаточности у пациентов с механической желтухой.

Материалы и методы: были проанализированы результаты диагностики и комплексной терапии печеночной недостаточности у 38 пациентов с механической желтухой (МЖ) средней и тяжелой степени тяжести. Основными причинами МЖ были: холедохолитиаз — в 15 (39,5%) наблюдениях, рубцовая стриктура желчных путей и сформированных билиодигестивных анастомозов — у 9 (23,7%) пациентов, стеноз большого дуоденального сосочка — в 6 (15,8%) случаях, прорыв эхинококковой кисты печени в желчевыводящие протоки — в 4 (10,5%) случаях и синдром Мирризи — в 4 (10,5%) наблюдениях.

По степени тяжести МЖ больные были распределены в соответствии с классификацией, предложенной Э.И. Гальпериным и соавт. (2012) [13]. Следует отметить, что больные механической желтухой класса А (легкая степень) не были включены в исследование. Пациентов с классом В (средняя степень тяжести заболевания) механической желтухи доброкачественного генеза было 17 (44,7%), с классом С (тяжелая степень) — 21 (55,3%).

Печеночная недостаточность в стадии субкомпенсации отмечалась у 20 (52,6%) пациентов, в стадии декомпенсации — у 18 (47,4%). Необходимо отметить, что в 14 (36,8%) наблюдениях у больных МЖ, осложненной печеночной недостаточностью, наблюдались явления печеночной энцефалопатии.

Результаты: для лечения МЖ, особенно для профилактики и лечения печеночной и полиорганной недостаточности, у больных со средней и тяжелой степенью тяжести желтухи класса В и С применялась молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система (МАРС) в сочетании с антигипоксантами и антиоксидантным средством Ремаксол.

Комбинированное применение МАРС-терапии с антигипоксантами-антиоксидантной терапией у больных МЖ класс С с явлениями печеночной недостаточности позволило эффективно купировать проявления возникшего осложнения.

На фоне проводимой терапии у больных наблюдались положительные изменения со стороны динамических показателей, отражающих состояние белково-синтетической функциональной способности печени, таких как, увеличение уровня содержания в плазме крови альбумина — на 13,5% и количества холестерина — на 23,3%. Так, к этому времени показатели АсАт уменьшились на 17%, показатели АлАт — на 12,2%, а показатели щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы на 15,9% и 26%. Также, спустя 7 суток от начала терапии наблюдалось уменьшение показателей всех фракций билирубина. При этом показатели общего билирубина уменьшились на 56% относительно исходных значений. Начиная со 2-5 суток исследования, отмечали снижение уровня ДК до $1,5 \pm 0,03$ опт. пг/мл и $1,2 \pm 0,01$ оп. пг/мл и МДА — $3,4 \pm 0,21$ ммоль/мг и $3,1 \pm 0,18$ нмоль/мг. Также в эти сроки отмечалось снижение и показателей лактата крови до $2,0 \pm 0,6$ ммоль и $1,9 \pm 0,4$ ммоль, соответственно.

Заключение: таким образом, применение МАРС-терапии в сочетании с противогипоксическими и противоксидантными средствами в лечении пациентов с МЖ, осложнившейся развитием печеночной недостаточности, показало свою высокую эффективность, отсутствие неблагоприятных и побочных эффектов, которые могут наблюдаться при развитии послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: механическая желтуха, печеночная недостаточность, белково-синтетическая функция, эндогенная интоксикация, гипоксия, оксидантная токсемия, альбуминовый диализ, антигипоксанта-антиоксидантная терапия.

OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF LIVER FAILURE IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Ruziboyzoda K.R.*¹, Gulov M.K.¹, Safarzoda A.M.¹, Safarov B.I.¹, Khalimov J.S.¹,
Gulomov L.A.², Nurov Z.Kh.²¹ Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan² City Emergency Medical Center, Dushanbe, Republic of Tajikistan**Abstract.** Aim. Optimization of the results of treatment of liver failure in patients with obstructive jaundice.

Materials and methods. The results of diagnosis and complex therapy of liver failure in 38 patients with obstructive jaundice (OJ) of moderate and severe severity were analyzed. The main causes of OJ were: choledocholithiasis — in 15 (39.5%) cases, cicatricial stricture of the biliary tract and formed biliodigestive anastomoses — in 9 (23.7%) patients, stenosis of the major duodenal papilla — in 6 (15.8%) cases, rupture of the echinococcal cyst of the liver into the bile ducts — in 4 (10.5%) cases and Mirizzi's syndrome — in 4 (10.5%) cases.

According to the severity of OJ, the patients were distributed in accordance with the classification proposed by E.I. Galperin et al. (2012) [13]. It should be noted that patients with muscular jaundice class A (mild) were not found in the study. There were 17 (44.7%) patients with class B (moderate severity of diseases) of a mixture of jaundice of qualitative origin, with class C (severe severity) — 21 (55.3%).

Liver failure in the stage of subcompensation was observed in 20 (52.6%) patients, in the stage of decompensation — in 18 (47.4%). It should be noted that in 14 (36.8%) cases in patients with OJ complicated by liver failure, hepatic encephalopathy was observed.

Results. For the treatment of breast cancer, especially for the prevention and treatment of liver and multiple organ failure, in patients with moderate and severe grade B and C jaundice, the molecular adsorbent recirculating system (MARS) was used in combination with the antihypoxant and antioxidant agent Remaxol.

The combined use of MARS-therapy with antihypoxant-antioxidant therapy in class C OJ patients with symptoms of liver failure made it possible to effectively stop the manifestations of the complication.

Against the background of the therapy, patients showed positive changes in dynamic indicators reflecting the state of the protein-synthetic functional ability of the liver, such as an increase in the level of albumin in the blood plasma — by 13.5% and the amount of cholesterol — by 23.3%. So, by this time, the indicators of AsAt decreased by 17%, the indicators of AlAt — by 12.2%, and the indicators of alkaline phosphatase and gamma-glutamyl transferase by 15.9% and 26%. Also, after 7 days from the start of therapy, a decrease in the indices of all fractions of bilirubin was observed. At the same time, the indicators of total bilirubin decreased by 56% relative to the initial values. Starting from the 2nd-5th day of the study, a decrease in the level of DC to 1.5 ± 0.03 opt. pg/ml and 1.2 ± 0.01 op. pg/ml and MDA — 3.4 ± 0.21 mmol/mg and 3.1 ± 0.18 nmol/mg. Also during these periods there was a decrease in blood lactate to 2.0 ± 0.6 mmol and 1.9 ± 0.4 mmol, respectively.

Conclusion. Thus, the use of MARS-therapy in combination with antihypoxic and antioxidant agents in the treatment of patients with breast cancer, complicated by the development of liver failure, showed its high efficiency, the absence of adverse and side effects that may be observed in the development of postoperative complications.

Keywords: obstructive jaundice, liver failure, protein-synthetic function, endogenous intoxication, hypoxia, oxidative toxemia, albumin dialysis, antihypoxant-antioxidant therapy.

Введение

Наряду с увеличением частоты встречаемости патологии органов гепатопанкреатобилиарной системы возрастает и количество осложнений [1; 2]. Одним из таких осложнений, относящихся к тяжелым, является механическая желтуха (МЖ), которая может стать причиной развития печеночной недостаточности (ПН) [3; 4]. При её развитии и наступлении печеночной декомпенсации значительно возрастает риск летальности, которая, по данным разных авторов, может достигать до 50–60% случаев [5; 6]. Терапия ПН у пациентов с МЖ направлена, прежде всего, на поддержание печеночных функций, предотвращение возникновения вторичных осложнений и обеспечение наиболее оптимальных условий для регенерации печеночных клеток. При ПН общее количество функционирующих гепатоцитов снижается ниже критического предела. В результате этого, при декомпенсированной форме ПН происходят нарушения основных функций печени — снижается её детоксикационная и синтетическая способности, а также возникают нарушения в регуляции процессов метаболизма [7; 8]. При МЖ в патогенезе ПН большую значимость имеет кумуляция в организме пациента токсических продуктов обмена веществ, циркулирующих в крови в виде связанных с альбумином комплексов. К таковым относят: неконъюгированную форму билирубина, желчные кислоты, цепи которых имеют среднюю длину, бензодиазепины, а также аминокислота триптофан. Перечисленные выше альбумин-связанные токсины (АСТ) играют основную роль в органических функциональных нарушениях при развитии ПН. В результате дисфункции печеночных клеток в крови наблюдается кумуляция как водорастворимых веществ (аммиак), так и альбумин-связанные токсинов, которые обуславливают появление клинических признаков ПН, нарушение функциональной способности оставшихся печеночных клеток, препятствуя восстановлению поврежденных гепатоцитов [9; 10].

При применении экстракорпоральных методов лечения отмечается эффективное устранение токсинов и разрешение возникших осложнений [11–13].

В этом отношении важное значение в лечении ПН у больных МЖ имеет применение альбуминового диализа, именуемого также как МАРС-терапия (то есть с использованием молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы). При проведении альбуминового диализа в качестве специфического молекулярного адсорбента используется альбумин, который помогает эффективно устранить альбумин-связанные токсические комплексы, играющие ведущую роль в механизмах развития эндотенной интоксикации.

Цель исследования — оптимизация результатов терапии ПН у пациентов с МЖ.

Материалы и методы

Были проанализированы результаты диагностики и комплексной терапии ПН у 38 пациентов с МЖ средней

и тяжелой степени тяжести. Основными причинами МЖ были: холедохолитиаз — в 15 (39,5%) наблюдениях, рубцовая стриктура желчных путей и сформированных билиодигестивных анастомозов — у 9 (23,7%) пациентов, стеноз большого дуоденального сосочка — в 6 (15,8%) случаях, прорыв эхинококковой кисты печени в желчевыводящие протоки — в 4 (10,5%) случаях и синдром Мирризи — в 4 (10,5%) наблюдениях.

По степени тяжести МЖ больные были распределены в соответствии с классификацией, предложенной Э.И. Гальпериным и соавт. (2012) [14]. Следует отметить, что больные МЖ класса А (легкая степень) не были включены в исследование. Пациентов с классом В (средняя степень тяжести заболевания) МЖ доброкачественного генеза было 17 (44,7%), с классом С (тяжелая степень) — 21 (55,3%).

Основными показателями течения МЖ считали степень выраженности ПН. Для этого изучались данные лабораторных исследований, показатели гемодинамики, суточного диуреза, уровень концентрации билирубина в сыворотке крови, уровень содержания мочевины в крови и альбумино-глобулиновый коэффициент (Табл. 1).

У всех 38 наблюдаемых нами пациентов с МЖ отмечалось наличие ПН различной степени выраженности.

ПН в стадии субкомпенсации наблюдалась у 20 (52,6%) пациентов, в стадии декомпенсации — у 18 (47,4%). Необходимо отметить, что в 14 (36,8%) наблюдениях у больных с МЖ, осложненной ПН, наблюдались явления печеночной энцефалопатии.

Наличие ПН у больных МЖ устанавливали на основании клинико-лабораторно-инструментальных данных, а также по результатам объективного осмотра.

Табл. 1. Результаты оценки степени тяжести ПН у пациентов с МЖ

Используемые параметры	Степень выраженности ПН		
	I степень	II степень	III степень
Продолжительность МЖ	0–7 суток	7–14 суток	свыше 14 суток
Энцефалопатия	отсутствует	уменьшение аппетита, нарушение сна, снижение активности	исчезновение аппетита, значительное снижение активности, нарушение циклов сна, эйфория
Показатели гемодинамики	без изменений	без изменений	снижение АД
Суточный диурез	в пределах нормы	в пределах нормы	уменьшение
Концентрация сывороточного билирубина, мкмоль/л	ниже 100	от 100 до 200	выше 2000
Концентрация сывороточной мочевины	в пределах нормы	в пределах нормы	увеличение
Альбумин/глобулиновый коэффициент	ниже 1,2	от 1,2 до 0,9	выше 0,9

Обработка статистических данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA10.0» (Stat SoftInc., USA). Для сравнения двух независимых групп исследования между собой по количественному признаку использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, для зависимых — T-критерий Уилкоксона. Множественные сравнения независимых значений выполняли с помощью ANOVA Крускала-Уоллиса, для зависимых групп использовался критерий Фридмана. Для определения различий между группами по качественным признакам использовался критерий χ^2 , в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. Различия статистически считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Стоит подчеркнуть, что у больных МЖ при развитии ПН наблюдается увеличение в крови водорастворимых субстанций (аммиак), а также альбумин-связанных токсических комплексов. Помимо этого, увеличение общего количества токсических веществ в крови сопровождается дисфункцией, оставшихся гепатоцитов и угнетением процессов восстановления пораженных печеночных клеток. В результате этого нарушаются и функции не только печени, но и других органов — головного мозга, сердечно-сосудистой и почечной систем, что приводит к развитию полиорганной недостаточности.

В лечении больных МЖ, осложненной ПН, патогенетически обоснованным является удаление в предоперационном периоде АСТ и продуктов перекисного окисления липидов с целью подготовки больных к проведению оперативных вмешательств и улучшения непосредственных результатов хирургического лечения. В комплексном лечении данных больных применялась МАРС-терапия или альбуминовый диализ в комбинации с антиоксидантными и антигипоксантами лекарственными средствами.

При проведении альбуминового диализа в качестве специфического молекулярного адсорбента используется альбумин, который помогает эффективно устранить альбумин-связанные токсические комплексы, играющие ведущую роль в механизмах развития эндогенной интоксикации.

В лечении МЖ, особенно для профилактики и лечения ПН и полиорганной недостаточности, у больных со средней и тяжелой степенью тяжести желтухи класса В и С применялся МАРС в сочетании с антигипоксантами и антиоксидантным средством Ремаксол.

Методика МАРС в сочетании с применением антигипоксантов и антиоксидантов. Для проведения МАРС-терапии применялось гемодиализное оборудование «искусственная почка» F-4008E (фирмы Fresinus, ФРГ) с использованием монитора MARS (фирмы Gambro, Швеция). В экстракорпоральный контур вводили 20% раствор альбумина в объеме 600 мл. Помимо этого, в систему воротной вены (через пупочную вену) капельно вводили ремаксол в объеме 200 мл. Всего проводилось

12 курсов МАРС-терапии с комбинированным применением противооксидантных и противогипоксических средств. Средняя длительность одного сеанса составляла $6,3 \pm 1,5$ час. Каждый последующий сеанс проводился спустя 12–48 час.

С целью обеспечения постоянного доступа к сосудам при проведении МАРС-терапии выполнялась катетеризация центральной вены (подключичной либо внутренней яремной вены).

Комбинированное применение МАРС-терапии и антигипоксанта-антиоксидантной терапии у больных МЖ с классом С и наличием признаков ПН позволило эффективно купировать проявления возникшего осложнения (Табл. 2).

В этой таблице отражено влияние МАРС-терапии и антигипоксанта-антиоксидантного лечения МЖ, осложненной ПН. На фоне проводимой терапии у больных наблюдались положительные изменения со стороны динамических показателей, отражающих состояние белково-синтетической печеночной функции, главным образом, это увеличение уровня содержания в плазме крови альбумина — на 13,5% и количества холестерина — на 23,3%.

При исследовании в динамике спустя двое суток от начала применения МАРС-терапии в сочетании с противогипоксантами и противооксидантами средствами наблюдалось уменьшение показателей АсАт, АлАт, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы, что являлось признаком наличия цитолитических и холестатических процессов. Так, к этому времени показатели АсАт уменьшились на 17%, показатели АлАт — на 12,2%, а показатели щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы — на 15,9% и 26%, соответственно. Также, спустя 7 суток от начала терапии наблюдалось уменьшение показателей всех фракций билирубина. При этом показатели общего билирубина уменьшились на 56% относительно исходных значений.

При применении МАРС-терапии отмечалось заметное улучшение гемостатических показателей, а именно, уровень тромбоцитов повысился на 25,5% относительно исходных величин. Также на 4–8 сутки от начала терапии отмечалось снижение показателей АЧТВ, что являлось признаком улучшения синтетической функции печени и гемостаза.

Включение в комплекс МАРС-терапии антигипоксической и антиоксидантной внутрипортальной терапии, позволило в значительной степени снизить уровень «оксидантной токсемии» и «эндотоксемии». Начиная со 2 суток и по 5 сутки исследования отмечалось снижение уровня ДК до $1,5 \pm 0,03$ опт.пг/мл и $1,2 \pm 0,01$ оп. пг/мл и МДА — $3,4 \pm 0,21$ ммоль/мг и $3,1 \pm 0,18$ нмоль/мг. Также в эти сроки отмечалось снижение показателей уровня лактата крови до $2,0 \pm 0,6$ ммоль и $1,9 \pm 0,4$ ммоль, соответственно.

Таким образом, применение МАРС-терапии в сочетании с противогипоксическими и противооксидантными

Табл. 2. Изменение показателей функциональной способности при применении MAPC-терапии в комбинации с антигипоксантами и антиоксидантными средствами в динамике (n = 38)

Параметры	До терапии	Сроки наблюдения, дни				p
		2 сутки	4 сутки	8 сутки	10 сутки	
Состояние синтетической функциональной способности						
Холестерин, ммоль/л	2,61±0,133	2,68±0,142	2,73±0,136	2,76±0,140	3,18±0,110	>0,05
Альбумин, г/л	27,4±0,51	28,0±0,51	29,0±0,50	29,6±0,56	31,0±1,19	>0,05
Цитолиз и холестаз						
АсАт, ед/л	236±20,5	196±17,3	163±13,9	149±12,9	89±12,2	<0,001
АлАт, ед/л	207±14,5	183±13,1	157±10,7	137±10,0	73±8,6	<0,001
ЩФ, ед/л	214±20,1	178±16,7	160±14,4	124±12,0	100±10,9	<0,001
ГГТ ед/л	300±45,2	231±34,7	202±29,3	155±21,7	94±11,8	<0,001
Состояние процессов обмена билирубина						
Общий билирубин, мкмоль/л	304±18,4	278±17,1	253±15,5	229±13,9	127±19,9	<0,001
Прямой билирубин, мкмоль/л	179±12,6	162±11,4	147±10,0	136±9,4	76±12,6	<0,001
Непрямой билирубин, мкмоль/л	128±17,2	117±10,2	110±9,7	95±7,7	50±8,2	<0,001
Гемостатические показатели						
Тромбоциты, чис.	137±12,6	141±13,0	142±12,4	143±11,9	171±12,6	>0,05
АЧТВ, с.	64±2,3	55±2,3	53±2,4	51±2,5	43±2,7	<0,05
МНО	2,26±0,102	2,11±0,102	1,95±0,092	1,92±0,089	1,91±0,094	>0,05
Фибриноген, г/л	2,20±0,095	2,28±0,107	2,45±0,118	2,58±0,132	2,88±0,171	>0,05
Показатели состояния ПОЛ						
ДК, оп мл/мг	1,92±0,07	1,74±0,08	1,63±0,04	1,5±0,03	1,2±0,01	<0,01
МДА, нмоль/мг	4,2±0,08	3,7±0,04	3,5±0,22	3,4±0,21	3,1±0,18	<0,05
МСМ, усл.ед	0,1156±0,054	0,947±0,018	0,828±0,032	0,428±0,062	0,328±0,081	<0,001
Лактат крови, ммол	3,2±0,04	2,9±0,07	2,4±0,10	2,0±0,06	1,9±0,04	<0,01

Примечание: p — статистическая значимость различия показателей в динамике (по критерию Фридмана).

средствами в лечении пациентов с МЖ, осложнившейся развитием ПН, показало свою высокую эффективность, отсутствие неблагоприятных и побочных эффектов, которые могут наблюдаться при развитии послеоперационных осложнений.

При таком способе лечения наблюдается хороший детоксикационный эффект, исчезают признаки оксидантного стресса и эндогенной интоксикации, цитолитического и холестатического процессов, нормализуется состояние гемодинамики у больного. Также наблюдалось улучшение белково-синтетической функции печени, благодаря выведению из организма вредных токсинов и АСТ, и восстановлению белкового дефицита.

После проведенных методов лечения развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде наблюдалось у 15 (39,5%) из 38 больных, из них умерло 4 (10,5%) больных.

Данные литературы [14] и полученные в ходе исследования результаты показали, что при МЖ, особенно возникшей на фоне выраженных морфофункциональных изменений в печени, обусловленных их поражением, происходит снижение массы функционирующих клеток. Оставшийся участок паренхимы печени при развитии МЖ является легко уязвимым воздействию токсических веществ и бактериальных токсинов. При этом увеличение содержания в организме пациентов с МЖ токсических продуктов обмена веществ может привести к развитию и

прогрессированию острой ПН. В то же время гидрофобные вещества попадают в системный кровоток в форме связанных с альбумином и компонентами оксидативного стресса комплексов, к числу которых относятся: неконъюгированный билирубин, триглицериды со средней длиной цепи, желчные кислоты, производные бензодиазепинов, а также триптофан.

Беляев А.Н и соавт. [15] провели анализ результатов лечения пациентов с МЖ. Для этого авторы распределили всех наблюдаемых пациентов на 3 группы в зависимости от применяемой в послеоперационном периоде тактики лечения. У пациентов 1-й группы использовалась традиционная схема базисного лечения, у пациентов 2-й группы в комплексной терапии применялась внутривенная озонотерапия, а у пациентов 3-й группы применялась внутривенная озонотерапия с использованием 0,9% физраствора. Было выявлено, что у пациентов 3-й группы на 15 сутки после проведенного курса лечения наблюдалось более значимое снижение показателей связанного и несвязанного билирубина ($12,80 \pm 1,30$ и $7,60 \pm 1,20$ мкмоль/л, соответственно), чем у пациентов 1 группы ($26,57 \pm 4,95$ и $34,57 \pm 5,34$ мкмоль/л, соответственно), а также отмечались более низкие показатели АлАТ (на 40,9%). Полученные результаты свидетельствовали о том, что применение озонотерапии способствовало более эффективной профилактике развития острой ПН в послеоперационном периоде, при этом частота

случаев возникновения осложнений в послеоперационном периоде оказалась ниже на 5,4%, а частота случаев летального исхода — на 7,6%.

В работах Бекбауова С.А. и соавт. [16] описываются результаты диагностики и лечения печечно-почечной недостаточности при МЖ. У 120 больных с помощью хроматографии и масс-спектрометрии была изучена роль токсических кишечных метаболитов, в частности аммиака и высокотоксичных нитросоединений в моче, в патогенезе печечно-почечной недостаточности и определены способы ее коррекции с использованием одновременной дозированной декомпрессии желчных протоков в виде назобилиарного дренирования в сочетании с энтеропротективной терапией рифаксимном и лактулозой.

На наш взгляд ведущими механизмами формирования ПН при различной степени тяжести МЖ являются эндогенная интоксикация, гипоксия, «оксидантная эндотоксемия», нарушение цитокинового профиля и аммонийная интоксикация, для купирования которых целесообразным считается проведение МАРС-терапии в сочетании с внутрипортальным ведением антигипоксанта-антиоксидантного средства — ремаксол.

Выводы

1. По мере прогрессирования тяжести МЖ (класс В и С) наблюдаются значительные и выраженные биохимические изменения в печени, прямо коррелирующие с тяжестью ПН.
2. В предоперационном периоде в комплексном лечении больных с МЖ, осложненной ПН, для профилактики и терапии ПН необходимо применять альбуминовый диализ в сочетании с антиоксидантной и антигипоксической терапией.
3. Применение МАРС в сочетании с антиоксидантной и антигипоксической терапией способствует детоксикации, купированию явлений цитолиза и холестаза, оксидантного стресса, эндогенной интоксикации и стабилизации гемодинамики.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Курбонов К.М., Назирбоев К.Р. Диагностика и тактика лечения осложнений миниинвазивных декомпрессивных вмешательств при механической желтухе // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. — 2018. — №4. — С.29-35. [Kurbanov KM, Nazirboev KR. Diagnostics and tactics of treatment of complications of minimally invasive decompressive interventions in obstructive jaundice Bulletin of Postgraduate Education in Healthcare. 2017; 12(4-2): 52-55. (In Russ.)]
2. Назирбоев К.Р., Курбонов К.М. Пути улучшения результатов хирургического лечения механической желтухи доброкачественного генеза // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Т.12. — №4-2. — С.52-55. [Nazirboev KR, Kurbanov KM. Ways to improve the results of surgical treatment of obstructive jaundice of benign genesis. Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogov. 2017; 12(4-2): 52-55. (In Russ.)]
3. Sonnenberg A, Enestvedt BK, Bakis G. Management of Suspected Choledocholithiasis: A Decision Analysis for Choosing the Optimal Imaging Modality. Dig. Dis. Sci. 2016; 61(2): 603-9.
4. Shimizu T, Sato O, Tsukada K. Reestimation of the bilirubin decrease rate "b" (b value) in patients with obstructive jaundice. J. Hep. Bil. Pancr. Surg. 1996; 3(1): 12-16.
5. Курбонов К.М., Назирбоев К.Р., Саидов Р.Х. Хирургическая тактика при остром холецистите, осложненном холедохолитиазом и механической желтухой // Вестник Авиценны. — 2017. — Т.3. — С.344-348. [Kurbanov KM, Nazirboev KR, Saidov RKH. Surgical tactics in acute cholecystitis complicated by choledocholithiasis and obstructive jaundice. Avicenna Bulletin. 2017; 3: 344-348. (In Russ.)]
6. Pavlidis ET, Pavlidis TE. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. 2018; 17(1): 17-21.
7. Натальский А.А., Тарасенко С.В., Песков О.Д. Современные представления о печеночной недостаточности в хирургии // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. — 2014. — №4. — С.138-147. [Natsalsky AA, Tarasenko SV, Peskov OD. Modern ideas about liver failure in surgery. Russian Medical and Biological Bulletin named after academician I.P. Pavlov. 2014; 4: 138-147. (In Russ.)]
8. Курбонов К.М., Назирбоев К.Р. Эндотоксикоз и показатели уровня цитокинов у больных с механической желтухой неопухолевого генеза // Новости хирургии. — 2017. — Т.25. — №4. — С.359-364. [Kurbanov KM, Nazirboev KR. Endotoxemia and cytokine levels in patients with obstructive jaundice of non-tumor origin. News of surgery. 2017; 25(4): 359-364. (In Russ.)]
9. Липницкий Е.М., Котовский А.Е., Чжао А.В. Оптимизация комплексного лечения печеночной недостаточности при механической желтухе // Дальневосточный медицинский журнал. — 2012. — №1. — С.40-42. [Natsalsky AA, Tarasenko SV, Peskov OD, et al. Modern ideas about liver failure in surgery. Russian Medical and Biological Bulletin named after academician I.P. Pavlov. 2014; 4: 138-147. (In Russ.)]
10. Тарасенко С.В. Современные представления об этиопатогенезе печеночной недостаточности в хирургии // Хирург. — 2014. — №8. — С.4-11. [Tarasenko SV. Modern ideas about the etiopathogenesis of liver failure in surgery. Khirurg. 2014; 8: 4-11. (In Russ.)]
11. Кутепов Д.Е. Использование экстракорпоральных методов лечения печеночной недостаточности // Казанский медицинский журнал. — 2014. — Т.95. — №1. — С.75-79. [Kutepov DE. The use of extracorporeal methods for the treatment of liver failure. Kazan Medical Journal. 2014; 95(1): 75-79. (In Russ.)]
12. Пасечник И.Н., Кутепов Д.Е., Попов А.В. Эффективность альбуминового диализа у лечения больных с печеночной недостаточностью // Здравоохранение и медицинские технологии. — 2008. — №4. — С.19-21. [Pasechnik IN, Kutepov DE, Popov AV. Efficacy of albumin dialysis in the treatment of patients with hepatic insufficiency. Health care and medical technology. 2008; 4: 19-21. (In Russ.)]
13. Беляев А.Н., Беляев С.А., Костин С.В. Интенсивная терапия печеночной недостаточности при механической желтухе // Медицинский альманах. — 2012. — №2(21). — С.167-170. [Belyaev AN, Belyaev SA, Kostin SV. Intensive therapy of liver failure in obstructive jaundice. Medical Almanac. 2012; 2(21): 167-170. (In Russ.)]
14. Гальперин Э.И., Момунова О.Н. Классификация тяжести механической желтухи // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2014. — №1. — С.5-9. [Galperin EI, Momunova ON. Classification of the severity of obstructive jaundice. Surgery. Journal them. N.I. Pirogov. 2014; 1: 5-9. (In Russ.)]

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИССЕМИНИРОВАННЫМИ ОПУХОЛЯМИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И МАЛОГО ТАЗА

Нгуен В.Т.*¹, Просветов В.А.¹, Бромберг Б.Б.¹, Балюра О.В.¹, Рудаков Д.А.¹, Дымников Д.А.¹, Демко А.Е.², Суров Д.А.¹

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

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

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_74

Резюме. В исследование были включены 195 больных с диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза, которые были распределены на две группы. В ретроспективную (контрольную) группу вошли 136 пациентов, в лечении которых преимущественно применялась комплексная консервативная терапия, в случае неэффективности которой выполнялись паллиативные или симптоматические оперативные вмешательства. В проспективную (основную) группу включены 59 больных, при хирургическом лечении которых были применены циторедуктивные технологии. Сравнительный анализ полученных результатов лечения больных основной и контрольной групп продемонстрировал, что циторедуктивная хирургия у ряда больных осложнёнными диссеминированными опухолями органов брюшной полости и малого таза не только позволяет устранить жизнеугрожающие осложнения, но и обеспечивает приемлемые непосредственные результаты, а также создаёт необходимые условия для продолжения системного противоопухолевого лечения.

Ключевые слова: циторедуктивная технология, жизнеугрожающее осложнение, канцероматоз брюшины, некроз опухоли, напряженный асцит, нарушение кишечной проходимости.

Введение

В настоящее время отмечается очевидная тенденция к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями органов брюшной полости и малого таза [1–4]. Несмотря на совершенствование стратегии комплексной противоопухолевой терапии, сохраняется высокая частота прогрессирования опухолевого процесса, в том числе в виде канцероматоза брюшины. Перитонеальный канцероматоз (ПК), как свидетельствуют данные статистики, развивается у 15–60% пациентов и является, наряду с регионарным рецидивированием, второй по значимости причиной летальности онкологических больных после метастатического поражения печени [5; 6]. Кроме того, ПК у 10% пациентов выявляется уже в результате первичной диагностики и в 25% случаев при рецидиве опухолей брюшной полости или малого таза [7]. Во многом закономерным следствием прогрессирования опухолевого процесса является развитие его осложнений, которые в подавляющем большинстве случаев требуют оказания больным неотложной хирургической помощи в условиях многопрофильного стационара скорой помощи. Непосредственные результаты

THE POSSIBILITY OF USING OF CYTOREDUCTIVE TECHNOLOGIES IN THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED DISSEMINATED TUMORS OF THE ABDOMINAL CAVITY AND PELVIC CAVITY

Nguyen V.T.*¹, Prosvetov V.A.¹, Bromberg B.B.¹, Balyura O.V.¹, Rudakov D.A.¹, Dymnikov D.A.¹, Demko A.E.², Surov D.A.¹

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

² Research Institute Of Emergency Medicine named after I.I. Djanelidze, St. Petersburg

Abstract. The study included 195 patients with disseminated tumors of the abdominal cavity and small pelvis, which were divided into two groups. The retrospective (control) group involved 136 patients whose treatment was based on conservative therapy. In case of failure, palliative or symptomatic surgical interventions were performed. The prospective (main) group consisted of 59 patients who received surgical treatment using cytoreductive technologies. Comparative analysis of treatment results on patients from the main and control groups showed that cytoreductive surgery in a large number of patients with complicated disseminated tumors of the abdominal cavity and small pelvis not only eliminate life-threatening complications, but also provides acceptable immediate results, and also creates necessary conditions for the continuation of systemic anticancer treatment.

Keywords: cytoreductive technology, life-threatening complication, peritoneal carcinomatosis, tumor necrosis, intense ascites, intestinal obstruction.

лечения пациентов с жизнеугрожающими осложнениями не позволяют обоснованно рассчитывать на продолжение специализированной противоопухолевой терапии. Данное обстоятельство оказывает крайне негативное влияние на выживаемость больных диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза. Изложенные факты обуславливают необходимость поиска не только путей улучшения оказания неотложной хирургической помощи данной категории пациентов, но и тактических решений, направленных на создание условий для дальнейшего проведения этим больным эффективного специализированного онкологического лечения с целью повышения их выживаемости и качества жизни. В этой связи представляется перспективной идея применения технологии циторедуктивной хирургии в лечении больных осложнёнными диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза.

Цель исследования

Изучить возможность применения циторедуктивной технологии и её безопасность в хирургическом ле-

* e-mail: Thuhvqy@gmail.com

чении больных с осложнёнными диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза.

Материалы и методы

В исследование были включены 195 больных с диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза, которые были распределены на две группы. В контрольную группу (ретроспективного анализа) вошли 136 пациентов, в лечении которых преимущественно применялась комплексная консервативная терапия, в случае неэффективности которой выполнялись паллиативные или симптоматические оперативные вмешательства, направленные исключительно на устранение жизнеугрожающих осложнений. В основную группу (проспективного анализа) были включены 59 больных, в хирургическом лечении которых были применены циторедуктивные технологии.

Критериями включения пациентов в основную (проспективную) группу были:

- наличие первичной (или рецидивной) опухоли брюшной полости (малого таза) и канцероматоза брюшины;
- наличие жизнеугрожающих осложнений первичной (или рецидивной) опухоли брюшной полости или малого таза, либо ПК (напряжённый асцит, нарушения кишечной проходимости, некроз опухоли, кровотечение, свищи и т. д.) (Рис. 1).

Критериями исключения были:

- наличие экстраабдоминальных метастазов;
- полиорганная недостаточность;
- тяжёлый сепсис;
- септический шок.

При статистической обработке полученных данных были использованы компьютерные пакеты прикладных программ SPSS 16.0 и Microsoft Office Excel 2013. С целью определения нормальности распределения количественных переменных используется критерием Колмогорова-Смирнова. Сравнительный анализ для количественных несвязанных переменных используется непараметрическим U-критерием Манна-Уитни. Проверку значимости различий частоты номинальных переменных в несвязанных группах представляли непараметрическим критерием Хи-квадрат, при n степени свободы равно 2, используется еще поправкой Йетса. Статистические различия между анализируемой группой считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Преимущественная локализация первичной опухоли в женских половых органах определила преобладание в обеих группах женщин, при этом средний возраст пациентов в основной группе составил 62 [52; 67], а в контрольной — 62 [58; 69; 75]. Сравнительная характеристика основных демографических показателей обеих групп представлена в таблице 1.

В большинстве случаев источником первичной (рецидивной) опухоли у пациентов основной и контрольной групп являлись яичники и толстая кишка (табл. 2).



Рис. 1. Рак яичников, осложнённый некрозом. Некроз метастатических узлов. Канцероматоз брюшины. Местный неотграниченный перитонит.

Табл. 1. Характеристика основных демографических показателей в группах сравнения

Характеристики	Контрольная группа (n = 136)	Основная группа (n = 59)	p
Пол			
Мужчины	40 (29,41%)	10 (16,95%)	0,099
Женщины	96 (70,59%)	49 (83,05%)	
Возраст	62 [58; 69,75]	62 [52; 67]	0,263

Табл. 2. Локализация первичных опухолей у пациентов основной и контрольной групп

Локализация опухоли	Контрольная группа (n = 136)	Основная группа (n = 59)	p
Яичник	37	27	0,083
Толстая кишка	41	19	
Желудок	30	6	
Матка	10	5	
Мочевой пузырь	1	2	
Тонкая кишка	2	0	
Червеобразный отросток	1	0	
Желчный пузырь и внепечёночные желчные протоки	7	0	
Поджелудочная железа	7	0	

В структуре жизнеугрожающих осложнений у 54 больных ретроспективной группы преобладали напряжённый асцит (39,70%), нарушения кишечной проходимости (34,56%, $n = 47$) и некроз опухоли (25,74%, $n = 35$), в то же время у пациентов группы проспективного анализа наиболее часто диагностировались некроз первичной (рецидивной) опухоли (52,54 %, $n = 31$), нарушения кишечной проходимости (27,12%, $n = 16$), а также напряжённый асцит (20,34%, $n = 12$) (табл. 3).

Статистически значимые различия частоты встречаемости в группах сравнения некроза первичной (метастатической) опухоли и напряжённого асцита, по-видимому, были обусловлены применением циторедуктивных оперативных вмешательств у больных основной группы и, как следствие, выполнением обязательных гистологических исследований, в результате которых чаще выявлялась деструкция первичной опухоли или её метастазов. Тем не менее, данное обстоятельство, на наш взгляд, не только не оказывало существенного влияния на однородность групп сравнения, но и, являясь прогностически неблагоприятной характеристикой, предъявляло более высокие требования к оценке эффективности применённого у пациентов основной группы подхода.

Индекс коморбидности Charlson у больных ретроспективной и проспективной групп значимо не отличался и составил $8,04 \pm 2,21$ и $7,85 \pm 1,37$, соответственно (табл. 4). Аналогичный результат был получен при анализе анестезиологического риска по классификации ASA, который соответствовал III-IV классу у 77,20% ($n = 105$) больных контрольной и у 76,27% ($n = 45$) основной группы.

Таким образом, проведённый сравнительный анализ продемонстрировал отсутствие достоверных различий в основных показателях у больных основной и контрольной групп, за исключением частоты встречаемости напряжённого асцита и некроза первичной (рецидивной) опухоли, который преобладал у пациентов основной группы (проспективного анализа).

В то же время обращал на себя внимание ряд принципиальных отличий между группами сравнения. В первую очередь это касалось частоты и сроков выполнения предоперационной лучевой диагностики. В группе ретроспективного анализа у подавляющего большинства больных (88,97%, $n = 121$) в истории болезни имелись заключения СКТ/МРТ, выполненных, в среднем, за 3–4 месяца до даты экстренной госпитализации в многопрофильный стационар скорой помощи в связи с развитием осложнений опухолевого процесса. При этом в период экстренной госпитализации только 7 (5,15%) пациентам были выполнены СКТ, либо МРТ. В основной группе, как и в контрольной, на догоспитальном этапе лучевая диагностика была выполнена у 86,44% ($n = 51$) больных примерно в аналогичные сроки до экстренной госпитализации. Однако, в отличие от контрольной группы, в рамках предоперационного дообследования и планирования возможного оперативного вмешательства СКТ или МРТ в стационаре были выполнены 100%

Табл. 3. Структура жизнеугрожающих осложнений у больных групп сравнения

Вид осложнения	Контрольная группа ($n = 136$)	Основная группа ($n = 59$)	p
Некроз	35 (25,74%)	31 (52,54%)	<0,001
Напряжённый асцит	54 (39,70%)	12 (20,34%)	0,014
Нарушение кишечной проходимости	47 (34,56%)	16 (27,12%)	0,394

Табл. 4. Характеристика преморбидного фона и степени операционно-анестезиологического риска у больных групп сравнения

Индекс	Контрольная группа ($n = 136$)	Основная группа ($n = 59$)	p
Charlson, SD	$8,04 \pm 2,21$	$7,85 \pm 1,37$	0,299
ASA	1–2 31(22,80%)	14(23,73%)	0,966
	3–4 105(77,20%)	45(76,27%)	

пациентов ($n = 59$). Данное обстоятельство, как показал дальнейший анализ, оказало существенное влияние на выбор хирургической тактики и объём оперативных вмешательств у данной категории больных.

У пациентов контрольной группы лечебная тактика во многом определялась в зависимости от вида развившегося осложнения первичной (рецидивной) опухоли, либо перитонеального канцероматоза. В случае нарушения тонкокишечной проходимости канцероматозного генеза проводилась комплексная консервативная терапия в соответствии с ранее разработанной программой, основанной на комбинированном применении глюкокортикоидов, нестероидных противовоспалительных средств, препаратов, подавляющих секрецию желудочно-кишечного тракта (октреотид) и прокинетики [8].

Неэффективность консервативного лечения в течение 72 часов, нарастание явлений кишечной непроходимости, появление признаков множественной органной дисфункции, а также клиническая картина перитонита являлись показаниями для выполнения симптоматических, а в ряде случаев паллиативных оперативных вмешательств (табл. 5).

У 47 больных с клиническими проявлениями толстокишечной обструкции, некроза первичной опухоли

Табл. 5. Структура симптоматических оперативных вмешательств у больных контрольной группы

Вид симптоматических операций	Контрольная группа ($n = 95$)
Гастрознтереоанастомоз	9
Энтеростомия	2
Холедохоюеноанастомоз	1
Декомпрессивная колостомия	27
Илеотрансверзоанастомоз	8
Холецистостомия	1
Лапароцентез	54
Всего	102

Табл. 6. Структура паллиативных оперативных вмешательств у больных контрольной группы

Виды паллиативных операций	Контрольная группа (n = 20)
Обструктивная правосторонняя или левосторонняя гемиколэктомия	11
Пангистерэктомия	2
Обструктивная резекция сигмовидной кишки	2
Резекция тонкой кишки	6
Всего	21

ли, кишечных свищей, в том числе внутренних, были сформированы декомпрессивные колостомы. В ряде наблюдений некроз первичных (рецидивных) опухоли потребовал выполнение паллиативных резекций поражённых органов (табл. 6).

Выбор объёма оперативного вмешательства, вынужденный характер их выполнения, недостаточная эффективность комплексной консервативной терапии, развивающиеся жизнеугрожающие осложнения диссеминированных опухолей органов брюшной полости малого таза во многом обуславливали неблагоприятные непосредственные результаты лечения больных в группе ретроспективного анализа (табл. 7).

При консервативном лечении больных осложнёнными диссеминированными опухолями органов брюшной полости и малого таза летальность составила 33,33% (n = 7). В результате хирургического лечения у 62,61% (n = 72) больных в послеоперационном периоде развились послеоперационные осложнения: III–V степени (классификация Clavien-Dindo) — у 46,95% (n = 54) пациентов и I–II степени в 15,66% (n = 18) случаев. Послеоперационная летальность составила 32,17% (n = 37).

Учитывая неудовлетворительные результаты лечения больных осложнёнными диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза, была изучена возможность применения у данной категории пациентов циторедуктивных технологий с целью не только устранения жизнеугрожающих осложнений, но и обеспечения полноценной санации брюшной полости и малого таза от опухоли, которая потенциально может создать необходимые условия для проведения эффективной системной противоопухолевой терапии.

У 42,37% (n = 25) больных проспективной группы (n = 59) помимо циторедуктивных оперативных вмешательств выполнили внутрибрюшную гипертермическую химиоперфузию, основными задачами которой являются подавление резидуальной опухоли и профилактика её прогрессирования в послеоперационном периоде (Рис. 2).

Общая характеристика выполненных циторедуктивных оперативных вмешательств представлена в таблице 8.

Необходимо подчеркнуть, что циторедуктивные оперативные вмешательства у больных осложнёнными диссеминированными опухолями брюшной полости

Табл. 7. Структура послеоперационных осложнений и частота летальности у больных контрольной группы

Шкала осложнений по Clavien-Dindo	Контрольная группа (n = 136)	
	Консервативная (n = 21)	Хирургическая (n = 115)
Без осложнения	—	5,22% (n = 6)
I степени	—	15,66% (n = 18)
II степени	—	8,70% (n = 10)
III степени	—	46,95% (n = 54)
IV степени	—	36,52% (n = 42)
Летальность (в т.ч. послеоперационная)	33,33% (n = 7)	32,17% (n = 37)
	32,35% (n = 44)	

**Рис. 2.** Внутрибрюшная гипертермическая химиоперфузия. Общая характеристика выполненных циторедуктивных оперативных вмешательств представлена в таблице 8.**Табл. 8.** Объём циторедуктивных вмешательств у больных проспективной группы

Объём операции	Кол-во вмешательств
Эвисцерация малого таза	11
Резекция толстой кишки	25
Пангистерэктомия	11
Резекция яичника	2
Спленэктомия	10
Резекция диафрагмы	5
Резекция поджелудочной железы	4
Резекция влагалища	1
Резекция тонкой кишки	7
Оментэктомия	14
Холецистэктомия	11
Резекция мочевого пузыря	4
Перитонэктомия	31
Лимфодиссекция (различного объёма)	39
Внутрибрюшная гипертермическая химиоперфузия	25

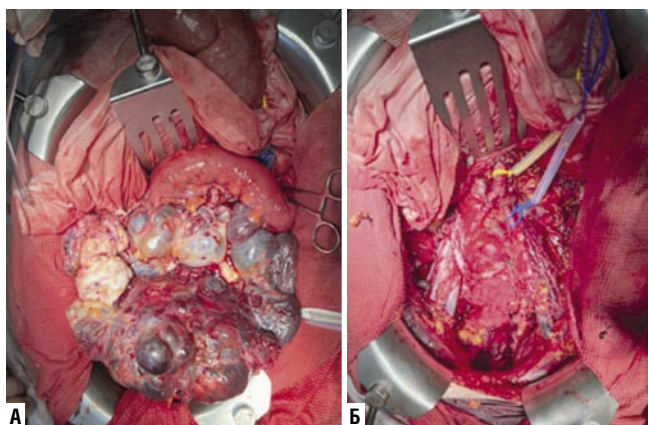


Рис. 3. Циторедуктивное оперативное вмешательство. А — местнораспространенный рак яичников, осложненный некрозом; Б — вид операционного поля после удаления препарата.

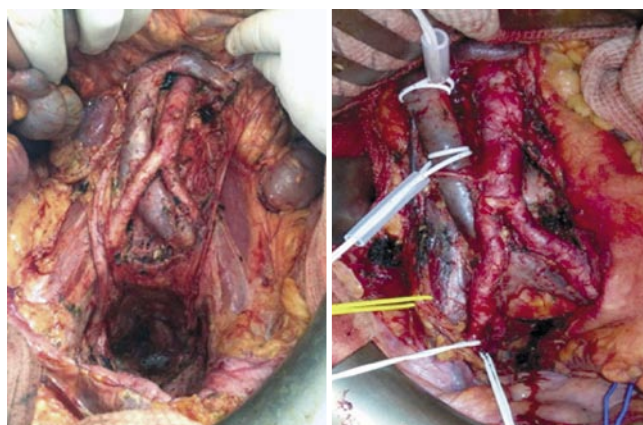


Рис. 4. Аортокавальная, аортоподвздошная бифуркационная и тазовая латеральная лимфодиссекция.

и малого таза включали два основных компонента: вмешательство на органе первоисточнике опухолевого процесса с лимфодиссекцией (Рис. 3, 4) и перитонэктомию различного объема (Рис. 5). В большинстве случаев выполняли мультивисцеральные резекции, при этом объем необходимой перитонэктомии определяли, в том числе, в зависимости от результатов объективной оценки перитонеального индекса канцероматоза (PCI), характеризующего выраженность метастатического поражения брюшины. В проспективной группе перитонеальный индекс канцероматоза (PCI) больных составил $9,91 \pm 4,8$.

В качестве ключевого критерия оценки онкологической эффективности циторедуктивных операций использовали индекс полноты циторедукции (CC — Completeness of cytoreduction). Полная циторедукция (CC0) была достигнута у 50,85% больных ($n = 30$), CC1 — у 33,90% пациентов ($n = 20$) и CC2 — в 15,25% наблюдений ($n = 9$).

У 69,49% ($n = 41$) пациентов проспективной группы в послеоперационном периоде развились осложнения различной степени тяжести (табл. 9). При этом осложнения III–V степени по классификации Clavien-Dindo выявлены у 24 больных (40,68%) и I–II степени — у 17 пациентов (28,81%). Послеоперационная летальность составила 16,95% ($n = 10$).

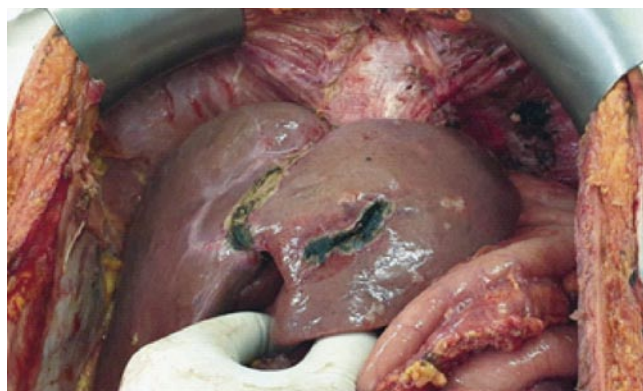


Рис. 5. Перитонэктомия верхних (левого и правого) квадрантов брюшной полости и сухожильного центра диафрагмы.

Изучение динамики основных показателей качества жизни у 30 больных основной группы с использованием опросника SF-36 позволило выявить ряд закономерностей. Показатели общего физиологического и психологического благополучия пациентов восстанавливались до предоперационного уровня через 3 месяца после выписки из стационара, а существенное улучшение данных показателей было зарегистрировано через 6 месяцев после циторедуктивного оперативного вмешательства (Рис. 6).

Табл. 9. Сравнительный анализ частоты послеоперационных осложнений и летальности у больных контрольной и основной групп

Шкала осложнений по Clavien-Dindo	Контрольная группа (n = 136)		Основная группа (n = 59)		p	
	Консервативная (n = 21)	Хирургическая (n = 115)				
Без осложнения	–	5,22% (n = 6)	13,56% (n = 8)		0,106	
I степени	–	15,66% (n = 18)	28,81% (n = 17)	15,25% (n = 9)	0,065	0,141
II степени				8,70% (n = 10)		
III степени	–	46,95% (n = 54)	40,68% (n = 24)	22,03% (n = 13)	0,531	0,067
IV степени				36,52% (n = 42)		
Летальность (в т.ч. после- операционная)	33,33% (n = 7)	32,17% (n = 37)	16,95% (n = 10)		0,007	
	32,35% (n = 44)					

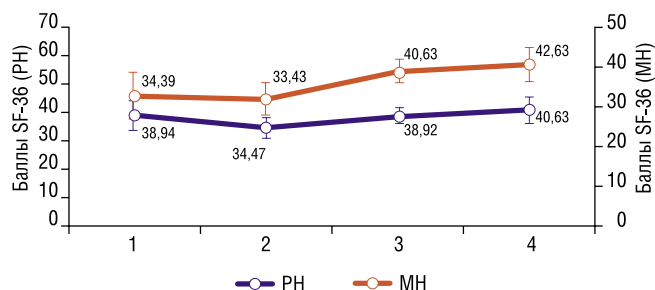


Рис. 6. Динамика показателей качества жизни у больных проспективной группы. РН — общее физическое благополучие; МН — общее психологическое благополучие; 1 — при поступлении; 2 — через 1 месяц после операции; 3 — через 3 месяца после операции; 4 — через 6 месяцев после операции.

Обсуждение

Хирургическое лечение больных осложнёнными диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза является во многом нерешённой проблемой, о чем свидетельствуют, как показал ретроспективный анализ, его неудовлетворительные результаты. Тяжесть состояния больных, обусловленная прогрессированием опухолевого процесса и неблагоприятным приморбидном фоном, определяет необходимость выполнения паллиативных, а в большинстве случаев только симптоматических оперативных вмешательств. При этом, как следует из анализа литературы и результатов ретроспективного анализа, решение о необходимости оперативного вмешательства, как правило, имеет вынужденный характер в связи с неэффективностью проводимой комплексной консервативной терапии. Закономерным следствием сочетанного влияния данных обстоятельств являются не только высокая частота послеоперационных осложнений 62,61% и летальности 32,17%, но и отсутствие какой-либо онкологической целесообразности выполняемых оперативных вмешательств у больных осложнёнными диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза.

Кроме изложенных выше факторов, оказывающих негативное влияние на результаты хирургического лечения больных данной категории, в результате детального ретроспективного анализа были выявлены некоторые значимые тактические дефекты. В частности, только 5,15% больным были выполнены СКТ органов брюшной полости и МРТ малого таза с контрастированием, что не позволило адекватно оценить распространенность опухолевого процесса и осуществить адекватное предоперационное планирование предстоящего оперативного вмешательства. В связи с этим выбор объема операции осуществлялся преимущественно на основании результатов интраоперационной ревизии и, как следствие, выполнялись преимущественно симптоматические оперативные вмешательства. Несмотря на отсутствие

возможности в рамках ретроспективного анализа полноценной объективной оценки перспектив применения циторедуктивной технологии, на наш взгляд, можно утверждать, что у ряда больных этот отказ был недостаточно обоснован. В пользу данного утверждения свидетельствовал анализ протоколов операций у больных группы ретроспективного анализа, в которых обращало на себя внимание отсутствие формализованной оценки перитонеального индекса канцероматоза (PCI), отказ от вмешательства на первичной опухоли в случаях её некроза (распада), а также от выполнения перитонэктомии при ограниченных поражениях париетальной брюшины в случаях отсутствия висцерального канцероматоза. Полученные в результате ретроспективного анализа данные послужили основанием для изучения возможностей применения циторедуктивных технологий в хирургическом лечении больных осложнёнными диссеминированными опухолями органов брюшной полости и малого таза.

В основу разработанного и апробированного в клинической практике подхода была положена теоретически обоснованная необходимость одновременного решения двух принципиально важных задач. Во-первых, устранение развившихся жизнеугрожающих осложнений со стороны первичной опухоли и ПК, а во-вторых, полноценная санация брюшной полости и малого таза от опухолевой ткани с целью создания благоприятных условий для эффективного системного лекарственного лечения.

Анализ результатов циторедуктивных оперативных вмешательств у данной категории больных, в сравнении с паллиативными и симптоматическими операциями, показал, что они сопровождаются меньшей частотой развития тяжёлых, IV степень по Clavien-Dindo, послеоперационных осложнений (36,52% (n = 42) и 18,65% (n = 11), соответственно, p = 0,025) и послеоперационной летальностью (32,35% (n = 44) и 16,95% (n = 10), соответственно, p = 0,007). При этом циторедуктивная хирургия у 50,85% больных позволяет добиться полной циторедукции (CC0) и у 49,15% пациентов субоптимальной циторедукции (CC1, CC2), создавая тем самым предпосылки для проведения эффективной адъювантной противоопухолевой терапии.

Вывод

Таким образом, комплексная оценка полученных результатов свидетельствует о потенциальной возможности и целесообразности, а также безопасности применения циторедуктивной технологии в хирургическом лечении больных с осложнёнными диссеминированными опухолями брюшной полости и малого таза.

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

Нгуен В.Т., Просветов В.А., Бромберг Б.Б. и др.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИССЕМИНИРОВАННЫМИ ОПУХОЛЯМИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И МАЛОГО ТАЗА

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Global Brand Database. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>.
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2019. — 250 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2018. A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrov, editors. Moscow: P.A. Herzen, 2019/ 250 p. (In Russ.)]
3. Соловьев И.А., Суров Д.А., Васильченко М.В. и др. Непосредственные результаты расширенных и комбинированных операций у больных с местно-распространенным раком органов малого таза // Военно-медицинский журнал. — 2021. — Т.342. — №3. — С.37-45. [Solovev IA, Surov DA, Vasilchenko MV, et al. Immediate results of extended and combined operations in patients with locally advanced pelvic cancer. Voenno-meditsinskij zhurnal. 2021; 342(3): 37-45. (In Russ.)]
4. Sugarbaker PH. Prevention and Treatment of Peritoneal Metastases: a Comprehensive Review. Indian J Surg Oncol. 2019; 10(1): 3-23.
5. Беляева О.А. Химиоперфузионное лечение канцероматоза брюшной полости. — СПб., 2016. — 146 с. [Belyaeva OA. 20 Khimioperfuzionnoe lechenie kantseromatoza bryushnoi polosti. St.-petersburg, 2016. 146 p. (In Russ.)]
6. Киреева Г.С., Сенчик К.Ю., Гафтон Г.И. и др. Химиоперфузионное лечение злокачественных опухолей / Под ред. А.М. Беляева, О.В. Леонтьева, М.В. Рогачева. — СПб.: СпецЛит, 2018. — 286 с. [Kireeva GS, Senchik KYu, Gafton GI, et al. Khimioperfuzionnoye lecheniye zlokachestvennykh opukholey. A.M. Belyaev, O.V. Leontiev, M.V. Rogachev, editors. St. Petersburg: SpetsLit, 2018. 286 p. (In Russ.)]
7. Sugarbaker PH. Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. Semin. Surg. Oncol. 1998; 14(3): 254-261.
8. Беляев А.М., Суров Д.А., Балюра О.В. и др. Оценка эффективности комплексной консервативной терапии больных острой кишечной непроходимостью при перитонеальном карциноматозе // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. — 2011. — Т.12. — №2. — С.343-352. [Belayev AM, Surov DA, Balura OV, et al. Estimation of efficiency of complex conservative therapy in treatment of patients with acute intestinal obstruction from peritoneal carcinomatosis. Medline.ru. Rossijskij biomeditsinskij zhurnal. 2011; 12(2): 343-352. (In Russ.)]

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Мусаилов В.А.¹, Еряшев А.Ф.¹,
Чернеховская Н.Е.*², Пекшев А.В.³

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_81

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А.А. Вишневецкого», Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

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

Резюме. Обоснование: высокий уровень летальности, отсутствие единой тактики лечения побуждают хирургов к поиску наиболее оптимальных вариантов профилактики и лечения больных острым панкреатитом. В литературе отсутствуют работы, посвященные применению экзогенного оксида азота в комплексном лечении больных острым панкреатитом.

Цель: изучить влияние оксида азота на воспалительный процесс в поджелудочной железе.

Материалы и методы. Обследованы и получили лечение 20 пациентов острым панкреатитом (основная группа). Пациенты основной группы получали дополнительно на фоне комплексного лечения инсuffляции оксида азота по назогастральному зонду в желудок от аппарата «Плазон». В группу сравнения включили 15 больных, получавших традиционную терапию.

Результаты: группы были сопоставимы по полу, возрасту, степени поражения поджелудочной железы. На основании проведенного комплексного обследования острый панкреатит легкой степени диагностирован у 4 больных, средней степени тяжести — у 6, тяжелой степени — у 10 пациентов. Через 2 суток от начала NO-терапии у всех больных боли в животе купировались, температура нормализовалась. На 8-е сутки от начала NO-терапии общее количество лейкоцитов крови снизилось в 1,6 раза, содержание лимфоцитов повысилось в 3,4 раза, показатель СОЭ уменьшился в 2,6 раза. Отмечено увеличение популяции Т-хелперов на 40,3%, снижение Т-супрессоров на 20,2%, ИРИ составил 1,05, что характеризовало снижение напряженности ишемии поджелудочной железы. Концентрация иммуноглобулина G снизилась на 9,2%, концентрация иммуноглобулинов А и М повысилась соответственно на 13,4% и 12,5% (до нормальных значений).

Заключение: при комплексном лечении больных ОП оксид азота оказывает иммунокорригирующее действие, стабилизируя местные иммунные реакции, уменьшает Т-иммунодефицит. На фоне терапии экзогенным оксидом азота активизируется гуморальный иммунитет, восстанавливается мембранный компонент поврежденных клеток, улучшается микроциркуляция. У всех пациентов выздоровление наступило в 2 раза быстрее, чем у больных, которым не включали в комплексное лечение NO-терапию.

Ключевые слова: острый панкреатит, оксид азота, аппарат «Плазон».

Проблема диагностики и лечения острого панкреатита (ОП) является одной из наиболее актуальных в современной хирургии. Летальность при стерильной и инфицированной формах ОП остаётся высокой и колеблется в пределах 30–60% [1]. Достоверно причину ОП устанавливают лишь в 70–90% наблюдений, в остальных 10–30% случаев говорят об идиопатическом панкреатите, который у одной трети больных вызван микрохолели-

NITRIC OXIDE IN THE COMPLEX TREATMENT AND PREVENTION OF COMPLICATIONS FOR ACUTE PANCREATITIS

Musailev V.A.¹, Eryashev A.F.¹, Chernekhovskaya N.E.*², Pekshev A.V.³

¹ National Medical Research Center for High Medical Technologies named after A.A. Vishnevsky, Moscow

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

³ Bauman Moscow State Technical University, Moscow

Abstract. Rationale: The high level of mortality, the lack of a unified treatment strategy encourage surgeons to search for the most optimal options for the prevention and treatment of patients with acute pancreatitis. There are no works in the literature on the use of exogenous nitric oxide in the complex treatment of patients with acute pancreatitis.

Purpose: to study the effect of nitric oxide on the inflammatory process in the pancreas.

Materials and methods. 20 patients with acute pancreatitis (main group) were examined and treated. Patients of the main group received additionally against the background of complex treatment insufflation of nitric oxide through a nasogastric tube into the stomach from the Plazon apparatus. The comparison group included 15 patients who received traditional therapy.

Results: The groups were comparable in terms of gender, age, degree of pancreatic damage. On the basis of a comprehensive examination, mild acute pancreatitis was diagnosed in 4 patients, moderate in 6, and severe in 10 patients. After 2 days from the start of NO-therapy in all patients, abdominal pain stopped, the temperature returned to normal. On the 8th day from the start of NO-therapy, the total number of blood leukocytes decreased by 1.6 times, the content of lymphocytes increased by 3.4 times, the ESR decreased by 2.6 times. There was an increase in the population of T-helpers by 40.3%, a decrease in T-suppressors by 20.2%, IRI was 1.05, which characterized a decrease in the tension of pancreatic ischemia. The concentration of immunoglobulin G decreased by 9.2%, the concentration of immunoglobulins A and M increased by 13.4% and 12.5%, respectively (to normal values).

Conclusion: In the complex treatment of patients with OP, nitric oxide has an immunocorrective effect, stabilizing local immune responses, and reduces T-immunodeficiency. Against the background of exogenous nitric oxide therapy, humoral immunity is activated, the membrane component of damaged cells is restored, and microcirculation improves. In all patients, recovery occurred 2 times faster than in patients who were not included in the complex treatment of NO-therapy.

Keywords: acute pancreatitis, nitric oxide, apparatus «Plazon».

тиазом и хронической инфекцией в билиарной системе [2].

ОП сопровождается каскадной активацией кининов и цитокинов, повышением сосудистой проницаемости, увеличением вязкости крови и замедлением кровотока, что ведет к снижению оксигенации и гипоксии. В условиях гипоксии интенсифицируются процессы перекисного окисления липидов, повреждающие клеточные мембраны

* e-mail: chernekhovskaya@mail.ru

и сосудистый эндотелий. В результате гипоксии происходит резкое снижение эндогенного оксида азота, что приводит к истощению и извращению компенсаторной способности эндотелия. Нарушение энергосинтезирующей функции приводит к активации прооксидантных процессов и несостоятельности антиоксидантной системы. В результате у больных панкреонекрозом формируется гипоксия смешанного генеза, которая запускает каскад патологических процессов, способствующих прогрессированию деструкции поджелудочной железы (ПЖ) и системным нарушениям [3].

Нарушения микроциркуляции являются основной причиной ишемии тканей ПЖ, выступающей одним из основополагающих факторов в патогенезе ОП. В микроциркуляторные нарушения вовлекаются толстая кишка, печень, легкие, почки, сердце, головной мозг, приводя к развитию органной или полиорганной недостаточности [4; 5]. Нарушения в системе поддержания агрегатного состояния крови и расстройства микроциркуляции приводят к дальнейшей дестабилизации метаболических процессов и прогрессированию панкреонекроза. Так формируется порочный круг патологических реакций, который невозможно устранить методами традиционной базисной терапии.

При тяжёлом ОП трипсин и провоспалительные цитокины высвобождаются из поражённой ПЖ, приводя к системному сосудистому повреждению с развитием тромбозов [6; 7]. Для ликвидации чрезмерной продукции провоспалительных цитокинов иммунокомпетентные клетки начинают вырабатывать противовоспалительные медиаторы, действие которых направлено на подавление секреции медиаторов воспаления макрофагами и активности Th-1-клеток, благодаря чему формируется синдром компенсаторного противовоспалительного ответа.

Истощение иммунокомпетентных клеток и выраженный иммунодефицит становится ведущим патогенетическим звеном острого деструктивного панкреатита. Нарастающая эндогенная интоксикация обуславливает угнетение иммунной системы, что, в свою очередь, способствует прогрессированию локального и системного воспалительного процесса, нарастанию интоксикации и развитию гнойно-септических осложнений [8]. Поэтому раннее восстановление цитокиновой регуляции является необходимым элементом патогенетической терапии ОП. Попытки использовать отдельные блокаторы провоспалительных медиаторов для редукции воспалительного ответа при ОП проблемы не решили.

Высокий уровень летальности, отсутствие единой тактики лечения побуждают хирургов к поиску наиболее оптимальных вариантов профилактики и лечения больных ОП [9–11].

В октябре 1998 г. Нобелевскую премию в области медицины и физиологии получили R.F. Furchgott, F. Murad и L.J. Ignarro за исследование роли оксида азота (NO) в регуляции сердечно-сосудистой системы [12]. Опосредуя свое действие через гуанилатциклазу, NO участвует

в формировании биологических клеточных сигналов: газ вырабатывается в одних клетках (эндотелиальных, нервных, макрофагах и т.д.), проникает через мембраны и регулирует функции других клеток [13; 14].

В 1997 г. в МГТУ им. Н.Э.Баумана был создан аппарат «Плазон» для теплового (деструкция и коагуляция) воздействия на биологические ткани. В процессе работы аппарата было установлено, что воздушно-плазменный аппарат «Плазон» вырабатывает из воздуха оксид азота [15].

Так как NO обладает бактерицидным действием, активизирует антиоксидантную защиту, нормализует микроциркуляцию за счет вазодилатации, антиагрегантных и антикоагуляционных свойств, регулирует специфический и неспецифический иммунитет, положительно влияет на клеточные мембраны [16–18], мы включили в комплексное лечение больных ОП экзогенный оксид азота.

Цель исследования: изучить влияние экзогенного оксида азота на воспалительный процесс в поджелудочной железе.

Материал и методы

Было обследовано и получили лечение 20 больных, поступивших с диагнозом ОП. Мужчин было 8, женщин 12 в возрасте от 39 до 75 лет, средний возраст $55 \pm 0,5$ лет. Все больные поступили в клинику в 1-е сутки от начала заболевания. Они составили основную группу. На фоне традиционного лечения пациенты получали дополнительно NO-терапию. Получено информированное согласие больных на лечение экзогенным оксидом азота. Ретроспективно изучено 15 историй болезни пациентов с ОП (группа сравнения), не получавших NO-терапию. Пациенты были рандомизированы по полу, возрасту, степени поражения ПЖ.

При поступлении жалобы на боли в эпигастральной области предъявляли 14 больных (70%), на боли опоясывающего характера — 6 (30%), рвоту с примесью желчи — 7 (35%), повышение температуры до $37,5\text{--}38,0^\circ\text{C}$ — 5 (25%), слабость — 5 (25%), вздутие живота — 7 пациентов (35%).

Всем пациентам выполняли клинический и биохимический анализы крови, клинический анализ мочи, неоднократно выполняли КТ органов брюшной полости с болюсным контрастированием, УЗИ, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). Проводили исследование крови на иммуноглобулины методом ИФА.

УЗИ выполняли при поступлении и на различных этапах лечения пациентов на ультразвуковом аппарате — Комплекс ультразвуковой диагностический «УЗИ-Протон-70» путём полипозиционного сканирования в различных плоскостях с помощью конвексного датчика AC 2541 — REF121200500 — SN 1729.

ЭГДС выполняли всем больным в эндоскопическом отделении или в отделении реанимации под местной анестезией 10% раствором лидокаина по общепринятой методике. Для проведения диагностических и лечебных

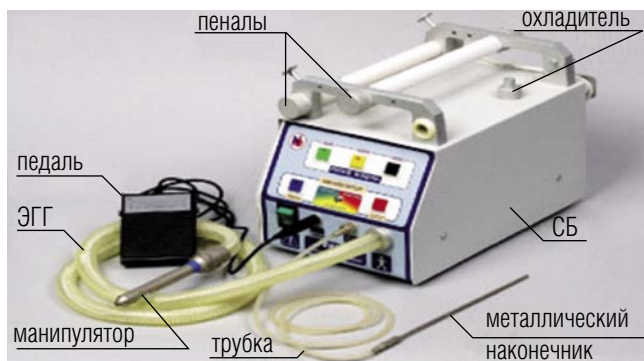


Рис. 1. Аппарат «Плазон».

исследований использовали видеоэндоскоп Sono-Scape EG-330. По окончании исследования для декомпрессии в желудок вводили назогастральный зонд. У пациентов панкреатитом тяжелой степени ЭГДС использовали также для установки назоюнонального зонда за двенадцатиперстно-тощечный изгиб с целью проведения энтерального питания.

Базисный лечебный комплекс включал голод, зондирование и аспирацию желудочного содержимого, местную гипотермию (холод на живот), анальгетики, спазмолитики, инфузионную терапию в объеме до 40 мл на 1 кг массы тела пациента с форсированием диуреза в течение 24–48 часов, ингибиторы секреции поджелудочной железы, антиоксидантную и антигипоксикантную терапию.

Пациенты основной группы получали дополнительно инфузии оксида азота по назогастральному зонду в желудок от аппарата «Плазон» (рисунки) (регистрационное удостоверение № ФСР 2007/00583 от 09 августа 2007 г., Федеральная Служба надзора в сфере здравоохранения и социального развития) в течение 2 минут с содержанием NO в газовом потоке 1000 ppm 2 раза в день. Осложнений не было.

Результаты и обсуждение

К основным ультразвуковым признакам ОП легкой степени относились увеличение ПЖ, диффузно неоднородная паренхима, умеренное повышение эхогенности. При нативном исследовании структура ПЖ однородная, дольчатого строения. Плотность 25–30 ЕдН. Главный панкреатический проток не расширен. Парапанкреатическая клетчатка не изменена.

При ОП средней тяжести при УЗИ ПЖ увеличена, контуры волнистые, нечеткие, паренхима диффузно неоднородная, эхогенность снижена. Парапанкреатическая клетчатка повышенной эхогенности за счет участка осумкованной жидкости более 50 мл. При выполнении КТ с в/в болюсным контрастированием ПЖ диффузно увеличена, отечна, контуры нечеткие, структура паренхимы неоднородная за счет жидкостных скоплений. Парапанкреатическая клетчатка уплотнена, инфильтрирована. Индекс тяжести по КТ, Balthazar- степень E, баллы = 4.

При ОП тяжелой степени при УЗИ отмечалась обширная инфильтрация парапанкреатической и забрюшинной клетчатки без четких границ за счет жидкостного скопления в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке объемом менее 50 мл. При выполнении КТ с в/в болюсным контрастированием контуры ПЖ нечеткие, структура паренхимы ее неоднородная за счет наличия участков пониженной эхогенности (25 ЕдН) в пределах головки и тела, неправильно округлой формы, с нечеткими контурами, размерами до 21 мм. Плотность парапанкреатической клетчатки диффузно повышена до жидкостных значений, на фоне чего прослеживаются очаговые и линейные участки мягкотканной плотности. Забрюшинная клетчатка мягкотканной плотности. Жидкость в полости малого таза, вдоль капсулы печени и селезенки, имбиция парапанкреатической клетчатки, что обусловлено течением деструктивного панкреатита. Индекс тяжести по КТ, Balthazar — степень E, баллы >7.

Таким образом, на основании проведенного комплексного обследования ОП легкой степени диагностирован у 4 больных, средней степени тяжести — у 6, тяжелой степени — у 10 пациентов.

При выполнении ЭГДС у всех больных, независимо от тяжести ОП, диагностировано неполное смыкание кардии. В желудке большое количество пенного содержимого слизистого характера, светло-серого цвета. Эндоскопическая картина атрофического гастрита. Острые эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) диагностированы у 3 больных, деформация антрального отдела желудка и ДПК за счет сдавления извне — у 5, лимфангиоэктазии в ДПК — у 7 пациентов. При осмотре зоны БДС исключили билиарную патологию у всех пациентов.

Несмотря на интенсивную консервативную терапию в связи с молниеносным течением деструктивного панкреатита, развитием ферментативного перитонита через 6 часов от момента поступления 16 пациентов с панкреатитом средней и тяжелой степени были оперированы — выполнены диагностическая лапароскопия, санация и дренирование брюшной полости и сальниковой сумки. Марсупиализация ПЖ. Вскрытие и дренирование забрюшинного параколитического клетчаточного пространства. Холецистостомия.

Больным с ОП легкой степени NO-терапия начата при поступлении, остальным пациентам — сразу после операции. Через 2 суток от начала лечения у всех больных боли в животе купировались, температура нормализовалась.

На 8-е сутки от начала NO-терапии общее количество лейкоцитов крови снизилось в 1,6 раза с изменениями их различных популяций, содержание лимфоцитов повысилось в 3,4 раза, показатель СОЭ уменьшился в 2,6 раза (таблица 1).

У всех больных при поступлении выявлено достоверное снижение показателей относительного и абсо-

Табл. 1. Динамика показателей крови больных ОП, получавших на фоне традиционного лечения NO-терапию (M±m)

Показатели	При поступлении n = 20	8-е сутки NO-терапии n = 20
Нб, г/л	128,60±3,61	112,60±2,80 *
Лейкоциты, 10 ⁹ /л*	11,90±0,80	7,50±0,30*
П/я, %	17,40±0,51	5,47±0,18*
С/я, %	63,70±1,22	57,5±1,08*
Лимф., %	10,50±1,09	35,06±0,69*
Эозин., %	0,50±0,24	0,85±0,30
Моноц., %	5,50±0,79	5,44±0,27
СОЭ, мм/ч	19,00±1,65	7,20±1,84*

Примечание: * — достоверность различий показателей $p < 0,05$.

лютного количества Т-лимфоцитов в периферической крови (таблица 2).

Как видно из таблицы 2, относительное содержание Т-лимфоцитов у больных с ОП (при сравнении с группой здоровых лиц) было ниже нормы на 15,5%, абсолютное количество Т-лимфоцитов — на 26%. Содержание относительного и абсолютного количества Тхелп. составило соответственно 40,7% и 30,3% от нормы. Содержание относительного количества Тсупр. было выше нормы на 79,2%, абсолютного количества Тсупр. — на 43,9% ($p < 0,01$).

Соотношение иммунокомпетентных клеток было в пользу Т-супрессоров (Тсупр 66,3% и Тхелп 33,7%) (таблица 3), т.е. с точки зрения иммунологической реактивности прослеживалась определенная закономерность, выражающаяся в нарушении иммунной регуляции — ИРИ = 0,51, т.е. был снижен на 47,7%. Дисбаланс в системе Тхелп и Тсупр и низкий показатель ИРИ свидетельствовали о выраженных нарушениях микроциркуляции и ишемии ПЖ.

После проведенного лечения отмечено увеличение популяции Т-хелперов на 40,3% и снижение Т-супрессоров на 20,2%. Таким образом, ИРИ составил 1,05, что характеризовало снижение напряженности ишемии ПЖ.

До лечения (таблица 3) у больных в периферической крови была понижена концентрация иммуноглобулинов класса А на 23,9%. О повреждении клеточных мембран в условиях гипоксии свидетельствовало снижение иммуноглобулинов класса М на 16,7%. Содержание иммуноглобулинов класса G было повышено на 15,8%. В сравнении с группой здоровых лиц имелась статистически достоверная разница ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствовали о том, что в зоне патологического очага имела место аутоиммунноагрессия, и создавались благоприятные условия для нарушения микроциркуляции и трофики ПЖ.

Через 2 недели после проведенного курса комплексной терапии с включением экзогенного оксида азота диагностировано умеренное снижение концентрации иммуноглобулина класса G (на 9,2%), повышение концен-

Табл. 2. Показатели клеточного иммунитета в периферической крови у больных ОП (M±m)

Показатели		Здоровые лица	Больные ОП
Тлимф. %	Относит.	57,6±1,5	48,7±1,1
	Абсолют.	988±39,4	731±39,6
Т хелп.	Относит.	39,1±1,2	15,9±1,0
	Абсолют.	386,3±31,5	116,9±20,5
Т супр.	Относит.	18,3±0,8	32,8±1,6 $p < 0,01$
	Абсолют.	164±18,5	236,1±18,1 $p < 0,01$

Табл. 3. Динамика показателей иммунного статуса больных ОП, получавших на фоне традиционного лечения NO-терапию (M±m)

Показатели	Контроль n = 15	При поступлении n = 20	8-е сутки NO-терапии n = 20
Лимфоциты, 10 ⁹ /л*	2,05±0,06	1,21±0,19	2,30±0,11*
Т-лимфоциты, %	62,45±1,40	43,84±1,23	63,10±1,80*
Т-хелперы, %	31,94±1,40	22,6±1,12	31,70±1,90
Т-супрессоры, %	30,51±1,10	39,65±0,68	31,40±1,29*
ИРИ	1,07±0,05	0,51±0,01	1,05±0,07*
IgA, г/л	2,68±0,02	2,04±0,02	2,74±0,01*
IgG, г/л	13,3±0,08	15,4±0,04	14,16±0,07
IgM, г/л	1,32±0,02	1,10±0,03	1,38±0,02*

Примечание: * — достоверность различий показателей $p < 0,05$.

трации иммуноглобулинов класса А и М, соответственно, на 13,4% и 12,5% (до нормальных значений).

У больных группы сравнения повышение концентрации иммуноглобулинов А, М и снижение иммуноглобулина G было незначительным.

В результате проводимой терапии у всех пациентов боли в животе купировались, функция кишечника восстановлена, показатели амилазы нормализовались, лейкоцитоза нет. Дренажные трубки и холецистостома удалены.

Заключение

При комплексном лечении больных ОП оксид азота оказывает иммунокорригирующее действие, стабилизируя местные иммунные реакции, уменьшает Т-иммунодефицит.

На фоне терапии экзогенным оксидом азота активизируется гуморальный иммунитет, восстанавливается мембранный компонент поврежденных клеток, улучшается микроциркуляция.

У всех больных выздоровление наступило в 2 раза быстрее, чем у пациентов, которым не включали в комплексное лечение NO-терапию.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Дюжева Т.Г., Шефер А.В., Семененко И.А., Шмушкович Т.Б. Распространенный парапанкреатит определяет тяжесть больных острым панкреатитом в первую неделю заболевания // Московский хирургический журнал. — 2018. — №3(61). — С.7-8. [Dyuzheva TG, Shefer AV, Semenenko IA, Shmushkovich TB. Widespread parapancreatitis determines the severity of patients with acute pancreatitis in the first week of the disease // Moscow surgical journal. 2018; 3(61):7-8. (In Russ.)]
- Гольцов В.Р., Савелло В.Е., Бакунов А.М. и др. Гнойно-некротический парапанкреатит: эволюция взглядов на тактику лечения // Анналы хирургической гепатологии. — 2015. — Т.20. — №3 — С.75-83. [Goltsov VR, Savello VE, Bakunov AM. Purulent-necrotic parapancreatitis: evolution of views on treatment tactics. Annals of Surgical Hepatology. 2015; 20(3): 75-83. (In Russ.)]
- Тазетдинов А.И. Характеристика ведущих факторов развития острого панкреатита и его осложнений // Modern Science. — 2019. — №10-2. — С.224-227. [Tazetdinov A.I. Characteristics of the leading factors in the development of acute pancreatitis and its complications. Modern Science. 2019; 10-2: 224-227. (In Russ.)]
- Jacob M, Chappell D, Becker BF. Regulation of blood flow and volume exchange across the microcirculation. Critical care. 2016; 20(1): 319.
- Pan Z, Feng L, Long H, et al. Effects of Local Pancreatic Renin-Angiotensin System on the Microcirculation of Rat with Severe Acute Pancreatitis. Korean J Physiol Pharmacol. 2015; 19(2): 99-107.
- Dumnicka P, Maduzia D, Ceranowicz P, et al. The Interplay between Inflammation, Coagulation and Endothelial Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis: Clinical Implications//International journal of molecular sciences. 2017; 18(2): 354.
- Власов А.П., Трофимов В.А., Муратова Т.А. и др. Модификация функционального состояния тромбоцитов больных острым тяжелым панкреатитом //Тезисы докл. XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. — СПб., 2017. — С.58-59. [Vlasov AP, Trofimov VA, Muratova TA, et al. Modification of the functional state of platelets in patients with acute severe pancreatitis. Proceedings. report XXIV International Congress of the Association of Hepatopancreatobiliary Surgeons of the CIS countries. SPb. 2017: 58-59. (In Russ.)]
- Parageorgiou C, Jourdi G, Adjambri E, et al. Disseminated Intravascular Coagulation An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Strategies. Clinical and applied thrombosis/hemostasis: official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis. Hemostasis. 2018; 24: 8-28.
- Ибадов Р.А., Абдуллажанов Б.Р., Ибрагимов С.Х. и др. Тяжелый острый панкреатит. Выбор лечебной тактики // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. — 2020. — Т.15. — №.4. — С.29-33. [Ibadov RA, Abdullazhanov BR, Ibragimov SKh, et al. Severe acute pancreatitis. The choice of treatment tactics. Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogov. 2020; 15(4): 29-33. (In Russ.)]
- Киселев В.Н., Жигалова М.С., Клычникова Е.В. Применение препаратов низкомолекулярного гепарина у пациентов с острым панкреатитом // Госпитальная медицина: наука и практика. — 2021. — Т.4. — №2. — С.9-12. [Kiselev VN, Zhigalova MS, Klychnikova EV. The use of low molecular weight heparin in patients with acute pancreatitis. Hospital medicine: science and practice. 2021; 4(2): 9-12. (In Russ.)]
- Вафин А.З., Айдемиров А.Н., Маланка М.И. и др. Регионарные инфузии в интенсивной терапии острого деструктивного панкреатита // Тезисы докл. XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. — СПб, 2017. — С.56-57. [Vafin AZ, Aidemirov AN, Malanka MI, et al. Regional infusions in the intensive care of acute destructive pancreatitis. Proceedings. report XXIV International Congress of the Association of Hepatopancreatobiliary Surgeons of the CIS countries. St. Petersburg. 2017: 56-57. (In Russ.)]
- Ignarro LJ. Physiology and pathophysiology of nitric oxide. Kidne Intern. 1996; 49: 52-55.
- Северин Е.С., Мужнейк Е.Л., Северин С.Е. Концепция вторичных мессенджеров: от фундаментальных основ к клинической практике. М.: Димитреа График Групп, 2005. — 336 с. [Severin ES, Muizhnek EL, Severin SE. The concept of secondary messengers: from fundamentals to clinical practice. M.: Dimitrea Graph Group. 2005. 336 p. (In Russ.)]
- Пальцев М.А., Иванов А.А., Северин С.Г. Межклеточные взаимодействия. — М.: Медицина, 2003. — 288 с. [Paltsev MA, Ivanov AA, Severin SE. Intercellular interactions. M.: Medicine. 2003. 288 p. (In Russ.)]
- Пекшев А.В., Козлов Н.П., Вагаров А.Б. и др. Аппарат «Плазон» — принципы формирования воздушно-плазменных и NO-содержащих газовых потоков // Материалы конф. NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. — М., 2001. — С.60-63. [Pekshev AV, Kozlov NP, Vagarov AB, et al. The Plason apparatus — principles of formation of air-plasma and NO-containing gas flows. Mat. conf. NO-therapy: theoretical aspects, clinical experience and problems of the application of exogenous nitric oxide in medicine. M., 2001: 60-63. (In Russ.)]
- Кузнецова В.Л., Соловьева А.Г. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — №4. — С.24-29. [Kuznetsova VL, Solovieva AG. Nitric oxide: properties, biological role, mechanisms of action // Modern problems of science and education. 2015; 4: 24-29. (In Russ.)]
- Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. — М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2004. — 179 с. [Golikov PP. Nitric oxide in the clinic of urgent diseases. M.: MEDPRAKTIKA-M, 2004. 179 p. (In Russ.)]
- Граник В.Г., Григорьев Н.Б. Оксид азота (NO). — М.: Вузовская книга, 2004. — 359 с. [Granik VG, Grigoriev NB. Nitric oxide (NO). M.: University Book, 2004. 359 p. (In Russ.)]

ПРЕИМУЩЕСТВА ПЕРЕДНЕГО ДОСТУПА ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Пиманчев О.В.*¹, Попов Н.В.¹, Ряполов Ю.В.¹, Джоджуа А.В.¹, Романов Д.А.²

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_86

¹ ФГБУ «Национальный медико хирургический

Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова, Москва

Резюме. Обоснование. В последнее время всё большую популярность приобретает прямой доступ для эндопротезирования тазобедренного сустава, что объясняется его меньшей травматичностью и, как следствие, возможным меньшим послеоперационным болевым синдромом.

Цель исследования: оценить и сравнить послеоперационный болевой синдром и послеоперационные осложнения у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава с использованием переднего или передне-латерального доступов.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 50 пациентов с коксартрозом 3 ст., которые с использованием методов рандомизации были разделены на две группы: в основной группе (n = 25) эндопротезирование тазобедренного сустава выполняли с использованием прямого доступа, в группе сравнения (n = 25) — передне-латерального доступа. Оценка болевого синдрома проводилась с использованием 100-балльной шкалы ВАШ до операции, в первые, пятые сутки и через 1 месяц после операции.

Результаты. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, стороне поражения, ИМТ, времени хирургического вмешательства и количеству койко-дней (p>0,05). Также не было выявлено статистических различий по предоперационному болевому синдрому по ВАШ (77,4±7,2 и 76,7±7,7, соответственно) — p>0,05. В свою очередь, болевой синдром в 1-е и 5-е сутки (47,6±5,1 против 69,4±4,9 и 32,1±6,2 против 51,4±5,8, соответственно) после операции у пациентов основной группы был статистически ниже, чем у пациентов группы сравнения — p≤0,05, однако к 30 суткам данная разница нивелировалась. За период наблюдения осложнений выявлено не было.

Заключение. Полученные результаты продемонстрировали, что использование прямого доступа при эндопротезировании тазобедренного сустава способствует развитию меньшего болевого синдрома в ранний послеоперационный период в сравнении с использованием передне-латерального доступа, однако к 1 месяцу с момента операции данная разница нивелируется.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, лечение коксартроза, передний доступ, малоинвазивный доступ.

Введение

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (ТЭТС) считается одной из наиболее успешных и часто выполняемых ортопедических операций, позволяющей существенно улучшить качество жизни пациентов с выраженным коксартрозом или асептическим некрозом головки бедренной кости [1; 2]. Традиционными для выполнения ТЭТС являются проверенные временем задний и передне-латеральный хирургические доступы, выполнение которых, однако, подразумевает деинсерцию определенных мышц (при заднем доступе — наружных ротаторов, при передне-латеральном — средней и малой ягодичной), что приводит к послеоперационному болевому синдрому, дополнительным реабилитационным ограничениям и, как следствие, более длительному вос-

ADVANTAGES OF THE ANTERIOR APPROACH IN HIP ARTHROPLASTY

Pimanchev O.V.*¹, Popov N.V.¹, Ryapolov Yu.V.¹, Jojua A.V.¹, Romanov D.A.²

¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

² First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow

Abstract. Rationale. Recently, anterior approach for hip arthroplasty has become increasingly popular, which is explained by its less invasiveness and, as a result, the possible less postoperative pain syndrome.

Purpose of the study: to evaluate and compare postoperative pain syndrome and postoperative complications in patients undergoing total hip arthroplasty using anterior or anterolateral approaches.

Materials and methods. A prospective study was conducted in 50 patients with stage 3 coxarthrosis, who were divided into two groups using randomization methods: in the main group (n = 25) hip arthroplasty was performed using

direct access, in the comparison group (n = 25) — anterior lateral access. Pain syndrome was assessed using a 100-point VAS scale before surgery, on the first and fifth days, and 1 month after surgery.

Results. The groups were comparable in terms of gender, age, side of the lesion, BMI, time of surgery and number of bed days (p>0.05). Also, there were no statistical differences in preoperative pain syndrome according to

VAS (77.4±7.2 and 76.7±7.7, respectively) — p>0.05. In turn, pain syndrome on days 1 and 5 (47.6±5.1 versus 69.4±4.9 and 32.1±6.2 versus 51.4±5.8, respectively) after surgery in patients of the main group was statistically lower than in patients of the comparison group — p≤0.05, however, by day 30, this difference leveled out. No complications were identified during the observation period.

Conclusion. The obtained results demonstrated that the use of anterior approach for hip arthroplasty contributes to the development of less pain in the early postoperative period in comparison with the use of the anterolateral approach, however, by 1 month after the operation, this difference is leveled.

Keywords: hip arthroplasty, treatment of coxarthrosis, anterior approach, minimally invasive approach.

становлению [1; 3]. Кроме того, по данным литературы выполнение указанных доступов сопряжено с более высоким риском вывихов в раннем послеоперационном периоде [4; 5].

В настоящее время при выполнении ТЭТС наблюдается тенденция к малоинвазивным хирургическим методам, которые, учитывая прогнозируемый рост данного вмешательства особенно у лиц молодого возраста, должны обеспечить максимальную его эффективность, приводя как к улучшению результатов лечения пациентов, так и к снижению экономических затрат [6; 7]. Среди таких методик наибольший интерес в последние годы вызывает передний доступ к тазобедренному суставу, поскольку при его выполнении отсутствует необходимость рассечения мышечных структур, что приводит к уменьшению

* e-mail: pimanchevov@pirogov-center.ru

послеоперационного болевого синдрома, более быстрому функциональному восстановлению пациентов и лучшей стабильности самого сустава [8–12]. В то же время ряд исследований не выявил преимуществ использования данного доступа и продемонстрировал крутую кривую обучения, высокую частоту ревизий и общих осложнений при его использовании [13–17]. В свою очередь, мета-анализ Smith et al. показал, что преимущества переднего доступа хоть и имеются, но ограничиваются несколькими неделями после операции [18]. Таким образом, нет однозначного мнения о целесообразности применения переднего доступа при ТЭТС.

Целью данного исследования явилась оценка послеоперационного болевого синдрома и послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших ТЭТС с использованием прямого доступа, и их сравнение с аналогичными параметрами у пациентов, которым для эндопротезирования использовали передне-латеральный доступ.

Материалы и методы

В данное проспективное рандомизированное клиническое исследование были включены 50 пациентов с коксартрозом 3 ст., которые в период с 2021 по 2022 гг. перенесли ТЭТС (имплантат: Stryker, вертлужный компонент Trident, бедренный компонент Accolade) в отделении травматологии и ортопедии НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

Критерии включения в исследование: односторонний идиопатический коксартроз 3 ст., диагностированный клинически и рентгенологически (1), отсутствие оперативных вмешательств на области пораженного сустава в анамнезе (2), совершеннолетний возраст (3). Критерия не включения: коксартроз, связанный с системным заболеванием или перенесенными травмами/

операциями (1), трофические нарушения в исследуемом сегменте и инфекционные поражения кожных покровов (2), ИМТ ≥ 35 (3).

После письменного согласия все пациенты, включенные в исследование, в соответствии с процессом рандомизации были разделены на 2 группы: в основной группе (25 пациентов) для ТЭТС использовали прямой доступ, в группе сравнения (25 пациентов) — стандартный передне-латеральный. Рандомизация пациентов осуществлялась попарно с использованием таблиц случайных чисел, что обеспечивало равное распределение групп в течение всего периода наблюдения. Рандомизация осуществлялась непосредственно перед операцией независимым сотрудником.

Все оперативные вмешательства были выполнены одной группой хирургов, в качестве метода интраоперационного обезболивания использовался комбинированный эндотрахеальный наркоз.

Передний доступ выполняли по стандартной методике при положении пациентов на боку с упорами в области лобковой кости и крестца. Разрез кожи начинали на 2 см дистальнее и латеральной передне-верхней ости подвздошной кости и продолжали продольно вниз примерно на 8–10 см. Послойный доступ к полости тазобедренного сустава осуществлялся между напрягателем широкой фасции бедра и портняжной мышцей. После обнажения сустава, выполнения опиления шейки и удаления головки бедренной кости поочередно подготавливали вертлужную впадину и бедренный канал с последующей установкой компонентов бесцементного эндопротеза подходящего размера методом press-fit. Рану послойно ушивали, дренаж не устанавливали (Рис. 1 А–З).



Рис. 1. Этапы выполнения ТЭТС с использованием прямого доступа: А — выполнение кожного разреза, Б–Г — послойный доступ к полости сустава, Д — установка вертлужного компонента, Е — установка бедренного компонента, Ж–З — послойное ушивание раны.

Передне-латеральный доступ выполняли также по стандартной методике в положении пациента на здоровом боку с упорами в области лобковой кости и крестца, предотвращающие его падение. Разрез кожи начинали на 3 см проксимальнее середины большого вертела и направляли косо вниз на 10–12 см. Послойный доступ к полости тазобедренного сустава осуществляли путем отсечения сухожилия средней и малой ягодичной мышцы от большого вертела с оставлением на последнем 3–5 мм ткани сухожилия, что необходимо для последующего ушивания. После обнажения полости сустава и удаления головки бедренной кости приступали к стандартной процедуре подготовки вертлужной впадины и бедренного канала с имплантацией компонентов бесцементного эндопротеза подходящего размера методом press-fit. На завершающем этапе выполняли послойное ушивание раны с обязательным восстановлением целостности средней ягодичной мышцы, дренаж также, как и у пациентов основной группы, не использовали (Рис. 2 А–З).

Всем пациентам проводилась антибиотикопрофилактика (Цефазолин 1 грамм в/в за час до операции), также в послеоперационном периоде на протяжении 5 недель проводилась антикоагулянтная терапия (Ривароксбан 10 мг в сутки). В качестве обезболиваю-

щего препарата обе группы исследуемых получали Кето-профен в дозировке 100 мг, препарат вводился внутримышечно по требованию, но не более 3-х раз в сутки.

Все пациенты активизировались в первые сутки после операции. Проводилось комплексное реабилитационное лечение (ЛФК, обучение ходьбы с костылями, магнитотерапия, хилотерапия).

Критериями выписки пациентов из стационара являлись: стабильная гемодинамика, умение самостоятельно передвигаться с помощью костылей, контролируемый болевой синдром, отсутствие признаков воспаления в области послеоперационной раны.

Для оценки результатов лечения использовались 100-балльная Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) (интерпретация полученных результатов: 0–5 — нет боли; 5–35 — умеренная боль; 36–74 — выраженная боль; 75–100 — сильная и очень сильная боль). Данную шкалу пациенты заполняли непосредственно перед оперативным вмешательством, а также в первые, пятые сутки и через месяц после операции. Это позволило отследить изменения выраженности болевого синдрома, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде, а также оценить функциональное восстановление пациентов. Кроме того, в обеих группах оценивались длительность

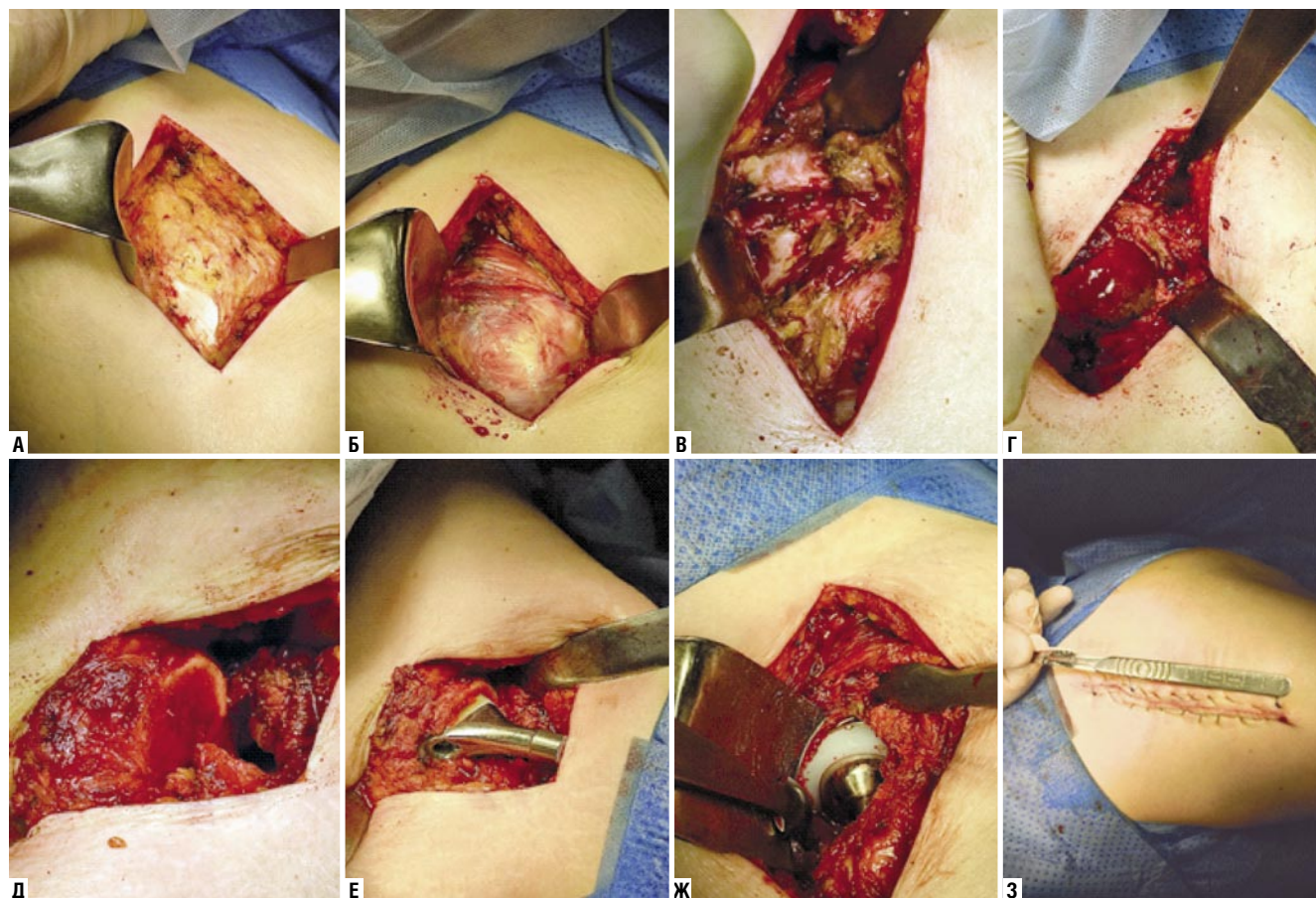


Рис. 2. Этапы выполнения ТЭТС с использованием передне-латерального доступа: А–В — послойный доступ к полости тазобедренного сустава, Г — обработка вертлужной впадины, Д–Е — подготовка бедренного канала и установка бедренного компонента, Ж — установленный протез; З — окончательный вид на операционный доступ после его ушивания.

хирургического вмешательства и время пребывания пациента в стационаре.

Статистический анализ полученных данных выполняли на персональном компьютере с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel 16.42 и IBM SPSS 23. Оценку достоверности различий между исследуемыми группами проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни для количественных величин и Хи-квадрат Пирсона для качественных величин. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Количественные данные представлены в виде средних значений со стандартным отклонением, качественные — в виде абсолютных чисел и процентов.

Результаты

Общая характеристика двух групп пациентов представлена в таблице 1. Статистически значимых различий по полу, возрасту, стороне поражения и ИМТ выявлено не было ($p > 0,05$).

Время хирургического вмешательства было одинаково в обеих группах и составило $59,3 \pm 6,7$ мин. при выполнении прямого доступа и $50,4 \pm 6,7$ мин. при выполнении передне-латерального доступа ($p > 0,05$).

Средний срок пребывания в стационаре у пациентов обеих групп составил: $5,5 \pm 3,5$ у пациентов основной группы и $5,7 \pm 7,1$ у пациентов группы сравнения ($p > 0,05$).

Предоперационный средний балл по шкале опросника ВАШ не имел статистически значимых различий между группами ($77,4 \pm 7,2$ и $76,7 \pm 7,7$, соответственно, $p > 0,05$) и находился в диапазоне «сильная боль». В послеоперационном периоде, не смотря на постепенный регресс болевого синдрома у пациентов обеих групп.

В 1-е и 5-е сутки после операции у пациентов основной группы средний балл по ВАШ ($p \leq 0,05$) был меньше по сравнению с контрольной группой, однако к 30 суткам данная разница сокращалась (Таблица 2, Диаграмма 1).

Ни в одной из групп осложнений не отмечалось.

При выписке пациентов подсчитана кратность введения обезболивающих препаратов: в группе исследования она была на 28,75% меньше чем в контрольной.

Обсуждение

В последние годы передний доступ при ТЭТС позиционируется как единственный по-настоящему миниинвазивный, поскольку является межмышечным и межнервным. Считается, что его преимуществом является ускоренная реабилитация и меньший послеоперационный болевой синдром. Результаты нашего исследования действительно продемонстрировали, что пациенты, перенесшие ТЭТС с использованием переднего доступа, испытывают меньший болевой синдром на ранних стадиях после оперативного вмешательства, а также имеют более быстрое функциональное восстановление. Безусловно, такие результаты связаны с особенностями выполнения самого доступа, который осуществляется через промежуток между напрягателем широкой фас-

Табл. 1. Общая характеристика пациентов обеих групп

	Основная группа (n = 25)	Контрольная группа сравнения (n = 25)	p
Возраст (лет)	$56,4 \pm 6,7$	$58,1 \pm 7,1$	$>0,05$
Пол	Мужчин: 17 (70%) Женщин: 8 (30%)	Мужчин: 17 (70%) Женщин: 8 (30%)	$>0,05$
ИМТ (кг/м ²)	$30,3 \pm 4,4$	$29,2 \pm 5,1$	$>0,05$
Пораженный тазобедренный сустав	Левый: 17 (70%) Правый: 8 (30%)	Левый: 17 (70%) Правый: 8 (30%)	$>0,05$

Табл. 2. Результаты по шкале ВАШ у пациентов обеих групп

Сроки	Основная группа (n = 25)	Контрольная группа сравнения (n = 25)	p
Перед операцией	$77,4 \pm 7,2$	$76,7 \pm 7,7$	$>0,05$
1 сутки	$47,6 \pm 5,1$	$69,4 \pm 4,9$	$\leq 0,05$
5 сутки	$32,1 \pm 6,2$	$51,4 \pm 5,8$	$\leq 0,05$
30 сутки	$12,3 \pm 4,3$	$21,1 \pm 4,9$	$>0,05$

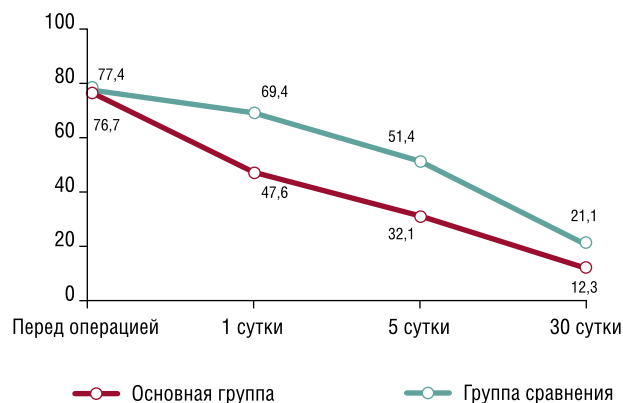


Диаграмма 1. Динамика средних показателей по ВАШ (в баллах).

ции бедра и портняжной мышцей без необходимости нарушения целостности мышечного покрова тазобедренного сустава. Однако стоит отметить, что результаты оперативных вмешательств с использованием переднего доступа приближаются к таковым при использовании передне-латерального доступа через 30 суток с момента операции, но все же, немного лучше (средний балл по ВАШ $12,3 \pm 4,3$ против $21,1 \pm 4,9$ $p > 0,05$).

Сильными сторонами данного исследования являются его рандомизированный характер и клиническое наблюдение за пациентами в разнообразные послеоперационные периоды.

Выводы

ТЭТС с использованием прямого доступа способствует быстрому функциональному восстановлению пациентов в связи с меньшим послеоперационным болевым синдромом, при этом спустя 1 месяц с момента операции результаты приближаются к таковым при использовании передне-латерального доступа, но все же остаются немного лучше.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Aggarwal VK, et al. Surgical approaches for primary total hip arthroplasty from Charnley to now: the quest for the best approach. *JBJS reviews*. 2020; 8(1). doi: 10.2106/JBJS.RVW.19.00058.
- Chen X, et al. Robotic-assisted compared with conventional total hip arthroplasty: systematic review and meta-analysis. *Postgraduate Medical Journal*. 2018; 94(1112): 335-341. doi: 10.1136/postgradmedj-2017-135352.
- Moretti VM, Post ZD. Surgical approaches for total hip arthroplasty. *Indian journal of orthopaedics*. 2017; 51(4): 368-376. doi: 10.4103/ortho.IJOrtho_317_16.
- Абдулнасыров Р.К. и др. Зависимость риска вывиха головки эндопротеза тазобедренного сустава от вида примененного доступа // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2016. — Т.12. — №.2. — С.175-181. [Abdulnasyrov RK, et al. Dependence of the risk of dislocation of the head of the hip endoprosthesis on the type of access used. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2016; 12(2): 175-181. (In Russ.)]
- Zhou Y, et al. Is soft tissue repair a right choice to avoid early dislocation after THA in posterior approach? *BMC surgery*. 2017; 17(1): 1-9. doi: 10.1186/s12893-017-0212-3.
- Корыткин А.А. и др. Миниинвазивные доступы, применяемые при эндопротезировании тазобедренного сустава: систематический обзор // Травматология и ортопедия России. — 2021. — Т.27. — №.2. — С.32-143. [Korytkin AA, et al. Minimally invasive approaches used in hip arthroplasty: a systematic review. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2021; 27(2): 132-143 (In Russ.)]
- Patel NN, Shah JA, Erens GA. Current trends in clinical practice for the direct anterior approach total hip arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2019; 34(9): 1987-1993. doi: 10.1016/j.arth.2019.04.025.
- Agten CA, et al. MR imaging of soft tissue alterations after total hip arthroplasty: comparison of classic surgical approaches. *European radiology*. 2017; 27(3): 1312-1321. doi: 10.1007/s00330-016-4455-7.
- Fagotti L, et al. Posterior versus anterior approach to total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Ortopédica Brasileira*. 2021; 29: 297-303. doi: 10.1590/1413-785220-212906244610.
- Martusiewicz A, et al. Anterior versus posterior approach total hip arthroplasty: patient-reported and functional outcomes in the early postoperative period. *HIP International*. 2020; 30(6): 695-702. doi: 10.1177/1120700019881413.
- Wang Z, et al. A systematic review and meta-analysis of direct anterior approach versus posterior approach in total hip arthroplasty. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2018; 13(1): 1-11. doi: 10.1186/s13018-018-0929-4.
- Yoo JI, et al. Gait analysis after total hip arthroplasty using direct anterior approach versus anterolateral approach: a systematic review and meta-analysis. *BMC musculoskeletal disorders*. 2019; 20(1): 1-10. doi: 10.1186/s12891-019-2450-2.
- Hartog YM, Vehmeijer SB. W. High complication rate in the early experience of minimally invasive total hip arthroplasty by the direct anterior approach. *Acta Orthopaedica*. 2013; 84(1): 116-117. doi: 10.3109/17453674.2013.773412.
- Lee GC, Marconi D. Complications following direct anterior hip procedures: costs to both patients and surgeons. *The Journal of arthroplasty*. 2015; 30(9): 98-101. doi: 10.1016/j.arth.2015.03.043.
- Moerenhout K, et al. Direct anterior versus posterior approach for total hip arthroplasty: a multicentre, prospective, randomized clinical trial. *Canadian Journal of Surgery*. 2020; 63(5): 412-417. doi: 10.1503/cjs.012019.
- Rodriguez JA, et al. Does the direct anterior approach in THA offer faster rehabilitation and comparable safety to the posterior approach? *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2014; 472(2): 455-463. doi: 10.1007/s11999-013-3231-0.
- Stone AH, et al. Evaluation of the learning curve when transitioning from posterolateral to direct anterior hip arthroplasty: a consecutive series of 1000 cases. *The Journal of arthroplasty*. 2018; 33(8): 2530-2534. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.086.
- Smith TO, Blake V, Hing CB. Minimally invasive versus conventional exposure for total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of clinical and radiological outcomes. *International orthopaedics*. 2011; 35(2): 173-184. doi: 10.1007/s00264-010-1075-8.

ОПТИМИЗАЦИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ КАРБАПЕНЕМРЕЗИСТЕНТНЫМИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЯМИ

Насер Н.Р.*^{1,2}, Шляпников С.А.¹

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_91

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

Резюме. Результат лечения пациентов с тяжелым сепсисом напрямую зависит от своевременно назначенной адекватной антимикробной терапии. Рост числа инфекций, вызванных устойчивыми к карбапенемам энтеробактериями, в том числе *Kl.pneumoniae*, усложняет подбор адекватной эмпирической схемы антибактериальной терапии. Ранняя детекция у *Kl.pneumoniae* способности к продукции карбапенемазы является реальной возможностью оптимизации антибактериальной терапии, своевременного назначения адекватной схемы антимикробной терапии. Оценка факторов риска носительства карбапенем-резистентных штаммов энтеробактерий позволяет определить группу пациентов с риском носительства таких штаммов энтеробактерий, шире в данной группе использовать методы ранней детекции генов резистентности к антибиотикам у энтеробактерий и использовать в качестве стартовой эмпирической терапии соответствующие эффективные антибиотики.

Ключевые слова: антибактериальная терапия, антибиотикорезистентные возбудители, устойчивость к карбапенемам *Kl.pneumoniae*, ранняя диагностика продукции генов карбапенемазы.

Актуальность

Своевременно назначенная адекватная антимикробная терапия является важным фактором успешного лечения подавляющего большинства хирургических инфекций [1]. Одним из существеннейших критериев адекватности эмпирической схемы антибактериальной терапии является активность назначаемого антибиотика в отношении предполагаемого возбудителя [1; 2]. Проблема своевременного назначения адекватной антибактериальной терапии неразрывно связана с проблемой максимально быстрого выявления возбудителя и определения его чувствительности к антимикробным средствам. Неуклонный рост антибиотикорезистентности возбудителей хирургических инфекций, сепсиса усложняет проблему своевременного назначения адекватной эмпирической антибактериальной терапии [3; 4]. Традиционные микробиологические методы детекции возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам занимают не менее чем 48 час., обычно — 5–7 суток. Исходя из этого, крайне актуален вопрос экспресс диагностики возбудителей, определения антибиотикограммы [3; 5]. В ряде случаев производится детекция даже не самого микроорганизма, а определенных механизмов резистентности. В основе многих способов ранней детекции возбудителя или механизма устойчивости к антибиотикам лежит ис-

POSSIBILITIES FOR OPTIMIZATION OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF INFECTIONS CAUSED BY CARBAPENEM-RESISTANT ENTEROBACTERIALES

Nasser N.R.*^{1,2}, Shlyapnikov S.A.¹¹ Research Institute Of Emergency Medicine named after I.I. Djanelidze, St. Petersburg² NWSMU named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg

Abstract. The result of treatment of patients with severe sepsis directly depends on timely prescribed adequate antimicrobial therapy. An increase in the number of infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriales, including *Kl.pneumoniae*, complicates the selection of an adequate empirical antibiotic therapy regimen. Early detection of the ability to produce carbapenemase in *Kl.pneumoniae* is a real opportunity to optimize antibiotic therapy, timely appointment of an adequate antimicrobial therapy regimen. The assessment of risk factors for carriage of carbapenem-resistant strains of Enterobacteriales makes it possible to identify a group of patients at risk of carrying such strains of Enterobacteriales, to use methods of early detection of antibiotic resistance genes in Enterobacteriales more widely in this group and to use appropriate effective antibiotics as a starting empirical therapy.

Keywords: antibiotic therapy, antibiotic-resistant pathogens, resistance to carbapenems *Kl.pneumoniae*, early diagnosis of carbapenemase gene production.

пользование методики полимеразной цепной реакции, которая позволяет выявить гены резистентности к тем или иным группам антимикробных средств, в том числе устойчивости энтеробактерий к карбапенемам. Наибольший интерес представляет клебсиелла, устойчивая к карбапенемным антибиотикам — *Kl.pneumoniae*, которая практически во всех стационарах стала лидером среди возбудителей госпитальных инфекций и чувствительность которой к карбапенемам прогрессивно снижается [6]. Одним из важнейших механизмов устойчивости *Kl.pneumoniae* к карбапенемам является продукция карбапенемазы — ферментов, способных разрушать карбапенемные антибиотики. Способность к продукции карбапенемазы генетически детерминировано, способность к выработке разных карбапенемаз обусловлена наличием разных генов. Для Санкт-Петербурга наиболее актуальными являются: NDM-тип (Нью-Дели металло-бета-лактамаза) и VIM-тип (металло-бета-лактамазы, класс B), KPC-тип (сериновые бета-лактамазы, класс A) и OXA-48-тип (сериновые бета-лактамазы, класс D) [1; 2]. Обычно карбапенем-устойчивые энтеробактерии (в том числе *Kl.pneumoniae*) характеризуются устойчивостью не только к карбапенемам и другим бета-лактамам, но и к большинству антимикробных препаратов других групп, при этом могут сохранять чувствительность к препаратам

* e-mail: Nadegda_nasser@mail.ru

группы тетрациклинов, полимиксином и фосфомицину. Ранняя детекция наличия у возбудителя генов, кодирующих способность к синтезу карбапенемаз, может являться важным вектором в выборе схемы стартовой антибактериальной терапии.

Цель исследования

Оптимизация антибактериальной терапии пациентов с тяжелыми хирургическими инфекциями, вызванными карбапенем-устойчивыми штаммами *Kl.pneumoniae*, путем ранней детекции генов устойчивости к карбапенемам.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе ГБУЗ Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им.И.И.Джанелидзе, отделения реанимации и интенсивной терапии для лечения пациентов с тяжелым сепсисом. Исследование являлось пилотным. В исследование вошли 20 пациентов с тяжелым сепсисом, которым наряду с традиционно выполняемыми микробиологическими исследованиями, в случае выделения *Kl.pneumoniae* из локуса инфекции, выполнялось определение наличия у возбудителя генов, отвечающих за продукцию карбапенемаз. Исследование проводилось на аппарате GeneXpert (CEPHEID INNOVATION) с набором «тест Xpert®Carba-R Assay» для обнаружения и дифференциации нуклеотидных последовательностей генов *bla KPC*, *bla NDM*, *bla VIM*, *bla OXA-48*, *bla IMP-1*. В основе анализа лежит автоматизированная технология полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Исходно система была разработана для обнаружения бактерий, нечувствительных к карбапенемам, колонизирующих пациентов, находящихся в медицинских учреждениях и имела, по большей части, только эпидемиологическое значение. Было проведено исследование всех, подряд выделяемых у пациентов с хирургическим тяжелым сепсисом, штаммов *Kl.pneumoniae* из локусов инфекции. Исследование проводилось одновременно с выполнением классической методики выделения микроорганизма, определением его видовой принадлежности и чувствительности к антимикробным средствам. Согласно инструкции, генотипирование возможно проводить и в нативном материале из локуса инфекции, но в нашем исследовании мы использовали чистую выделенную культуру *Kl.pneumoniae*, поэтому исследование заняло не 1 час (48 мин. — из инструкции), а выполнялось на следующий день, после получения культуры. В среднем, ответ был получен через 24 часа. В исследование вошли 20 пациентов.

Полученные результаты

Среди всех 20 штаммов *Kl.pneumoniae* гены устойчивости к карбапенемам были выявлены у 18 штаммов: 12 штаммов — OXA 48; 4 — NDM; 4 — KPC. Как видно из полученных данных пилотного исследования по одномоментному скринингу пациентов специализированных

отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ для лечения пациентов с различными видами системных инфекционных заболеваний и осложнений, сепсиса) на выявление у причинно-значимых энтеробактерий генов, ответственных за продукцию карбапенемаз, частота выделения карбапенем-резистентных энтеробактерий (в частности *Kl.pneumoniae*) в ОРИТ крайне высока.

В исследовании были проанализированы антибиотикограммы штаммов *Kl.pneumoniae* с установленным генотипом резистентности к карбапенемам. Оба штамма с геном KPC — сохраняли чувствительность к доксициклину и аминогликозидам (амикацин, гентамицин). Из 12 штаммов с OXA 48: 2 штамма сохраняли чувствительность к доксициклину, 3 — к гентамицину, 1 — к амикацину. Из 4 штаммов *Kl.pneumoniae* с NDM — 1 сохранял чувствительность к доксициклину и 1 штамм к гентамицину. Исследование на чувствительность к полимиксином не проводилось. В целом — из 18 штаммов — 6 (33%) были панрезистентными, не чувствительными ко всем определяемым группам антибиотиков. В плане лечения могут быть рассмотрены только полимиксины, фосфомицин, комбинация азтреонама с цефтазидим/авибактамом (NDM, OXA 48) или монотерапия цефтазидим/авибактамом при инфекции *Kl.pneumoniae*, связанной с продукцией KPC.

После получения результатов генотипирования всем пациентам была проведена коррекция схемы антибактериальной терапии (в среднем на 72 часа раньше получения результатов традиционного микробиологического исследования), в основном включавшее назначение полимиксина и доксициклина (на основе локальных данных антибиотикорезистентности возбудителей). После получения антибиотикограммы — при наличии данных о чувствительности в схемы были включены аминогликозиды.

Был проведен анализ группы исследования на предмет наличия факторов риска носительства антибиотикорезистентных штаммов (возраст, наличие предшествующих госпитализаций, наличие предшествующих курсов антибактериальной терапии, сроки нахождения в ОРИТ, полиморбидность). В результате: в исследование вошли 10 женщин — средний возраст 81 год (61–90 лет) и 8 мужчин — средний возраст 59 лет (35–81); все пациенты с осложненным течением основного заболевания и тяжелой сопутствующей патологией. Сроки нахождения в ОРИТ, когда выявлен карбапенем-резистентный штамм *Kl.pneumoniae* составили от 10 до 15 суток. У семерых пациентов эти сроки составили от 1 до 5 суток, но у всех семерых в анамнезе отмечаются предшествующие госпитализации (все пациенты были переведены в специализированное ОРИТ из других стационаров). Все пациенты на момент проведения исследования получали антимикробную терапию, включавшую в себя назначение карбапенемов. Полученными результатами мы подтвердили значимость таких факторов риска носительства антибиотикорезистентности как пожилой возраст, на-

личие в анамнезе предшествующих госпитализаций и антимикробной терапии, длительность находений в ОРИТ, тяжелый коморбидный фон.

Следует отметить, что неблагоприятный исход заболевания имел место у 15 пациентов, выписка из стационара — у одного пациента и два пациента переведены для дальнейшего лечения в другие специализированные стационары в связи с развитием новой коронавирусной инфекции.

Заключение

Результаты проведенного исследования показывают, что детекция механизмов устойчивости у возбудителей (в нашем исследовании — детекция генов карбапенмрезистентности у энтеробактерий, в частности — *Kl.pneumoniae*) позволяет в более ранние сроки, по сравнению с традиционными микробиологическими исследованиями, выявить способность к продукции карбапенемаз и тем самым повысить адекватность антибактериальной терапии.

С целью оптимизации эмпирической антибактериальной терапии тяжелого сепсиса следует шире использовать современные возможности ранней диагностики как возбудителя, так и механизмов резистентности к антибиотикам. Факторы риска носительства и значимости в инфекционном процессе проблемных по чувствительности к антибиотикам возбудителей являются известными — пожилой возраст, предшествующие госпитализации и антимикробная терапия, полиморбидность и длительное нахождение в ОРИТ, с тем лишь отличием, что все актуальнее становится вопрос не просто полирезистентности возбудителей, а экстремальной или панрезистентности, т.е. устойчивости практически ко всем антибиотикам. Наличие у пациентов сепсиса и факторов риска носительства антибиотикорезистентных штаммов может рассматриваться как показания к применению метод ранней детекции как возбудителей так и механизмов их антибиотикорезистентности, большая часть из которых базируется на методике ПЦР и на настоящий момент является для большинства лечебно-диагностических учреждений значительно ресурсно-затратной процедурой.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шляпников С.А., Щеголев А.В., Насер Н.Р. и др. Сепсис. Краткий курс для практического врача. — СПб: Человек и его здоровье, 2018. — 322 с. [Shlyapnikov SA, Shchegolev AV, Naser NR, et al. Sepsis. A short course for a practitioner. St. Petersburg: Man and His Health, 2018. 322 p. (In Russ.)]
2. Шляпников С.А., Афончиков В.С., Насер Н.Р. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга. Санкт-Петербург: БМН, 2017. — 76с. [Shlyapnikov SA, Afonchikov VS, Nasser NR, et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of severe sepsis and septic shock in treatment-and-prophylactic organizations of St. Petersburg. St. Petersburg: BMN, 2017. 76p. (In Russ.)]
3. Яковлев С.В., Суворова М.П., Быков А.О. Инфекции, вызванные карбапенмрезистентными энтеробактериями: эпидемиология, клиническое значение и возможности оптимизации антибактериальной терапии // Антибиотики и Химиотерапия. — 2020. — Т.65(5-6). — С.41-69. [Yakovlev SV, Suvorova MP, Bykov AO. Infections Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacteriales: Epidemiology, Clinical Significance, and Possibilities for Antibiotic Therapy Optimization. Antibiotics and Chemotherapy. 2020; 65(5-6): 41-69. (In Russ.)] doi: 10.37489/0235-2990-2020-65-5-6-41-69.
4. Шляпников С.А., Насер Н.Р., Бородин М.А., Рязанова Е.П. Современные проблемы антибиотикотерапии сепсиса. Сборник материалов конференции Ассоциации общих хирургов, приуроченной к юбилею кафедры общей хирургии ЯГМУ. Ярославль, 2020. — С.194-196. [Shlyapnikov SA, Naser NR, Borodina MA, Ryazanova EP. Modern problems of antibiotic therapy of sepsis. Collection of materials of the conference of the Association of General Surgeons, timed to the anniversary of the Department of General Surgery of YSMU. Yaroslavl, 2020: 194-196. (In Russ.)]
5. Быков А.О., Суворова М.П., Бурмистрова Е.Н., Проценко Д.Н. и др. Инфекции в ОРИТ, вызванные *Kl.pneumoniae*, устойчивой к карбапенмам: распространенность, механизмы резистентности и клиническое значение. XVIII съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов, 2019. — С.37-38. [Bykov AO, Suvorova MP, Burmistrova EN, Protsenko DN, et al. Infections in ICU caused by *Kl.pneumoniae* resistant to carbapenem: prevalence, mechanisms of resistance and clinical significance. XVIII Congress of the Federation of Anesthesiologists and Resuscitators. 2019: 37-38. (In Russ.)]
6. Белобородов В.Б., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., Замятин М.Н. и др. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами» // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2020. — Т.17. — С.52-83. [Beloborodov VB, Gusarov V.G., Dekhnich AV, Zamyatin MN, et al. Guidelines of the Association of Anesthesiologists-Intensivists, the Interregional Non-Governmental Organization Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC), and NGO Russian Sepsis Forum Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms. Messenger of anesthesiology and resuscitation. 2020; 17(1): 52-83. (In Russ.)] doi: 10.21292/2078-5658-2020-16-1-52-83.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ОЛОКИЗУМАБА (АРТЛЕГИА) — НОВОГО ИНГИБИТОРА ИЛ-6 У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ СРЕДНЕЙ И ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТИ

Тюрин В.П., Давидьян С.Ю.*, Кирюхина Н.А., Рыбакова Д.В.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
 им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_94

Резюме. Ревматоидный артрит (РА) является распространенным тяжелым иммуновоспалительным заболеванием человека, что определяет большое медицинское и социально-экономическое значение этой патологии. В 2020 г. МЗ РФ для лечения РА был одобрен биологический препарат отечественной разработки и производства — олокизумаб — гуманизированное моноклональное антитело (мАТ) (типа IgG4-каппа), специфически ингибирующее интерлейкин (ИЛ)-6. Эффективность и безопасность препарата были подтверждены в недавних международных РКИ III фазы с участием в общей сложности 2 444 пациентов старше 18 лет с РА средней или высокой степени активности (CREDO 1, CREDO2, CREDO3). В статье представлен первый опыт применения олокизумаба в ревматологическом отделении НМХЦ им. Н.И. Пирогова. Препарат был назначен 17 пациентам с РА — 14 женщинам и 3 мужчинам, в возрасте от 20 до 75 лет, с характерной клинической картиной: полиартрит с утренней скованностью, болезненность и припухлость суставов при физикальном осмотре, повышение СОЭ и СРБ. В результате терапии олокизумабом были получены положительные результаты. Наряду с быстрым снижением острофазовых показателей наблюдалась положительная динамика суставного синдрома. Для описания полной картины эффективности и безопасности применения олокизумаба требуется более длительное наблюдение пациентов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, олокизумаб, интерлейкин 6, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), моноклональные антитела (мАТ).

Ревматоидный артрит (РА) — иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, развитие которого определяется сложным взаимодействием факторов внешней среды и генетической предрасположенности, ведущих к глобальным нарушениям в системе гуморального и клеточного иммунитета [1; 2].

Распространённость РА среди взрослого населения составляет от 0,5 до 2% в зависимости от географической зоны [3]. В России РА страдает около 0,6% населения (на 2017 г. зарегистрировано более 300 тыс. пациентов) [4; 5]. Соотношение мужчин и женщин — 1:(2,5–3). Заболевание встречается во всех возрастных группах, но пик заболеваемости приходится на наиболее трудоспособный возраст — 40–55 лет.

При отсутствии адекватной терапии РА прогрессирует, развиваются внесуставные проявления заболевания, связанные с иммуновоспалительным процессом, такие как васкулит, амилоидоз и пр., а также повышается высокий риск развития ассоциированной коморбидной патологии — кардиоваскулярных, остеопороза, тяжелых инфекций, интерстициального заболевания легких и он-

NEW IL-6 INHIBITOR OLOKIZUMAB (ARTLEGIA) IN ROUTINE CLINICAL PRACTICE IN PATIENTS WITH MODERATE AND SEVERE RHEUMATOID ARTHRITIS

Tyurin V.P., Davidyan S.Yu.*, Kiryukhina N.A., Rybakova D.V.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Rheumatoid arthritis is a prevalent severe immunoinflammatory disease which defines its medical and socioeconomic significance. In 2020 olokizumab — biological product developed and produced in Russia — was registered by Ministry of Health of the Russian Federation for treatment of rheumatoid arthritis. Olokizumab is a humanized monoclonal antibody (IgG4-cappa type) specifically inhibiting interleukin-6 (IL-6). Product efficacy and safety were confirmed in recent international phase 3 clinical trials which included 2444 patients over 18 years old with moderate and severe rheumatoid arthritis (CREDO 1, CREDO 2, CREDO 3). This article describes the first experience with olokizumab use in the Department of rheumatology of Pirogov National Medical and Surgical center. The product was given to 17 patients with RA — 14 women and 3 men aged 20 to 75 years old, with typical clinical features[^] they had polyarthritis with morning stiffness, joint tenderness and swelling on examination, increased ESR and CRP according to test results. The olokizumab therapy led to positive results both in naïve patients and in those previously treated with biologics. The rapid reduction of acute-phase reactants was accompanied by positive changes in articular syndrome. Longer observation is required for more detailed description of olokizumab efficacy and safety.

Keywords: rheumatoid arthritis, olokizumab, interleukin 6, biological disease-modifying antirheumatic products (BMARP), monoclonal antibodies (mAb).

кологических заболеваний [1; 2; 6]. Все это способствует ранней инвалидизации пациентов: стойкая потеря нетрудоспособности отмечается у половины пациентов в течение первых 3–5 лет от дебюта болезни [7], а также сокращению продолжительности жизни (в среднем на 3 года у женщин, на 7 лет — у мужчин) [8]. Таким образом, РА является распространенным тяжелым иммуновоспалительным заболеванием человека, что определяет большое медицинское и социально-экономическое значение этой патологии.

Несмотря на то, что этиологическая первопричина развития РА все еще неизвестна, факторы риска заболевания (как внешние, так и генетически предрасполагающие), а также ведущие механизмы его патогенеза глубоко изучены и их понимание продолжает совершенствоваться. Суть патологического процесса при РА составляет нарушения системы врожденного и приобретенного иммунитета, формирующие состояние хронического аутоиммунного воспаления в первую очередь синовиальной оболочки суставов, но приобретающего также системный характер, затрагивая множество органов [6; 9]. В становлении синовиального воспаления, пролиферации синовиальной ткани и деструкции суставов при РА принимают участие все элементы иммунной системы.

* e-mail: Saten1k@yandex.ru

В-, Т-лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги, тучные клетки и пр. иммунные клетки инфильтрируют синовиальную ткань и продуцируют множество тесно взаимосвязанных между собой провоспалительных медиаторов — фактор некроза опухоли альфа (ФНО α), интерлейкин (ИЛ) 6, ИЛ-17 и др., а также факторов передачи клеточного сигнала, в том числе Янус-киназы (JAK), передатчик сигнала и активатор транскрипции 3 (STAT3) и лиганд активатора рецептора ядерного фактора каппа-В (RANKL), обуславливающий дифференцировку и активность остеокластов [2; 9–11]. Доказанная роль каждой из этих молекул в патогенезе РА делает их потенциальными мишенями в терапии заболевания.

В течение последнего десятилетия имеющийся арсенал хорошо изученных и зарекомендовавших себя базисных противовоспалительных препаратов (БПВП): метотрексата (МТ), лефлуномида, сульфасалазина и гидроксихлорохина расширился (и продолжает пополняться) широким спектром инновационных генноинженерных биологических препаратов (ГИБП), включая моноклональные антитела (МАТ) и рекомбинантные белки, блокирующие активность провоспалительных цитокинов и/или патологическую активацию Т- и В-лимфоцитов, а также разработанными малыми таргетными молекулами, которые вмешиваются в передачу сигналов внутри клетки (синтетические таргетные БПВП, стБПВП) [9; 12; 13].

В настоящее время клиницистами во всем мире общепринята стратегия фармакотерапии РА «Тreat to Target» (T2T) — т.е. лечение до достижения цели, включающей не только симптоматическое улучшение состояния пациента, но и стойкую клиническую ремиссию заболевания, обеспечивающую снижение риска потери трудоспособности, инвалидизации и увеличение продолжительности жизни пациентов. Стратегия T2T подразумевает раннюю диагностику РА и активную тщательно контролируемую (tight control) противовоспалительную терапию с самого дебюта болезни («окно возможности»), начиная с БПВП (в первую очередь МТ), с подключением ГИБП при необходимости [7; 14–18]. Крупные наблюдательные исследования РАДИКАЛ [19] и РЕМАРКА [20] подтверждают возможность достижения низкой активности и ремиссии заболевания в отечественной клинической практике с помощью стратегии T2T. При этом, в 30–50% случаев отмечается недостаточная эффективность первой линии терапии либо плохая переносимость терапевтических доз БПВП, развитие нежелательных реакций, требующих отмены терапии; кроме того, у некоторых пациентов имеются противопоказания к проведению стартовой терапии БПВП [21]. Таким образом, около половины пациентов с РА нуждается в переводе с базисной терапии на ГИБП, и частота применения последних неуклонно возрастает.

Широкий спектр ГИБП, зарегистрированных в России для лечения пациентов с РА, обеспечивает возможность выбора оптимальной схемы и для каждого конкретного пациента, т.е. подбора персонифицированной терапии. В арсенале практикующего ревматолога в насто-

ящее время доступны ингибиторы ФНО α (инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб), рецепторов ИЛ-6 (тоцилизумаб, сарилумаб), ко-стимуляции Т-лимфоцитов (абатацепт) и МАТ к В-лимфоцитам (ритуксимаб), а также стБПВП (тофацитиниб, барицитиниб, упадацитиниб). При этом, в соответствии с последними рекомендациями Европейской Лиги по борьбе с ревматизмом (EULAR), в качестве первой биологической терапии при неэффективности стандартных БПВП может быть назначен любой ГИБП по выбору врача в соответствии с оценкой конкретного случая. Однако, некоторым пациентам все еще не удается достичь низкой активности и ремиссии заболевания даже при использовании нескольких последовательных линий ГИБП. Кроме того, высокая стоимость данных препаратов и ограничения их физической доступности создают сложности для их более широкого применения. Решающее значение принимает введение в рутинную практику отечественных оригинальных ГИБП и биоаналогов [22].

В 2020 г. МЗ РФ для лечения РА был одобрен биологический препарат отечественной разработки и производства — олокизумаб — гуманизированное МАТ (типа IgG4-каппа), специфически ингибирующее ИЛ-6. Механизм действия олокизумаба заключается в блокировании оси 3 ИЛ-6 и, таким образом, нейтрализации непосредственно самого цитокина, в отличие от тоцилизумаба и сарилумаба, являющихся по сути антагонистами рецептора [23, 24]. Фармакокинетические характеристики олокизумаба и его безопасность были изучены в исследовании I фазы у здоровых добровольцев [25]. В 12-недельном рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) II фазы сравнивали эффективность олокизумаба, вводимого подкожно (п/к) в дозах 60, 120 и 240 мг каждые 2 (к2н) или 4 недели (к4н), тоцилизумаба в дозе 8 мг/кг внутривенно (в/в) к4н и плацебо у 221 пациента со среднетяжелым или тяжелым РА, у которых предыдущая терапия иФНО оказалась неэффективной (более трети участников имели опыт применения двух и более препаратов этой группы) [26]. Олокизумаб во всех дозах достоверно превосходил плацебо по снижению индекса активности РА, включающего 28 суставов, с учетом СРБ (DAS28-СРБ) через 12 недель и не отличался от тоцилизумаба. Частота ответа по критериям 20% и 50% ответа Американской Коллегии Ревматологов (ACR20 и ACR50) при применении олокизумаба была выше, чем в группах плацебо (без статистической значимости, вероятно ввиду малого размера групп). Сходные данные были получены в другом исследовании II фазы у 119 больных РА, не ответивших на иФНО, в азиатской популяции [27].

Эффективность и безопасность препарата были впоследствии подтверждены в недавних международных РКИ III фазы при участии в общей сложности 2 444 пациентов старше 18 лет с РА средней или высокой степени активности (CREDO 1, CREDO2, CREDO3).

В исследовании CREDO 1 (NCT02760368) 428 пациентов со среднетяжелым и тяжелым РА, недостаточно кон-

тролируемым терапией МТ, получали олокизумаб 64 мг к2н или к4н либо плацебо в течение 24 недель в сочетании с МТ в прежней дозе [28]. Исследуемый препарат хорошо переносился пациентами в обоих режимах дозирования. Показанный в исследовании профиль безопасности препарата соответствовал таковому для данного класса препаратов (ингибиторов ИЛ-6 и ИЛ-6Р). Нежелательные реакции (наиболее частые — инфекции, снижение количества лейкоцитов/нейтрофилов, повышение печеночных трансаминаз), в целом обусловлены непосредственным влиянием на цитокин и подавлением его плейотропного действия. Эффективность обоих режимов дозирования олокизумаба достоверно превосходила плацебо по частоте ответа по критериям ACR20 через 12 недель терапии. Доля пациентов, достигших низкой активности РА (DAS28-CPB < 3,2) через 12 недель составила 33,6–38,7%, при лечении олокизумабом по сравнению с 3,5 % в группе плацебо. Частота ремиссии (по клиническому индексу активности заболевания, CDAI < 2,8) через 24 недели при применении олокизумаба составляла до 8,4% (что соответствует частоте ремиссии при лечении другими ГИБП). Терапия олокизумабом по сравнению с плацебо через 12 и 24 недели терапии также приводила к значительному улучшению всех исходов, сообщаемых пациентами (PROs), включая физическое функционирование и индекс инвалидности по опроснику HAQ-DI, общую оценку активности заболевания пациентом по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), оценку боли по ВАШ, усталость по шкале FACIT-F, качество жизни по опроснику EQ-5D, физический и психический компоненты шкалы SF-36 [29].

Эффективность и безопасность олокизумаба в аналогичных режимах дозирования на фоне метотрексата в течение 24 недель изучали также в исследовании CREDO2 (NCT02760407) у 1648 пациентов с РА из 18 стран мира по сравнению с плацебо, а также адалимумабом (40 мг к2н) [30]. После 12 недель терапии, 70,3% и 71,4% пациентов достигли ответа ACR20 в группе к2н и к4н соответственно, что было сопоставимо с 66,9% в группе адалимумаба, и значительно превышало 44,4% в группе плацебо. Олокизумаб также не уступал адалимумабу и превосходил плацебо по доле пациентов, достигших низкой активности заболевания (DAS28-CPB < 3,2) через 12 недель терапии (45,3% и 45,7% пациентов для групп олокизумаба к2н и к4н, соответственно, 38,3% в группе адалимумаба и 12,8% в группе плацебо). Зарегистрированные побочные реакции были типичными для ингибиторов ИЛ-6, новых сигналов безопасности выявлено не было.

Целью исследования CREDO 3 (NCT02760433) было подтверждение эффективности олокизумаба 64 мг к2н или к4н у 299 пациентов с активным РА, не ответивших на лечение иФНО [31]. Частота достижения ответа ACR20 на неделе 12 была значительно выше в группах олокизумаба по сравнению с плацебо. Аналогичный тренд наблюдался для доли пациентов, достигших DAS28-CPB < 3,2 (28–40% против 12%) и всех прочих конечных точек исследования.

Как и в CREDO1 и 2, был продемонстрирован благоприятный профиль безопасности препарата.

Из всех пациентов, участвовавших программе CREDO, 96% приняли решение продолжить терапию олокизумабом в общем открытом долгосрочном исследовании CREDO4 (NCT03120949).

Таким образом, представляется потенциально эффективным назначение олокизумаба пациентам с РА, недостаточно контролируемым МТ или иФНО. Олокизумаб может быть назначен пациентам, не достигшим целей T2T терапии при помощи предшествующих линий ГИБП, так и в качестве первого биологического препарата при неэффективности базисной терапии.

В статье представлен первый опыт применения олокизумаба в ревматологическом отделении НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

С сентября 2021 г. в отделении препарат был назначен 17 пациентам с РА (Таблица 1) — 14 женщинам и 3 мужчинам, возрастом от 20 до 75 лет. Заболевание длилось от 1 года до 30 лет и сопровождалось характерной клинической картиной: полиартрит с утренней скованностью, болезненность и припухлость суставов при физикальном осмотре, повышение СОЭ и СРБ при лабораторном исследовании. Одиннадцать пациентов были серопозитивны по АЦЦП и РФ. У большинства пациентов (12 из 17) рентгенологически отмечались сужения суставных щелей, эрозивные повреждения суставов, костные деформации (III–IV рентгенологическая стадия). Случаев таких осложнений РА как остеоартроз, остеопороз или остеонекроз, а также амилоидоз, отмечено не было. У 58,8% наблюдаемых пациентов (10 из 17) исходно до терапии олокизумабом сохранялась умеренная, у 29,4% — высокая активность РА по DAS28-CPB (3,1–5,1 либо > 5,1, соответственно), несмотря на предшествующую терапию традиционными БПВП и проведение нескольких линий терапии ГИБП (у 2 из 17 пациентов отмечалась низкая активность, DAS28-CPB составил 2,6–3,1, однако ремиссия заболевания достигнута не была). У 7 пациентов отмечались системные (внесуставные) проявления заболевания в виде ревматоидных узелков. Других внесуставных проявлений выявлено не было. В 100% случаев заболевание негативно влияло на повседневную активность пациентов (функциональная недостаточность 2–3).

До наблюдения в нашем отделении 15 пациентов получили от 2 до 5 линий предшествующей терапии. В качестве первой линии у всех пациентов традиционно использовались БПВП: МТХ (в средней дозировке 15–20 мг/нед.), лефлуномид, сульфасалазин, гидроксихлорохин, а также глюкокортикостероиды (ГКС) (в средней дозировке 4–8 мг/нед.). Ввиду недостаточной эффективности применяемой терапии, все пациенты были переведены на ГИБП. 5 пациентов сменили несколько последовательных линий терапии различными ГИБП, включая ингибиторы Янус-киназы, иФНО, ингибиторы интерлейкинов и анти В-клеточную терапию. Несмотря на попытки подбора подходящей терапии, большинство

Табл. 1. Исходные характеристики пациентов

Показатель	Значение
Возраст, годы, М (интервал)	54,7 (от 20 до 75)
Пол, п (%), М/Ж	3 (17,6%) / 14 (82,4%)
Длительность РА, годы, Ме (интервал)	8 [5–13] (от 1 до 30)
Рентгенологическая стадия РА, п (%)	
II	5 (29,4%)
III	8 (47,1%)
IV	4 (23,5%)
АЦЦП+ (>17 ЕД/мл), п (%)	11 (64,7%)
РФ+ (>15 МЕ/мл), п (%)	11 (64,7%)
СОЭ, мм/ч, М (Мин-Макс)	19 (2–52)
СРБ, мг/л, М (Мин-Макс)	14,5 (0,3–81,2)
ЧБС (28), Ме [Q1-Q3], (Мин-Макс)	11 [4–12] (2–16)
ЧПС (28), Ме [Q1-Q3], (Мин-Макс)	4 [2–10] (0–16)
Боль (ВАШ), мм, М (±SD)	58 (±27)
Активность по DAS28-СРБ, п (%)	
Низкая (2,6–3,2)	2 (11,8%)
Умеренная (3,2–5,1)	10 (58,8%)
Высокая (>5,1)	5 (29,4%)
Функциональная недостаточность, п (%)	
II	13 (76,5%)
III	4 (23,5%)
Системные проявления РА*, п (%)	7 (41%)
Предшествующая терапия, п (%)	
БПВП	17 (100%)
ГИБП**	
Инициальная терапия ОЛО	2 (11,8%)
Перевод на ОЛО***	15 (89,2%)

Примечание: * — ревматоидные узелки; ** — включая: этанерцепт, адалимумаб, инфликсимаб, голимумаб, ритуксимаб, тофацитиниб, секукинумаб, тоцилизумаб; *** — 2–5 линий предшествующей терапии; ОЛО = олокизумаб; М = среднее; Ме = медиана.

пациентов сохраняли умеренную либо высокую активность заболевания, никому не удалось достичь ремиссии. В связи с этим, а также ввиду технических проблем с предоставлением назначенных препаратов было принято решение перевести их на терапию олокизумабом. Большинство (13 из 17) пациентов в качестве последней предшествующей олокизумабу линии терапии получали тоцилизумаб, 1 пациентка была переведена с ритуксимаба, еще одна — с цертолизумаба пэгола. Следует отметить, что в РКИ II фазы была показана сопоставимая эффективность олокизумаба и тоцилизумаба у пациентов с РА [26]; перевод на олокизумаб пациентов, при включении в исследование CREDO4, позволял сохранить достигнутый ответ при терапии адалимумабом в CREDO3 (данные clinicaltrials.gov). Двум пациентам олокизумаб был назначен в качестве первого ГИБП (вторая линия терапии) ввиду неэффективности базисной терапии.

В связи с высокими показателями серологических маркеров заболевания 5 пациентов исходно получали олокизумаб в дозе 64 мг п/к к2н и в среднем через 6 недель были переведены на режим дозирования к4н ввиду улуч-

Табл. 2. Динамика основных клинических и лабораторных параметров на фоне терапии олокизумабом

Параметр	До терапии ОЛО	12 недель терапии ОЛО	Изменение от исходного
Боль (ВАШ), мм, М (±SD)	58 (±2,7)	35 (±2,0)	-23 (±1,6)
ЧБС (28), Ме [Q1-Q3], (Мин-Макс)	11 [4–12] (2–16)	6 [3–7] (1–11)	-2 [-7; 0]
ЧПС (28), Ме [Q1-Q3], (Мин-Макс)	4 [2–10] (0–16)	2 [1–4] (0–14)	-2 [-7; 0]
СОЭ, мм/ч, М (Мин-Макс)	19 (2–52)	7 (2–19)	-11,75 [-45; +5]
СРБ, мг/л, М (Мин-Макс)	14,5 (0,3–81,2)	1,1 (0,3–3,4)	-13,4 [-78,8; +0,03]

шения общей симптоматики и положительной динамики лабораторных показателей. Остальным пациентам (12 из 17, включая тех, кому препарат был назначен в качестве второй линии терапии) терапия была начата в дозе 64 мг к4н при поступлении. В соответствии с инструкцией по применению олокизумаба препарат применялся в комбинации с метотрексатом.

Оценки эффективности и безопасности применения олокизумаба проводились через 12 недель (3 месяца). Ответ на терапию препаратом оценивался на основании динамики клинической симптоматики — оценки пациентом интенсивности боли по 100 мм ВАШ, числа болезненных суставов (ЧБС) и числа припухших суставов (ЧПС) по оценке 28 суставов, общей оценки пациентом состояния здоровья (ООСЗ) по 100 мм ВАШ, и лабораторных параметров — СРБ, СОЭ (по Вестергрэну), а также индекса DAS28-СРБ. Мониторинг безопасности назначения олокизумаба в качестве второй и последующих линий терапии РА, осуществлялся путем регулярного клинического (беседа с пациентом, физикальный осмотр) и лабораторного обследования пациентов (клинический, биохимический анализ крови, общий анализ мочи), а также сбора и регистрации информации о нежелательных реакциях при применении препарата.

В ходе применения олокизумаба не было выявлено нежелательных реакций, характерных для препарата и ожидаемых на основании данных клинических исследований и утвержденной инструкции по применению: инфекций, значимых гематологических нарушений, повышения трансаминаз. Никакие из зарегистрированных в ходе нашего наблюдения нежелательных реакций не послужили причиной приостановки или отмены применения олокизумаба.

Терапия препаратом приводила к положительной динамике основных лабораторных маркеров и клинических признаков активности заболевания (Таблица 2).

Применение олокизумаба привело к снижению интенсивности боли по оценке у 88% (15 из 17) пациентов (снижение в среднем на 23 мм по ВАШ). Более, чем у половины пациентов снизились ЧБС (11 из 17) и ЧПС (10 из 17). Отмечалась общая тенденция к снижению и нормализации СРБ (как у пациентов с исходно повышенным показателем — 8 из 17, так и среди пациентов с исходно

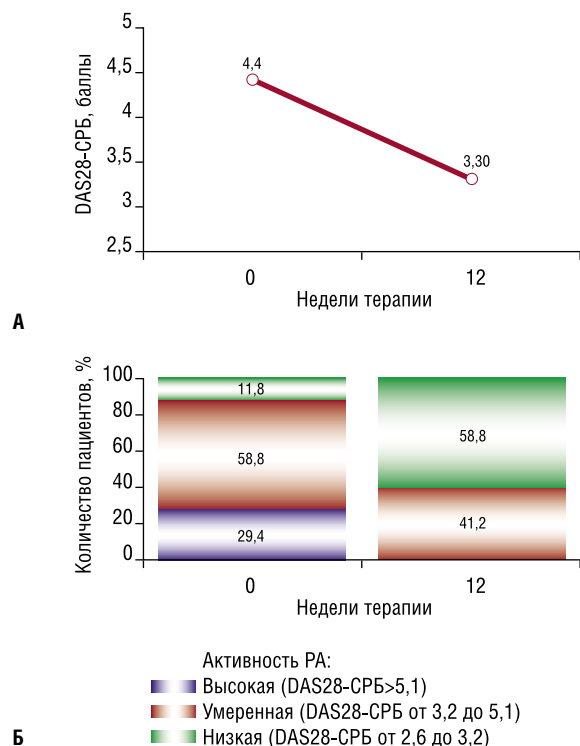


Рис. 1. Динамика а) индекса DAS28-СРБ и б) активности заболевания на фоне терапии олокизумабом.

нормальными значениями). Более существенно снижение СРБ выявлено у тех, кто имел более высокие значения до терапии (максимальное снижение на 78,83 мг/л от исходного). Аналогичная динамика отмечалась для снижения уровней СОЭ (максимальное снижение на 45 мм/час. от исходного).

Через 12 недель применения олокизумаба отмечено снижение DAS28-СРБ (Рис. 1 А), и как следствие уменьшение доли пациентов с высокой и умеренной активностью и увеличение доли пациентов с низкой активностью заболевания (Рис. 1 Б).

При оценке по критериям EULAR эффект олокизумаба был удовлетворительным [32] у 4 из 5 пациентов с исходно высокой активностью РА — через 12 недель терапии пациенты достигли умеренной активности при снижении DAS28-СРБ от исходного на 1,2 и более баллов. У 1 пациента, которому олокизумаб был назначен в качестве первого ГИБП, отмечалось снижение DAS28-СРБ с 5,43 до 2,66, что считается хорошим эффектом терапии и приближается к значениям ремиссии РА. При этом наблюдалось сохранение эффекта предшествующей терапии при переводе на олокизумаб пациентов с исходно низкой активностью заболевания. Остальные 10 пациентов с исходно умеренным РА также продемонстрировали тенденцию к снижению активности заболевания при применении олокизумаба до низкой и умеренной (с более низкими значениями DAS28-СРБ) — удовлетворительный эффект препарата показан для 6 пациентов. У одной пациентки сохранилась исходно умеренная активность РА.

Таким образом, нами были получены первые в нашем отделении положительные результаты применения олокизумаба как у пациентов, получавших ранее ГИБП одной или нескольких линий терапии без достижения желаемого эффекта, так и у наивных по этой группе препаратов пациентов. Наряду с быстрым снижением острофазовых показателей наблюдалась положительная динамика общей симптоматики (суставного и болевого синдромов). Эффективное снижение СРБ имеет важное клиническое значение, поскольку не только указывает на снижение активности заболевания, но и напрямую влияет на образование RANKL, тем самым предотвращая разрушение костной ткани и прогрессирование рентгенологической симптоматики [33]. Ранее было показано, что ИЛ-6 является одним из основных медиаторов боли в суставах при артрите [34], в связи с чем наиболее оправдано применение в терапии заболевания препарата из группы блокаторов данного цитокина. У пациентов с РА часто наблюдается снижение качества жизни из-за наличия боли и скованности в суставах, ограничения подвижности, усталости, инвалидизации и депрессии [35]. В нашем наблюдении был продемонстрирован хороший эффект препарата в отношении снижения боли по ВАШ, согласующийся с результатами исследования CREDO1 (уменьшение среднем на 32 мм от исходного 67,4 в группе дозирования 4н) [29]. В соответствии с современными рекомендациями [7; 18], учитывая высокий риск развития нежелательных эффектов ГКС, они могут использоваться в качестве инициальной поддерживающей терапии для БПВП (bridge therapy) или для купирования обострений РА, с последующим постепенным снижением дозы вплоть до полной отмены. Стоит отметить, что в течение 12 недель применения олокизумаба никому из пациентов не потребовалось дополнительного назначения ГКС ввиду стойкой положительной динамики на фоне препарата.

Достижение низкой активности заболевания является приемлемым результатом Т2Т терапии у пациентов с длительным анамнезом РА [14]. Полученные нами общие результаты по достижению низкой активности РА (DAS28-СРБ < 3,2) через 12 недель терапии у 58,8% пациентов сопоставимы с кумулятивными данными по популяции участников РКИ III фазы, где доля таких пациентов составила 54,5%. Несмотря на малый размер выборки в нашем наблюдении, в целом ее характеристики (соотношение мужчин и женщин примерно 20/80%, средний возраст около 54 лет) совпадают с таковыми в РКИ 3 фаз (CREDO1, 2, 3 и 4). Интересно, что мы наблюдаем пациентов в условиях реальной клинической практики с разнообразными особенностями заболевания — недостаточным ответом на МТ или иФНО, применением олокизумаба в качестве первой линии, либо переводом с иного ГИБП (подобно общей популяции исследования CREDO4). Индивидуальные результаты двух пациенток, которым олокизумаб был назначен в качестве первого биологического препарата (снижение активности по DAS28-СРБ с высокой до уме-

ренной: 6,2 до 3,9 и 5,4 до 2,7) согласуются с клиническим случаем, представленным ранее при аналогичной схеме терапии [22]: примечательно, что у описываемой пациентки активность заболевания снизилась с DAS28-СРБ 5,7 до 4,0 через 12 недель применения олокизумаба, а через 24 недели удалось достичь ремиссии). Во всех исследованиях III фазы олокизумаба было показано сохранение и улучшение эффекта терапии к неделе 24 [28; 30; 31]. Кроме того, снижение активности РА на фоне лечения в течение первых 12 недель, ассоциируется с развитием ремиссии, через 12–24 месяца [36; 37]. Таким образом, публикуемые нами данные являются промежуточными. Для описания полной картины эффективности и безопасности применения олокизумаба требуется более длительное наблюдение пациентов. Планируется предоставить данные на рубеже 6 и 12 месяцев терапии олокизумабом.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология. Национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С.290–331. [Nasonov EL, Karateev DE, Balabanova RM. Rheumatoid arthritis. In: Nasonov EL, Karateev DE, Balabanova RM. Rheumatoid arthritis. V kn.: Revmatologiya. Nacional'noe rukovodstvo. E.L. Nasonov, V.A. Nasonova, editors. Moskva: GEOTAR-Media; 2008. P.290-331. (In Russ.)]
2. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. Lancet. 2016; 388(10055): 2023-2038. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30173-8.
3. van der Woude D, van der Helm-van Mil AHM. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2018; 32(2): 174-187. doi: 10.1016/j.berh.2018.10.005.
4. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдез Гу Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США // Научно-практическая ревматология. — 2008. — №4. [Folomeeva OM, Galushko EA, Erdes Gu SHF. Rasprostranennost' revmaticheskikh zabolevaniy v populyatsiyah vzroslogo naseleniya Rossii i SSHA. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2008; 4. (In Russ.)]
5. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 г. Статистические материалы, часть IV, Москва, 2018. [Obshchaya zabolevaemost' vzroslogo naseleniya Rossii v 2017 g. Statisticheskie materialy, chast' IV, Moskva, 2018. (In Russ.)] <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god>.
6. Cutolo M, Kitaz GD, van Riel PL. Burden of disease in treated rheumatoid arthritis patients: going beyond the joint. Semin Arthritis Rheum. 2014; 43(4): 479-88. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.08.004.
7. Ассоциация Ревматологов России. Клинические рекомендации по ревматоидному артриту 2021. [Assotsiatsiya Revmatologov Rossii. Klinicheskie rekomendatsii po revmatoidnomu artritu 2021. (In Russ.)]
8. Firestein GS. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis in Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology. 10th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier; 2016: 1115-66.
9. McInnes IB, Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis. Lancet. 2017; 389(10086): 2328-2337. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31472-1.
10. Catrina AI, Svensson CI, Malmström V, et al. Mechanisms leading from systemic autoimmunity to joint-specific disease in rheumatoid arthritis. Nat Rev Immunol. 2017; 13(2): 79-86. doi: 10.1038/nri.2016.200.
11. Насонов Е.Л. Проблемы иммунопатологии ревматоидного артрита: эволюция болезни. Научно-практическая ревматология. — 2017. — №5(3). — С.277-94 [Nasonov EL. Problems of rheumatoid arthritis immunopathology: Evolution of the disease. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya. 2017; 55(3): 277-94. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-277-294 6.
12. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита / Под ред. Насонова Е.Л. — Москва: ИМАПРЕСС, 2013. [Genno-inzhenernye biologicheskie preparaty v lechenii revmatoidnogo artrita Nasonov EL, editor. Moscow: IMA-PRESS; 2013. (In Russ.)]
13. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита: новая стратегия, новые мишени // Научно-практическая ревматология. — 2017. — №5(4). — С.409-419. [Nasonov EL. Farmakoterapiya revmatoidnogo artrita: novaya strategiya, novye misheni. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2017; 55(4): 409-419. (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2017-409-419.
14. Smolen JS, Aletaha D, Bijlma JWW, et al. For the T2T Expert Committee. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2010; 69: 631-7. doi: 10.1136/ard.2009.123919.
15. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2016; 75: 3-15. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-20752.
16. Stoffer MA, Schoels MM, Smolen JS, et al. Evidence for treating rheumatoid arthritis to target: results of a systematic literature search update. Ann Rheum Dis. 2016; 75: 16-22.
17. Burmester GR, Pope JE. Novel treatment strategies in rheumatoid arthritis. Lancet. 2017; 389: 2338-48. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31491-5.
18. Smolen JS, Landewe RBM, Bijlma JWW, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update Ann Rheum Dis. 2020; 79: 685-99.
19. Ермакова Ю.А., Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Демидова Н.В. Динамика активности болезни, функционального статуса и рентгенологических изменений при раннем ревматоидном артрите: результаты 5-летнего наблюдения в рамках российской программы РАДИКАЛ // Научно-практическая ревматология. — 2015. — №5(3). — С.17-23. [Ermakova YUA, Karateev DE, Luchihina EL, Demidova NV. Dinamika aktivnosti bolezni, funktsional'nogo statusa i rentgenologicheskikh izmeneniy pri rannem revmatoidnom artrite: rezul'taty 5-letnego nablyudeniya v ramkah rossijskoj programmy RADIKAL. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2015; 53(1): 17-23. (In Russ.)]
20. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Демидова Н.В. и др. Первое российское стратегическое исследование фармакотерапии ревматоидного артрита (РЕМАРКА): результаты лечения 130 больных в течение 12 месяцев // Научно-практическая ревматология. — 2014. — №5(6). — С.607-14. [Karateev DE, Luchihina EL, Demidova NV, et al. Pervoe rossijskoe strategicheskoe issledovanie farmakoterapii revmatoidnogo artrita (REMARKA): rezul'taty lecheniya 130 bol'nykh v techenie 12 mesyacev. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2014; 52(6): 607-14. (In Russ.)]
21. Jeffrey A. Sparks. Rheumatoid Arthritis. Ann Intern Med. 2019; 170(1).
22. Моисеев С.В., Новиков П.И., Чеботарева Н.В. и др. Олокизумаб в лечении ревматоидного артрита // Клиническая фармакология. — 2021. — №3(2). — С.67-74. [Moiseev SV, Novikov PI, Chebotareva NV, et al. Olokizumab v lechenii revmatoidnogo artrita. Klin farmakol ter. 2021; 30(2): 67-74. (In Russ.)] doi: 10.32756/0869-5490-2021-2-67-74.
23. Avci AB, Feist E, Burmester GR. Targeting IL-6 or IL-6 Receptor in Rheumatoid Arthritis: What's the Difference? BioDrugs. 2018; 32(6): 531-546. doi: 10.1007/s40259-018-0320-3.
24. Shaw S, Bourne T, Meier C, Carrington B, Gelinas R, Henry A, Popplewell A, Adams R, Baker T, Rapecki S, Marshall D, Moore A, Neale H, Lawson A. Discovery and characterization of olokizumab: a humanized antibody targeting interleukin-6 and neutralizing gp130-signaling. MAbs. 2014; 6(3): 774-82. doi: 10.4161/mabs.28612.
25. Kretsos K, Golor G, Jullion A, Hickling M, McCabe S, Shaw S, et al. Safety and pharmacokinetics of olokizumab, an anti-IL-6 monoclonal antibody, administered to healthy male volunteers: A randomized phase I study. Clin Pharmacol Drug Dev. 2014; 3(5): 388-395. doi: 10.1002/cpdd.121.16.
26. Genovese MC, Fleischmann R, Furst D, Janssen N, Carter J, Dasgupta B, et al. Efficacy and safety of olokizumab in patients with rheumatoid arthritis with an inadequate response to TNF inhibitor therapy: outcomes of a randomised Phase IIb study. Ann Rheum Dis. 2014; 73(9): 1607-1615. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204760.
27. Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, Amano K, Nagamine R, Park W, et al. Efficacy and safety of olokizumab in Asian patients with moderate-to-severe rheumatoid arthritis, previously exposed to anti-TNF therapy: Results

- from a randomized phase II trial. *Mod Rheumatol*. 2016; 26(1): 15-23. doi: 10.3109/14397595.2015.1074648.18.
28. Nasonov E, Stoilov R, Tyabut T on behalf of Saeed Fatenejad (United States of America), Krechikova D., Korneva E., Maslyansky A., et al. OP0021 olokizumab, monoclonal antibody against IL6, in patients with moderately to severely active rheumatoid arthritis inadequately controlled by methotrexate: Efficacy and safety results of phase III CREDO-1 study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020; 79: 16-17. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-eular.1688.
 29. Насонов Е.Л., Лисицына Т.А., Зонова Е.В., Кузькина С.М. Влияние олокизумаба на исходы, оцениваемые пациентом с ревматоидным артритом: результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого многоцентрового исследования III фазы (CREDO 1) // Научно-практическая ревматология. — 2021. — №59(1). — С.62-69. [Nasonov EL, Lisicyna TA, Zonova EV, Kuz'kina SM. Vliyaniye olokizumaba na iskhody, ocenivaemye pacientom s revmatoidnym artritom: rezul'taty dvojnogo slepogo randomizirovannogo placebo-kontroliruemogo mnogocentrovogo issledovaniya III fazy (CREDO 1). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2021; 59(1): 62-69. (In Russ.)] doi: 10.47360/1995-4484-2021-62-69.
 30. Feist E, Chohan S, Fatenejad S, Grishin S, Korneva E, Nasonov EL, Rowińska-Osuch A, Samsonov M. P131. Efficacy and safety of olokizumab in a phase III trial of patients with moderately to severely active RA inadequately controlled by methotrexate: placebo and active controlled study, *Rheumatology*. 2021; 60(1): 126, doi: 10.1093/rheumatology/keab247.126.
 31. Feist E, Fatenejad S, Grishin S, Korneva E, Luggen M, Nasonov E, Samsonov M. P136. Efficacy and safety of olokizumab in a phase III trial in patients with moderately to severely active RA inadequately controlled by TNF- α inhibitor therapy. *Rheumatology*. 2021; 60(1): 132. doi: 10.1093/rheumatology/keab247.132.
 32. Fransen J, van Riel PL. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Clin Exp Rheumatol*. 2005; 23(5 S39): S93-9.
 33. Kim KW, et al. Role of C-reactive protein in osteoclastogenesis in rheumatoid arthritis. *Arthritis research & therapy*. 2015; 17(1): 41.
 34. Boettger MK, Leuchtweis J, Kümmel D, Gajda M, Bräuer R, Schaible HG. Differential effects of locally and systemically administered soluble glycoprotein 130 on pain and inflammation in experimental arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2010; 12(4): R140. doi: 10.1186/ar3079.
 35. An J, Nyarko E, Hamad MA. Prevalence of comorbidities and their associations with health-related quality of life and healthcare expenditures in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2019; 38(10): 2717-26.
 36. Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Optimisation of a treat-to-target approach in rheumatoid arthritis: strategies for the 3-month time point. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75(8): 1479-85. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208324.
 37. Norvang V, Sexton J, Kristianslund EK, Olsen IC, Uhlig T, Bakland G, Krøll F, Rødevand E, Wierød A, Kvien TK, Smolen JS, Aletaha D, Haavardsholm EA. Predicting achievement of the treatment targets at 6 months from 3-month response levels in rheumatoid arthritis: data from real-life follow-up in the NOR-DMARD study. *RMD Open*. 2018; 4(2): e000773. doi: 10.1136/rmdopen-2018-000773.

О ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ ДЕТСКИХ ТРАНСФУЗИОЛОГОВ

Похабов Д.С., Танкаева Х.С., Кузьмин Н.С.,
Мадзаев С.Р., Жибурт Е.Б.*, Шалыгин Л.Д.ФГБУ Национальный медико-хирургический центр
им. Н.И. Пирогова, Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_101

Резюме. Обоснование: образование врачей, переливающих кровь детям, имеет целью создание клинического мышления, основанного на доказательствах и приводящего к лучшему результату.

Цель: оценить изменение знаний о назначении переливания эритроцитов детям в течение 15 лет.

Материалы и методы: с использованием оригинального опросника о 4 клинических ситуациях определили знания 110 врачей об уровне гемоглобина, при котором нужно переливать эритроциты детям, а также об объёме переливаемых эритроцитов. Результаты сопоставили с ответами 134 коллег 15-летней давности. Результаты оценили методами описательной статистики при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты: во всех 4 сценариях зафиксировано статистически значимое сокращение доли врачей, назначивших переливание крови при более высокой концентрации гемоглобина и в увеличенной дозе вводимых эритроцитов.

Суммарно во всех смоделированных ситуациях врачи в 2023 г. назначили бы трансфузию:

- а) при концентрации гемоглобина выше 90 г/л — в 10,7% случаев, а в 2008 — в 36,5% ($p < 0,001$),
- б) в максимально предложенной дозе (20 мл/кг) л — в 5,4% случаев, а в 2008 — в 17,6% ($p < 0,001$).

Несмотря на увеличение приверженности к ограничительной тактике переливания эритроцитов, обращает на себя внимание гетерогенность ответов опрошенных специалистов: доля максимально частых ответов о пороговом уровне гемоглобина в разных сценариях колебалась от 29,8 до 75,5% (в 2008 году — от 24,6 до 57,3%).

Заключение: По результатам 2 опросов врачей о пороговом уровне гемоглобина для назначения компонентов крови и дозе эритроцитов, переливаемых детям, выполненных в 2008 и 2023 гг. установлено, что изменения знаний о переливании крови детям увеличивают приверженность врачей к ограничительной тактике трансфузий эритроцитов. Гетерогенность ответов опрошенных специалистов обуславливает необходимость совершенствования образовательной деятельности в сфере клинической трансфузиологии.

Ключевые слова: кровь, переливание крови, эритроциты, знания, ограничительная, либеральная.

Введение

Анемия часто встречается у детей в критическом состоянии и наблюдается у 74% больных при продолжительности пребывания в отделении детской реанимации (ОРИТ) более 2 суток. Толерантность к анемии в этой популяции изучена недостаточно. Переливание эритроцитов может спасти жизнь при геморрагическом шоке, а также у детей в критическом состоянии с тяжелой анемией (уровень гемоглобина < 50 г/л). Непосредственной целью переливания эритроцитов является повышение концентрации гемоглобина у реципиентов с целью улучшения доставки кислорода и потребления кислорода [1; 2]. В то время как инфекционные риски низки [3], неинфекционные серьезные опасности переливания крови, такие как связанное с переливанием повреждение легких [4] и связанная с

ABOUT THE PROFESSIONAL LEVEL OF CHILDREN'S TRANSFUSIOLOGISTS

Pokhabov D.S., Tankaeva Kh.S., Kuzmin N.S.,
Madzaev S.R., Zhiburt E.B.*, Shalygin L.D.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Rationale: the education of pediatric transfusion doctors aims to create evidence-based clinical thinking that leads to better outcomes.

Objective: to assess the change in knowledge about the appointment of erythrocyte transfusion in children over 15 years.

Methods: using the original questionnaire on 4 clinical situations, we determined the knowledge of 110 doctors about the hemoglobin level at which erythrocytes should be transfused to children, as well as the volume of transfused erythrocytes. The results were compared with the answers of 134 colleagues 15 years ago. The results were evaluated by descriptive statistics at a significance level of $p < 0.05$.

Results: in all 4 scenarios, there was a statistically significant reduction in the proportion of physicians who ordered blood transfusions at a higher hemoglobin concentration and at an increased dose of injected red blood cells.

In total, in all simulated situations, doctors in 2023 would prescribe a transfusion:

- a) with a hemoglobin concentration above 90 g/l — in 10.7% of cases, and in 2008 — in 36.5% ($p < 0.001$),
- b) in the maximum suggested dose (20 ml/kg) l — in 5.4% of cases, and in 2008 — in 17.6% ($p < 0.001$).

Despite the increase in adherence to the restrictive tactics of erythrocyte transfusion, the heterogeneity of the answers of the interviewed specialists attracts attention: the share of the most frequent answers about the threshold level of hemoglobin in different scenarios ranged from 29.8% to 75.5% (in 2008 — from 24.6% to 57.3%).

Conclusion: based on the results of 2 surveys of doctors on the threshold level of hemoglobin for prescribing blood components and the dose of red blood cells transfused to children, performed in 2008 and 2023. it has been established that changes in knowledge about blood transfusion in children increase physicians' adherence to restrictive tactics of erythrocyte transfusions. The heterogeneity of the answers of the interviewed specialists necessitates the improvement of educational activities in the field of clinical transfusiology.

Keywords: blood, blood transfusion, erythrocytes, knowledge, restrictive, liberal.

переливанием крови перегрузка кровообращения [5], гораздо чаще встречаются у детей в критическом состоянии. Таким образом, из-за рисков осложнений и повышенной заболеваемости, связанных с трансфузиями, необходимы усилия для обеспечения надлежащего принятия решений о переливаниях эритроцитов [6; 7].

15 лет назад по результатам специального исследования было установлено, что уровень знаний правил переливания крови детям среди трансфузиологов и врачей других специальностей, переливающих кровь взрослым, невысок, а подход к определению показаний к переливанию эритроцитов и выбору объема трансфузии — весьма вариабелен. Это объясняли как отсутствием специальной подготовки, так и отсутствием официально регламентированных национальных правил [8].

* e-mail: zhiburteb@pirogov-center.ru

Использование более ограничительного или более низкого порога переливания гемоглобина и эритроцитов для принятия решения изучалось у детей в критическом состоянии. В 2007 г. Лакруа и его коллеги в исследовании «Стратегии трансфузии для пациентов в детских отделениях интенсивной терапии» (TRIPICU), сравнивали рестриктивную (пороговый гемоглобин ≤ 70 г/л) и либеральную (пороговый гемоглобин ≤ 95 г/л) стратегии переливания эритроцитов у гемодинамически стабильных тяжелобольных детей [9]. На основании одинаковой частоты новых или прогрессирующих эпизодов множественной органной дисфункции в группах исследования, установлено, что рестриктивная стратегия переливания крови была столь же эффективной, как и либеральная. С тех пор накапливаются данные о том, что определенные группы детей в критическом состоянии выигрывают от ограничительного подхода к принятию решений по переливанию эритроцитов [10].

В 2018 г. опубликованы рекомендации (в виде «дерева решений»), основанные на консенсусе экспертов в отношении показаний к переливанию эритроцитов и приоритетов исследований в области переливания крови у детей в критическом состоянии. Эксперты сосредоточились на 9 конкретных популяциях детей в критическом состоянии: общее состояние, дыхательная недостаточность, негеморрагический шок, неопасное для жизни кровотечение или геморрагический шок, острая черепно-мозговая травма, приобретенный/врожденный порок сердца, серповидноклеточная анемия/онкология/трансплантация, экстракорпоральная мембранная оксигенация/вентрикулярная помощь/заместительная почечная поддержка и альтернативная обработка донорской крови [11]¹.

Цель работы: оценить изменение знаний о назначении переливания эритроцитов детям в течение 15 лет.

Методы

Воспроизвели модель исследования [12] с оригинальным опросником, состоящим из двух частей. В первой части описаны четыре сценария (клинические ситуации): 1) ребенок после ортопедической операции со стабильным дыханием и гемодинамикой; 2) ребенок с острым респираторным дистресс-синдромом, стабильной гемодинамикой, гипоксемией и вентиляционной поддержкой; 3) ребенок после кардиохирургической операции, со стабильным дыханием и инотропной поддержкой; 4) ребенок с сепсисом, с нестабильной гемодинамикой. Для каждой ситуации предложено указать уровень гемоглобина, при котором нужно переливать эритроциты, а также объем переливаемых эритроцитов.

Во второй части опросника предложено указать врачебную специальность и стаж работы специалиста, заполнившего опросник.

Опросник распространили среди пользователей сайта transfusion.ru

Получены ответы от 110 специалистов (группа исследования), которые сопоставили с ответами 134 коллег 15-летней давности [8].

Результаты оценили методами описательной статистики при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

При определении показаний к переливанию эритроцитов ребенку после ортопедической операции со стабильным дыханием и гемодинамикой (сценарий 1) в группе исследования не полагает целесообразным переливать эритроциты при концентрации гемоглобина более 70 г/л на 18,2% больше врачей, чем в группе сравнения ($\chi^2 = 7,39$; отношение шансов (ОШ) = 2,17, 95% доверительный интервал (ДИ) от 1,24 до 3,83), $p < 0,01$ (Рис. 1).

При лечении ребенка с острым респираторным дистресс-синдромом, стабильной гемодинамикой, гипоксемией и вентиляционной поддержкой (сценарий 2) в группе исследования не полагает целесообразным переливать эритроциты при концентрации гемоглобина более 80 г/л на 33,0% больше врачей, чем в группе сравнения ($\chi^2 = 26,35$; ОШ = 3,98, 95% ДИ от 2,32 до 6,82, $p < 0,001$).

У ребенка после кардиохирургической операции, со стабильным дыханием и инотропной поддержкой (сценарий 3) целевую концентрацию гемоглобина более 90 г/л в группе исследования полагает целесообразным поддерживать на 18,3% больше врачей, чем в группе сравнения ($\chi^2 = 8,18$; ОШ = 2,53, 95% ДИ от 1,32 до 4,88, $p < 0,01$).

Аналогичную тактику трансфузионной терапии у ребенка с сепсисом, с нестабильной гемодинамикой (сценарий 4) в группе сравнения предпочитают на 45,2% больше врачей, чем в группе сравнения ($\chi^2 = 51,67$; ОШ = 10,63, 95% ДИ от 5,22 до 21,67, $p < 0,01$).

При определении дозы переливания эритроцитов ребенку после ортопедической операции со стабильным дыханием и гемодинамикой (сценарий 1) в группе исследования предпочли переливать эритроциты в дозе 10 мл/кг на 25,8% больше врачей, чем в группе сравнения ($\chi^2 = 15,63$; ОШ = 2,9, 95% ДИ от 1,7 до 4,94), $p < 0,001$ (Рис. 2).

В 2008 г. дозу переливания эритроцитов с острым респираторным дистресс-синдромом, стабильной гемодинамикой, гипоксемией и вентиляционной поддержкой (сценарий 2) в объеме 20 мл/кг выбрали 15,7% врачей, а в 2023 — ни одного.

Так же значимо на 8,2% реже врачи группы исследования выбирали максимальную дозу эритроцитов (20 мл/кг) для переливания ребенку после кардиохирургической операции, со стабильным дыханием и инотропной поддержкой (сценарий 3).

¹ Подробнее об этом исследовании см. цикл «Переливание крови детям» кафедры трансфузиологии ИУВ Пироговского Центра на sdo.pirogov-center.ru

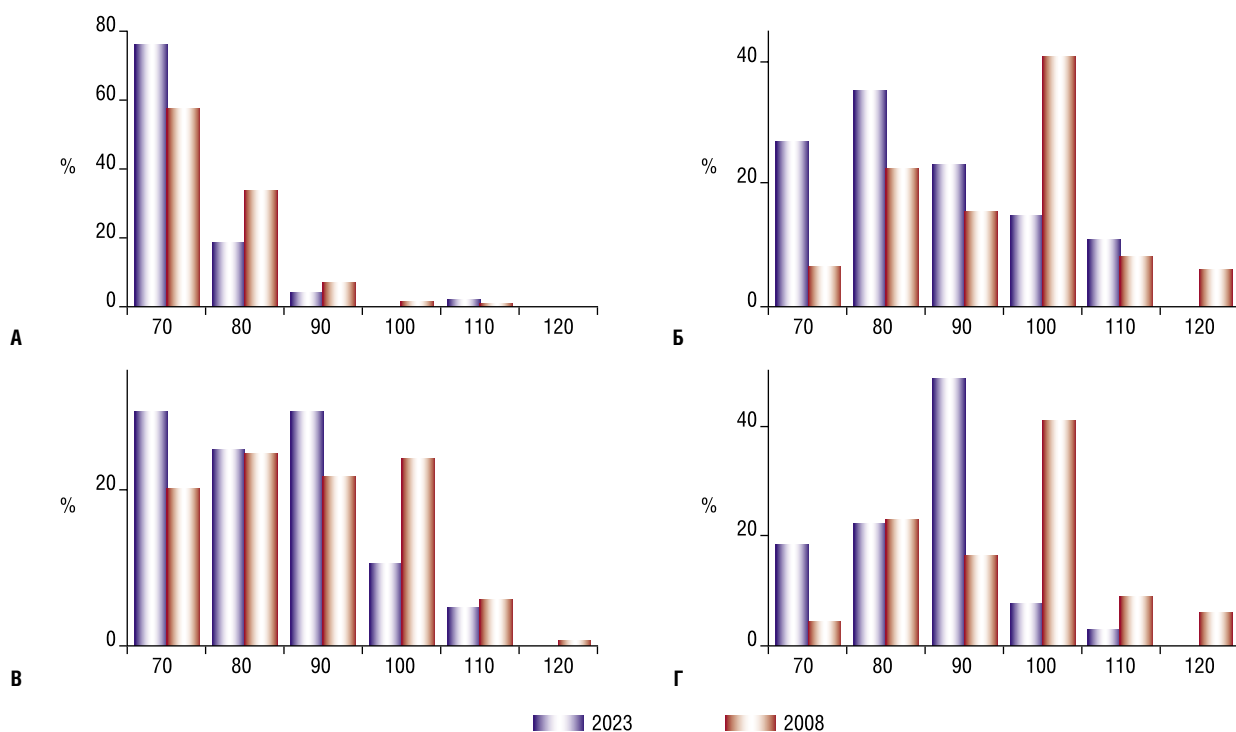


Рис. 1. Целевая концентрация гемоглобина для переливания эритроцитов детям в 4 сценариях (клинических ситуациях): А — ребенок после ортопедической операции со стабильным дыханием и гемодинамикой; Б — ребенок с острым респираторным дистресс-синдромом, стабильной гемодинамикой, гипоксемией и вентиляционной поддержкой; В — ребенок после кардиохирургической операции, со стабильным дыханием и инотропной поддержкой; Г — ребенок с сепсисом, с нестабильной гемодинамикой. По оси X — концентрация гемоглобина, г/л; по оси Y — доля врачей, выбравших эту целевую концентрацию гемоглобина.

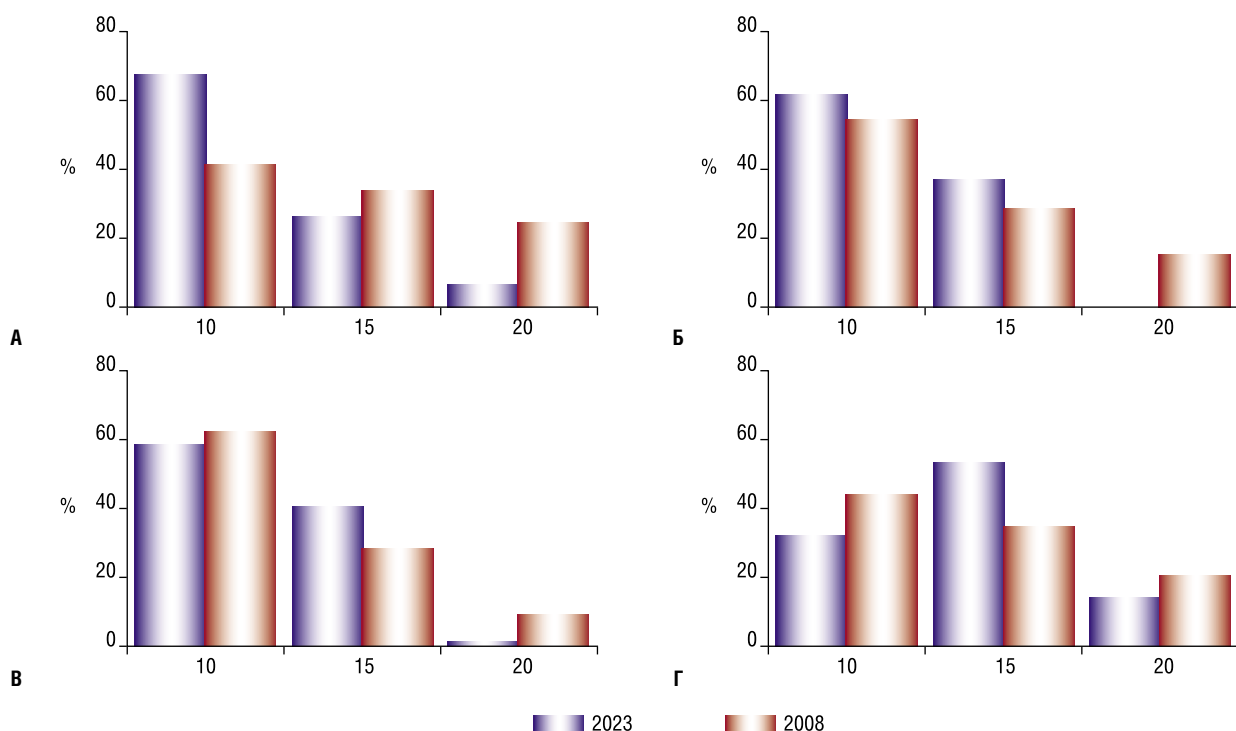


Рис. 2. Доза переливания эритроцитов детям в 4 сценариях (клинических ситуациях): А — ребенок после ортопедической операции со стабильным дыханием и гемодинамикой; Б — ребенок с острым респираторным дистресс-синдромом, стабильной гемодинамикой, гипоксемией и вентиляционной поддержкой; В — ребенок после кардиохирургической операции, со стабильным дыханием и инотропной поддержкой; Г — ребенок с сепсисом, с нестабильной гемодинамикой. По оси X — объем дозы эритроцитов, мл/кг; по оси Y — доля врачей, выбравших эту дозу.

В 2023 г. для трансфузионной терапии у ребенка с сепсисом, с нестабильной гемодинамикой (сценарий 4) в группе исследования большинство врачей предпочитают дозу 15 мл/кг — на 18,2% чаще, чем врачи группы сравнения ($\chi^2 = 8,0$; ОШ = 2,12, 95% ДИ от 1,25 до 3,57, $p < 0,01$).

Об изменениях знаний по трансфузиологии свидетельствуют и различия обобщенной позиции: суммарно во всех смоделированных ситуациях врачи в 2023 г. назначили бы трансфузию:

- а) при концентрации гемоглобина выше 90 г/л — в 10,7% случаев, а в 2008 — в 36,5% ($\chi^2 = 83,08$; ОШ = 0,21, 95% ДИ от 0,15 до 0,3, $p < 0,001$),
- б) в максимально предложенной дозе (20 мл/кг) л — в 5,4% случаев, а в 2008 — в 17,6% ($\chi^2 = 32,79$; ОШ = 0,27, 95% ДИ от 0,17 до 0,43, $p < 0,001$).

Несмотря на увеличение приверженности к ограничительной тактике переливания эритроцитов, обращает на себя внимание гетерогенность ответов опрошенных специалистов: доля максимально частых ответов о пороговом уровне гемоглобина в разных сценариях колебалась от 29,8 до 75,5% (в 2008 г. — от 24,6 до 57,3%).

Ограничение настоящего исследования: в обоих вопросах принимали участие врачи, переливающие кровь детям, однако комплектование групп проходило произвольно.

Заключение

По результатам 2 опросов врачей о пороговом уровне гемоглобина для назначения компонентов крови и дозе эритроцитов, переливаемых детям, выполненных в 2008 и 2023 гг. установлено, что изменения знаний о переливании крови детям увеличивают приверженность врачей к ограничительной тактике трансфузий эритроцитов. Гетерогенность ответов опрошенных специалистов обуславливает необходимость совершенствования образовательной деятельности в сфере клинической трансфузиологии [13; 14].

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2008. — Т.3. — №1. — С.14-21. [Shevchenko YL, Zhiburt EB, Shestakov EA. The implementation of a blood-saving ideology in the practice of the Pirogov Center. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2008; 3(1): 14-21. (In Russ.)]
2. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение правил назначения компонентов крови в клиническую практику // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2008. — №4. — С.85-89. [Shevchenko YL, Zhiburt EB, Shestakov EA. Implementation of the guidelines for the transfusion of blood components in clinical practice. Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova. 2008; (4): 85-89. (In Russ.)]
3. Жибурт Е.Б., Хамитов Р.Г., Шалыгин Л.Д. Инактивация патогенов в детской трансфузиологии // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2022. — №2. — С.33-40. [Zhiburt EB, Khamitov RG, Shalygin LD. Inactivation of pathogens in pediatric transfusiology. Tromboz, gemostaz i reologiya. 2022; (2): 33-40. (In Russ.)]. doi: 10.25555/THR.2022.2.1017.
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 EB, Shestakov EA, Lihonin DA, Karavaev AV Women's plasma transfusion damages recipient's lungs. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2011; 6(2): 109-111. (In Russ.)]
5. Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Ляковский А.И. и др. Инструмент профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2018. — Т.13. — №4. — С.93-95 [Chemodanov IG, Gorelikova LG, Ljaskovskij AI et al. Transfusion Circulatory Overload Prevention Tool. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2018; 13(4): 93-95. (In Russ.)]
6. Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Жибурт Е.Б. Переливание крови: история и современность (к 100-летию переливания крови в России) // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2019. — Т.14. — №4. — С.4-11. [Shevchenko Y.L., Karpov O.E., Zhiburt E.B. Blood transfusion: history and modernity (on the 100th anniversary of blood transfusion in Russia). Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2019; 14(4): 4-11. (In Russ.)] doi: 10.258-81/BPNMSC.2020.29.78.001.
7. Жибурт Е.Б. Переливание крови детям. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2018. — 58 с. [Zhiburt E.B. Blood transfusion for children. M.: Nacional'nyj mediko-hirurgicheskij centr imeni N.I. Pirogova, 2018. (In Russ.)]
8. Жибурт Е.Б., Коденев А.Т., Губанова М.Н., Копченко Т.Г. К вопросу о знаниях в детской трансфузиологии // Вестник интенсивной терапии. — 2009. — №1. — С.38-40. [Zhiburt E.B., Kodenev A.T., Gubanova M.N., Koptchenko T.G. To the point of knowledge in pediatric transfusiology. Vestnik intensivnoj terapii. 2009; 1: 38-40. (In Russ.)]
9. Lacroix J, Hebert PC, Hutchinson JC, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. New Eng. J. Med. 2007; 356(16): 1609-1619. doi: 10.1056/NEJMoA066240.
10. Похабов Д.С., Кузьмин Н.С., Мадзаев С.Р. и др. Детская трансфузиология и современные компоненты крови в российских нормативных документах // Справочник заведующего КДЛ. — 2022. — №11. — С.47-58. [Pohabov DS, Kuzmin NS, Madzaev SR, et al. Pediatric transfusiology and modern blood components in Russian regulatory documents. Spravochnik zavedujushhego KDL. 2022; 11: 47-58. (In Russ.)]
11. Valentine SL, Bembea MM, Muszynski JA et al. Consensus Recommendations for RBC Transfusion Practice in Critically Ill Children From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. Pediatr Crit Care Med. 2018; 19(9): 884-898. doi: 10.1097/PCC.0000000000001613.
12. Nahum E, Ben-Ari J, Schonfeld T. Blood transfusion policy among European pediatric intensive care physicians. J. Intensive Care Med. 2004; 19(1): 38-43. doi: 10.1177/0885066603257966.
13. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А. Менеджмент крови пациента / 2-е издание. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2021. — 121 с. [Zhiburt EB, Madzaev SR, Shestakov EA. Patient blood management. 2nd edition. M.: Nacional'nyj mediko-hirurgicheskij centr imeni N.I. Pirogova, 2021. (In Russ.)]
14. Хамитов Р.Г., Сухарева А.С., Кутефа Е.И., Жибурт Е.Б. Достаточно ли однократного обучения по трансфузиологии? // Трансфузиология. — 2022. — Т.23. — №3. — С.270-278. [Hamitov RG, Suhareva AS, Kutefa EI, Zhiburt EB. Is a one-time training in transfusiology sufficient? Transfuziologija. 2022; 23(3): 270-278. (In Russ.)]

Благодарность

Авторы благодарят за помощь в проведении исследования коллег: Демченко Л.Ф., Иванова-Давыдова Л.Е., Крылова Т.В., Купряшов А.А., Мацнева М.А., Меснянкина А.М., Непрозванных М.В., Сутоцкий А.С., Трахтман П.Е., Целоусова О.М.

РОЛЬ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ В ВОПРОСАХ РЕСПИРАТОРНОГО И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО ЗДОРОВЬЯ И НАВЫКОВ САМОКОНТРОЛЯ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Котляров С.Н.*, Урясьев О.М., Сучков И.А.
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_105

Резюме: Обоснование: несмотря на современное интенсивное развитие мировой медицины хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается важной проблемой. Это связано с ее высокой распространенностью, поздней диагностикой и неудовлетворительными результатами лечения многих из пациентов, что во многом обусловлено недостаточным участием пациентов в самоуправлении заболеванием.

Цель: изучить грамотность пациентов в вопросах респираторного и сердечно-сосудистого здоровья и оценить навыки самоконтроля течения ХОБЛ.

Методы: проведено исследование грамотности пациентов в вопросах респираторного и сердечно-сосудистого здоровья и оценка навыков самоконтроля течения ХОБЛ. Структурированное интервьюирование проводилось с помощью анкеты, разработанной на основе опросника European Health Literacy Survey Questionnaire и опросника осведомленности о заболевании при ХОБЛ (DACQ).

Результаты: в исследование включены 283 пациента с ХОБЛ со средним возрастом 63,01 (95% ДИ 62,05; 63,97) года, проживающих как в условиях городской, так и сельской местности. Высшее образование имели 14,4% пациентов, среднее профессиональное образование — 51% пациентов и 34,6% имели среднее общее образование. Проведенный анализ показал недостаточный уровень понимания пациентами ключевых аспектов ведения ХОБЛ. Пациенты с ХОБЛ испытывают сложности с поиском медицинской информации и с выполнением назначений врача. При этом возраст пациентов продемонстрировал связь с ответами на вопросы по оценке грамотности пациентов в вопросах здоровья. Была показана корреляция возраста с ответом на вопрос о способности понять то, что говорит врач ($r = -0,799$ (ДИ от $-0,839$ до $-0,749$) при $p < 0,0001$), а также с ответом на вопрос о способности использовать информацию, полученную от врача, для принятия решения по своему заболеванию ($r = -0,825$ от $-0,861$ до $-0,781$) при $p < 0,0001$). Были также показаны недостаточные уровни обученности пациентов навыкам самоуправления ХОБЛ. В то время как критерии обострения ХОБЛ были понятны 54,6% пациентам, навыкам управления симптомами полностью или частично были обучены только 14,6% пациентов.

Заключение: показано, что пациенты с ХОБЛ имеют недостаточный уровень грамотности в вопросах респираторного и сердечно-сосудистого здоровья и осведомленности о ХОБЛ, а также недостаточно владеют навыками самоконтроля течения заболевания. В наибольшей степени недостаточный уровень грамотности был связан с увеличением возраста и низким уровнем образования.

Ключевые слова: ХОБЛ; респираторное здоровье; медицинская грамотность; самоконтроль; осведомленность о заболевании.

A STUDY OF PATIENTS' RESPIRATORY AND CARDIOVASCULAR HEALTH LITERACY AND COPD SELF-MANAGEMENT SKILLS

Kotlyarov S.N.*, Uryasev O.M., Suchkov I.A.
Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Abstract. Background: despite the modern intensive development of world medicine chronic obstructive pulmonary disease (COPD) remains an important problem. This is due to its high prevalence, late diagnosis and unsatisfactory treatment results of many of the patients, which is largely due to the lack of patient participation in the self-management of the disease.

Aims: to study patients' literacy in respiratory and cardiovascular health issues and to assess self-management skills in the course of COPD.

Materials and methods: a study of patients' respiratory and cardiovascular health literacy and evaluation of COPD self-management skills was conducted. A structured interview was conducted using a questionnaire based on the European Health Literacy Survey Questionnaire and the Disease Awareness Questionnaire for COPD (DACQ).

Results: 283 patients with COPD with a mean age of 63.01 (95% CI 62.05; 63.97) years living in both urban and rural areas were included in the study. 14.4% of patients had higher education, 51% of patients had secondary vocational education, and 34.6% had secondary general education. The analysis showed a lack of patient understanding of key aspects of COPD management. Patients with COPD experience difficulties in finding medical information and following doctor's orders. At the same time, the age of the patients showed a correlation with the answers to the questions assessing patients' health literacy. Age was shown to correlate with the response to a question about the ability to understand what the doctor says ($r = -0.799$ (CI - 0.839 to -0.749) at $p < 0.0001$), with the response to a question about the ability to use information obtained from the doctor to make decisions about their disease ($r = -0.825$ from -0.861 to -0.781) at $p < 0.0001$). Insufficient levels of patient self-management training in COPD were also shown. While COPD exacerbation criteria were understood by 54.6% of patients, symptom management skills were fully or partially taught to only 14.6% of patients.

Conclusions: COPD patients were shown to have insufficient respiratory and cardiovascular health literacy and COPD awareness, as well as insufficient self-management skills. The greatest lack of literacy was associated with increasing age and low levels of education.

Keywords: COPD; respiratory tract diseases; health literacy; self-management; comorbidity.

Обоснование

Несмотря на достигнутые успехи в понимании этиологии и патогенеза хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), заболевание все еще остается одной из основных проблем респираторной медицины [1]. Более того, ХОБЛ входит в число ведущих причин госпитализаций, нетрудоспособности и смертности, причем заболевание является третьей по значимости причиной смерти во всем мире [2]. Это связано с высокой распространенностью курения, которое рассматривается в качестве важного ключевого риска развития ХОБЛ [3].

Важно то, что ХОБЛ нередко диагностируется поздно, когда уже значительно нарушена легочная функция, имеются хронические респираторные симптомы и ряд коморбидных заболеваний [4]. К числу наиболее значимой коморбидности относятся атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, наличие которых дополнительно ухудшает качество жизни больных и прогноз [5].

Данные многочисленных исследований и оценок экспертов позволили достичь понимания того, что надлежащее ведение хронических заболеваний, таких

* e-mail: SKMR1@yandex.ru

как ХОБЛ достигается вовлеченностью пациентов в самоуправление болезни, что является предпочтительной стратегией. Эта стратегия предполагает улучшение понимания пациентом своей роли в самоконтроле над течением заболевания. Действительно, самоуправление над течением заболевания является важным терапевтическим подходом, особенно в достижении таких целей как отказ от курения, повышение приверженности к приему лекарственных препаратов, питание, соответствующее потребностям организма при ХОБЛ и обеспечение адекватной физической активности [6; 7]. Самостоятельный вклад пациента в лечение ХОБЛ обеспечивается достаточной сформированностью необходимых навыков по управлению симптомами, такими как одышка или отхождение мокроты, распознаванию ранних симптомов обострения или неблагоприятных маркеров течения заболевания [7].

Эти подходы могут быть реализованы путем улучшения понимания связей между внутренними факторами, такими как личные убеждения пациента, особенности восприятия им информации и внешними факторами, включающими наличие и доступность медицинской информации и медицинских услуг и, что не менее важно, путем формирования у пациентов навыков в области медицины [8].

В последние годы значительно возрос интерес к исследованиям медицинской грамотности и были разработаны различные инструменты для ее оценки [9-11]. Накопленные данные свидетельствуют о недостаточном уровне медицинской грамотности у пациентов с ХОБЛ [12; 13]. Следует отметить, что в настоящее время нет общепринятых инструментов для измерения различных характеристик осведомленности пациентов о ХОБЛ [14]. Известные данные об осведомленности пациентов о ХОБЛ по-прежнему ограничены отдельными компонентами, такими как информация о пациенте, убеждения, восприятие и перспективы лечения [14].

Цель

Целью настоящего исследования является анализ грамотности пациентов в вопросах респираторного и сердечно-сосудистого здоровья и оценка навыков самоконтроля течения у пациентов с ХОБЛ.

Методы

Дизайн исследования

Оценка грамотности пациентов в вопросах респираторного и сердечно-сосудистого здоровья и самоконтроля течения ХОБЛ проводилась методом структурированного интервьюирования, которое включало сбор информации по следующим областям: (1) общая оценка медицинской грамотности на основе опросника European Health Literacy Survey Questionnaire [15; 16]; (2) осведомленность о клинических характеристиках заболевания, таких как критерии обострения ХОБЛ, признаки ухудшения течения заболевания на основе опросника осведомлен-

ности о заболевании при ХОБЛ (Disease Awareness in COPD Questionnaire, DACQ) [14]; (3) наличие знаний по оценке выраженности симптомов и методов управления симптомами; (4) знания по управлению симптомами; (5) знания по контролю над течением сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

Критерии соответствия

В исследование были включены 283 пациента мужского пола с ХОБЛ в возрасте 42 года и старше. В исследование были включены 7 пациентов с I стадией, 117 пациентов со II стадией, 135 пациентов с III стадией и 24 пациентов с IV стадией.

Диагностика ХОБЛ осуществлялась в соответствии с критериями GOLD с учетом данных анамнеза, клинической картины и данных спирометрии. Критериями включения в исследование был подтвержденный диагноз ХОБЛ, установленный на основании критериев GOLD и добровольное информированное согласие на участие. Исключались из исследования пациенты с другими хроническими респираторными заболеваниями, кроме ХОБЛ, такими как бронхиальная астма, пациенты с онкологическими заболеваниями, ВИЧ инфекцией и другими иммунодефицитными состояниями, психическими расстройствами и другими состояниями, приводящими к неспособности выполнять требования протокола.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол №7 от 07.06.2020).

Статистический анализ

Методы статистического анализа данных: Данные, полученные в ходе проведения исследования, обрабатывались с помощью инструментов MedCalc 20.104 и R (v. 4.0.2), <https://www.r-project.org/>. Данные приведены в виде среднего значения и его 95% доверительного интервала. Категориальные данные сравнивали между подгруппами с использованием теста хи-квадрат, непрерывные переменные с использованием t-теста Стьюдента или U-теста Манна-Уитни, анализа дисперсии (ANOVA) или ANOVA Крускала-Уоллиса после оценки критериев использования параметрических тестов. Статистически значимыми считались различия, удовлетворяющие критерию $p < 0,05$.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Средний возраст участников составил 63,01 (95% ДИ 62,05; 63,97) года. Стаж курения составил в среднем 38,58 (95% ДИ 37,5; 39,65) пачек-лет, средняя частота обострений у пациентов составила 2,09 (95% ДИ 2,01; 2,18) обострения в год. Индекс массы тела пациентов составил в среднем 27,47 (95% ДИ 27,03; 27,91).

Высшее образование имели 41 пациентов (14,4%), среднее профессиональное образование имели 144 паци-

ентов (51%), и 98 (34,6%) среднее общее образование. По месту проживания пациенты распределились следующим образом — 72 пациента (25,4%) проживали в городе, 103 (36,4%) в поселках и 108 (38,2%) в селах.

Основные результаты исследования

Проведенный анализ показал недостаточный уровень понимания пациентами ключевых аспектов ведения ХОБЛ (Рис. 1). На вопрос о том, легко ли им найти информацию о лечении болезней, которые их беспокоят очень легко ответили 8,13% пациентов, легко — 54,42%, трудно — 24,73%, очень трудно — 12,01% и затруднились ответить — 0,71%. При этом на вопрос о том, легко ли им понять то, что говорит врач очень легко ответили 22,97% пациентов, легко — 23,32%, трудно — 43,46%, очень трудно — 9,54% и затруднились ответить — 0,71% пациентов. На вопрос о том, легко ли им оценить преимущества и недостатки разных вариантов лечения очень легко ответили

14,49% пациентов, легко — 37,81%, трудно — 33,22%, очень трудно — 13,43% и затруднились ответить — 1,06% пациентов. Однако очень легко использовать информацию, полученную от врача, для принятия решения по своему заболеванию могут только 8,13% пациентов, легко — 44,52%, трудно — 24,38%, очень трудно — 20,49% и затруднились ответить — 2,47% пациентов.

На вопрос о том, легко ли понять инструкцию врача или фармацевта о том, как принимать выписанное лекарство, очень легко ответили 38,16% пациентов, легко — 16,96%, трудно — 30,74%, очень трудно — 13,07% и затруднились ответить — 1,06% пациентов (Рис. 2).

Очень легко выполнять рекомендации врача или фармацевта могут 45,94% пациентов, легко — 23,67%, трудно — 13,78%, очень трудно — 16,61% пациентов. Очень легко найти информацию о том, как справиться с вредными привычками, такими как курение, низкая физическая активность могут 4,59% пациентов, лег-

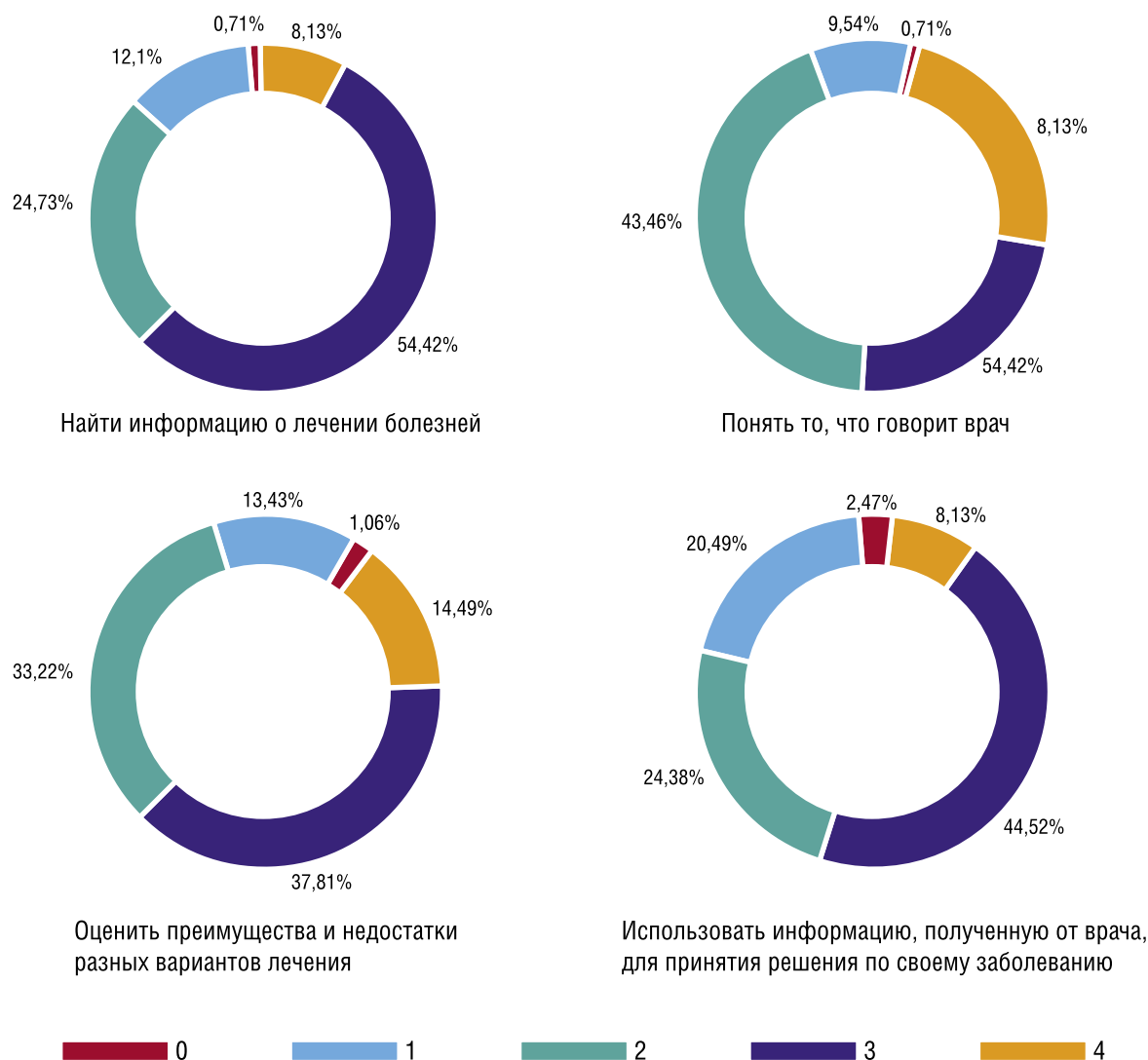


Рис. 1. Структура ответов на вопросы по оценке грамотности пациентов в вопросах здоровья. Примечание: 4 — очень легко, 3 — легко, 2 — трудно, 1 — очень трудно, 0 — затрудняюсь ответить.

ко — 29,68%, трудно — 28,96%, очень трудно — 35,34% и затруднились ответить — 1,41% пациентов. При этом очень легко понять информацию о таких вредных привычках, как курение, низкая физическая активность, избыточное потребление алкоголя могут 45,94% пациентов, легко — 29,68%, трудно — 13,07%, очень трудно — 10,25% и затруднились ответить — 1,06% пациентов.

Таким образом, пациенты с ХОБЛ испытывают сложности с поиском медицинской информации и с выполнением назначений. При этом были установлены корреляционные связи возраста и уровня образования с характером ответов пациентов. Так, была установлена сильная корреляция возраста с ответом на вопрос о способности понять то, что говорит врач ($r = -0,7993$ (ДИ от $-0,8398$ до $-0,7499$) при $p < 0,0001$). Также была установлена сильная корреляция возраста с ответом на вопрос о способности найти информацию о лечении болезней, которые беспокоят пациента

($r = -0,8207$ (ДИ от $-0,8573$ до $-0,7759$) при $p < 0,0001$). Кроме того, была установлена сильная корреляция возраста с ответом на вопрос о способности использовать информацию, полученную от врача, для принятия решения по своему заболеванию ($r = -0,8252$ от $-0,8610$ до $-0,7812$) при $p < 0,0001$). При этом корреляция уровня образования с ответом на вопрос о способности найти информацию о лечении болезней, которые беспокоят пациента, была средней силы ($r = 0,527$ (ДИ от $0,432$ до $0,610$) при $p < 0,0001$). Кроме того была установлена умеренная корреляция уровня образования с ответом на вопрос о способности понять то, что говорит врач ($r = 0,493$ (от $0,394$ до $0,581$) при $p < 0,0001$). Также была установлена умеренная корреляция уровня образования с ответом на вопрос о способности использовать информацию, полученную от врача, для принятия решения по своему заболеванию ($r = 0,3979$ (ДИ от $0,2882$ до $0,4972$) при $p < 0,0001$).

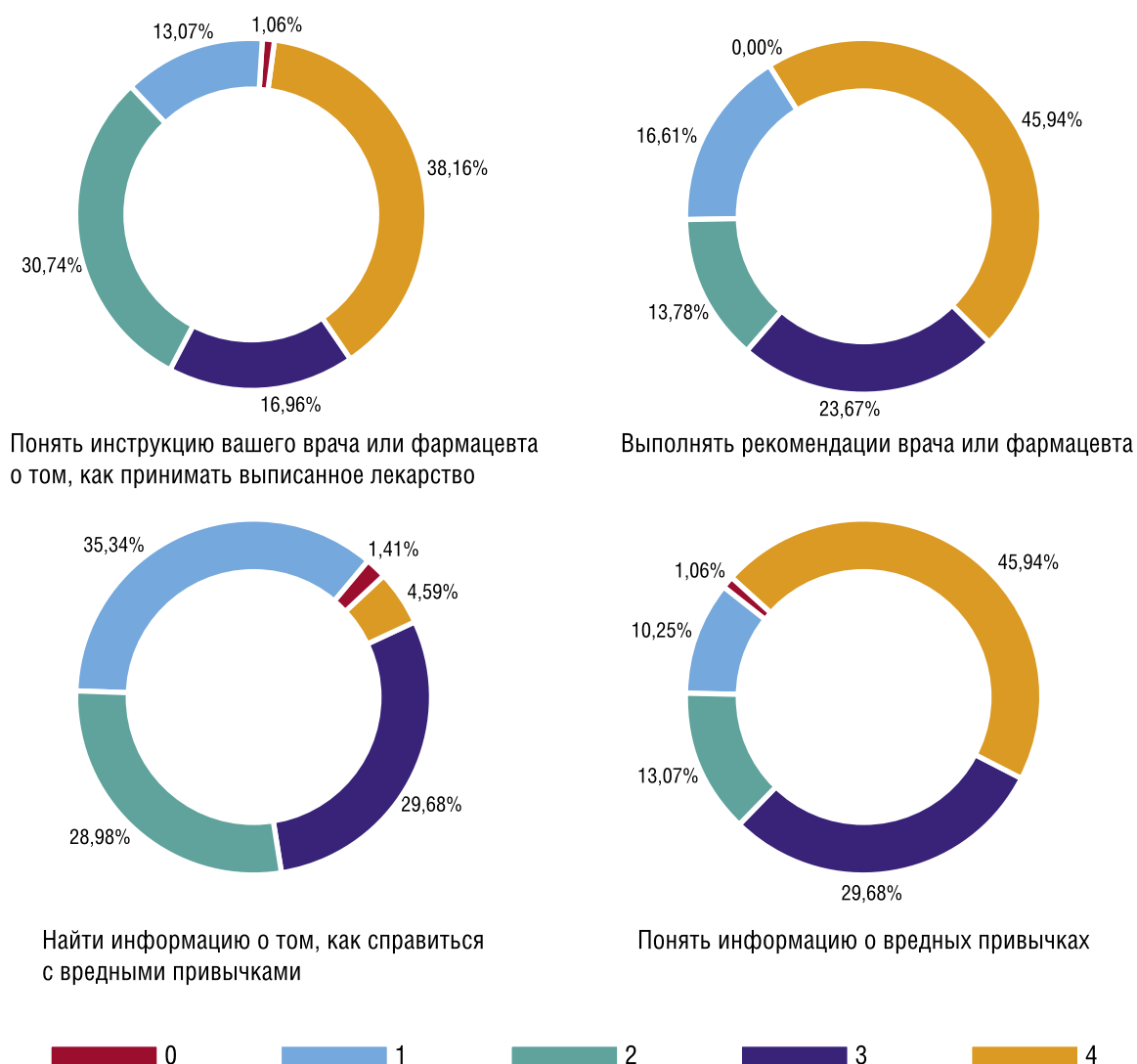


Рис. 2. Структура ответов на вопросы по оценке грамотности пациентов в вопросах здоровья. Примечание: 4 — очень легко, 3 — легко, 2 — трудно, 1 — очень трудно, 0 — затрудняюсь ответить.

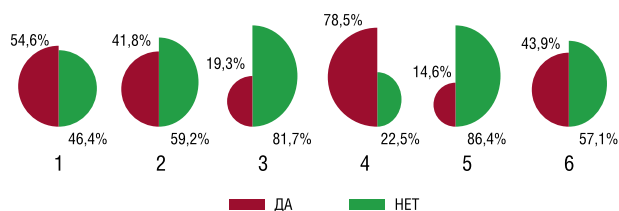


Рис. 3. Структура ответов на вопросы по оценке грамотности пациентов в вопросах респираторного здоровья и навыков самоконтроля течения ХОБЛ. Примечание: вопросы: 1 — понятны ли критерии обострения ХОБЛ, 2 — известны ли методы оценки течения болезни, 3 — известны ли методы оценки симптомов ХОБЛ, 4 — известны ли признаки ухудшения течения заболевания, 5 — имеет ли пациент навыки управления симптомами, 6 — имеет ли пациент навыки контроля за течением сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

Была также установлена сильная корреляция возраста с ответом на вопрос о способности понять инструкцию врача или фармацевта о том, как принимать выписанное лекарство ($r = -0,7966$ (ДИ от $-0,8376$ до $-0,7466$)). При этом корреляция уровня образования с ответом на вопрос о способности использовать информацию, полученную от врача, для принятия решения по своему заболеванию показала умеренную силу ($r = 0,3968$ (ДИ от $0,2442$ до $0,4599$)) при $p < 0,0001$.

Таким образом, возраст пациентов имеет большую силу корреляционной связи с ответами на вопросы по оценке грамотности пациентов в вопросах здоровья, по сравнению с уровнем образования.

Оценка понимания ключевых характеристик течения ХОБЛ и владения навыками, способствующими самоуправлению ХОБЛ показала недостаточные уровни обученности пациентов. Было установлено, что критерии обострения ХОБЛ были понятны 54,6% больных, тогда как методы мониторинга течения ХОБЛ известны 41,8% пациентам (Рис. 3).

Результаты исследования показали, что методы оценки симптомов были известны 19,3% пациентов, при этом навыкам управления симптомами (управления одышкой, методам отхождения мокроты, управления физической слабостью) полностью или частично были обучены только 14,6% пациентов. Эти данные свидетельствуют о недостаточном внимании пациентов к симптомам, что соответствует данным, полученным из других исследований, а также информации о том, что пациенты с ХОБЛ могут долгое время не обращаться за медицинской помощью при наличии хронических симптомов, считая их закономерным проявлением курения или возрастными изменениями. Интересно, но средняя выраженность одышки по шкале MRC составила 2,66, 95% CI [2,57; 2,74] балла, а интенсивность кашля по визуально-аналоговой шкале составила 4,67, 95% CI [4,54; 4,81] балла. Индекс BODE в среднем составил 4,29, 95% CI [4,0; 4,58] балла. Эти данные свидетельствуют о том, что пациенты имеют хронические респираторные и общесоматические сим-

птомы, но не уделяют им должного внимания, так как не могут их интерпретировать и управлять ими.

При этом было установлено, что 43,9% пациентов обучены навыкам контроля за течением сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего измерению артериального давления и подсчета пульса. В тоже время признаки ухудшения течения ХОБЛ известны 78,5% пациентов, что является недостаточным уровнем. Распространенность гипертонической болезни составила 67,49%, стенокардию напряжения III-IV ФК имели 48,05%, причем 21,9% пациентов имели инфаркт миокарда в анамнезе. ХСН III-IV ФК имели 29,68%. Индекс коморбидности Charlson составил в среднем 5,84, 95% CI [5,53; 6,15] балла.

При этом пациенты, имеющие среднее образование и проживающие в сельской местности чаще ($p < 0,001$) показали наименьшие знания по критериям обострения ХОБЛ, они меньше владели навыками управления симптомами, имели сложности с поиском информации о лечении болезней, которые беспокоят пациента, по сравнению с пациентами имевшими высшее образование и проживавшими в городе.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

В этом исследовании проведен анализ грамотности пациентов в вопросах респираторного и сердечно-сосудистого здоровья и оценка навыков самоконтроля течения у 283 пациентов с ХОБЛ. В исследование были включены пациенты с различным характером естественного течения ХОБЛ, включая частые обострения и сердечно-сосудистую коморбидность. Исследование включало общую оценку медицинской грамотности, которая осуществлялась на основе опросника European Health Literacy Survey Questionnaire в версии HLS19-EU-Q_Russian; исследование понимания основных клинических характеристик заболевания, в том числе критериев обострения ХОБЛ. Также оценивались знания по оценке выраженности симптомов и методов управления симптомами, знания по управлению физической активностью, оценки своего нутритивного статуса и методов его коррекции, знания по контролю за течением сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

Обсуждение основного результата исследования

Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты с ХОБЛ имеют различный уровень понимания клинических характеристик заболевания и подходов к ее ведению, демонстрируя в целом недостаточное владение навыками самоконтроля.

В настоящее время достигнуто понимание того, что надлежащее ведение ХОБЛ, как и многих других хронических заболеваний, может быть достигнуто за счет активной вовлеченности пациента в контроль за течением заболевания и в процессы принятия решения по своему заболеванию. В этой связи достаточный уровень знаний

и владений навыками самоконтроля рассматривается в качестве перспективной терапевтической стратегии. Вместе с этим было показано, что в дополнение к общему ограничению способности запоминать новую информацию, пациенты со сниженной медицинской грамотностью могут испытывать большие трудности с пониманием медицинской информации. Таким образом, эти пациенты с большей вероятностью будут нарушать требования из-за недопонимания своей роли в ведении заболевания. Было также показано, что пациенты с ограниченными навыками медицинской грамотности сообщают о более плохом общем состоянии здоровья, и они с меньшей вероятностью используют скрининг, и у них присутствуют более поздние стадии заболевания [17]. Поэтому обучение пациентов должно быть приоритетным при наблюдении и лечении пациентов с ХОБЛ.

В корейском исследовании было показано, что курильщики имели низкий уровень осведомленности о ХОБЛ, при этом многие курильщики воспринимали свое здоровье как хорошее, несмотря на наличие симптомов, связанных с ХОБЛ [14].

В другом исследовании было обнаружено неоптимальный уровень осведомленности о болезни (<70%), особенно с точки зрения принятия болезни и восприятия болезни. При этом знания о болезни были положительно связаны с тяжестью ХОБЛ, в то время как влияние симптомов на повседневную жизнь было отрицательно связано с принятием болезни, осознанием потребностей в лечении и общей осведомленностью [18]. Результаты еще одного анализа свидетельствуют о том, что осведомленность пациентов ХОБЛ о своем заболевании связана как с клиническими исходами, так и с тем, как они воспринимают свое состояние и управляют им [19].

Ограничения исследования

Данное исследование имеет некоторые ограничения, связанные с тем, что включались только пациенты мужского пола, так как заболевание чаще встречается среди мужчин, что связано с большей распространенности среди них курения, которое является ключевым фактором риска развития ХОБЛ. Будущие исследования могут быть ориентированы на оценку гендерных различий в вопросах грамотности пациентов в вопросах респираторного и сердечно-сосудистого здоровья, а также других коморбидных заболеваний.

Заключение

Таким образом, грамотность пациентов в вопросах респираторного и сердечно-сосудистого здоровья у пациентов с ХОБЛ является сложной проблемой, решение которой может повысить эффективность ведения пациентов в клинической практике. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о недостаточном участии пациентов в самоконтроле над течением заболевания, что связано с недостаточной медицинской грамотностью

части пациентов с ХОБЛ. В данном исследовании была обнаружена недостаточная грамотность пациентов в вопросах респираторного и сердечно-сосудистого здоровья и недостаточная сформированность навыков самоконтроля течения ХОБЛ. Было установлено, что пациенты испытывают затруднения в поиске и понимании медицинской информации, а также в ее применении для контроля над течением заболевания: 36,74% пациентов отметили, что им трудно и очень трудно найти информацию о лечении болезней, которые их беспокоят, а 44,87% пациентам трудно и очень трудно использовать информацию, полученную от врача, для принятия решения по своему заболеванию.

Полученные данные могут быть использованы для разработки образовательных программ для пациентов, направленных на повышение их вовлеченности в контроль над течением заболевания и коморбидной патологии.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Safiri S, Carson-Chahhoud K, Noori M, et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ*. 2022; 378. doi: 10.1136/bmj-2021-069679.
2. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).
3. Kotlyarov S. Involvement of the Innate Immune System in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(2): 985. doi: 10.3390/ijms23020985.
4. Низов А.А., Ермачкова А.Н., Абросимов В.Н. и др. Комплексная оценка степени тяжести ХОБЛ на амбулаторно-поликлиническом приеме // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2019. — Т.27. — №1. — С.59-65. [Nizov A, Ermachkova A, Abrosimov V, et al. Complex assessment of the degree of chronic obstructive pulmonary disease COPD severity on out-patient visit. *IP Pavlov Russ. Med. Biol. Her.* 2019; 27(1): 59-65. (In Russ.)] doi:10.23888/PAVL0VJ201927159-65.
5. Onofrei VA, Ceasovschiu A, Marcu DTM, et al. Mortality Risk Assessment in Peripheral Arterial Disease — The Burden of Cardiovascular Risk Factors over the Years: A Single Center's Experience. *Diagnostics* 2022; 12(10): 2499. doi: 10.3390/diagnostics12102499.
6. Кураев В.И., Осипов Д.А. Какой бронходилататор выбрать, если пациент с хронической обструктивной болезнью легких продолжает курить? // Пульмонология. — 2021. — Т.31. — №4. — С.469-476. [Kuraev VI, Osipov DA. Which bronchodilator to choose if a patient with chronic obstructive pulmonary disease continues to smoke? *Pulmonology*. 2021; 31(4): 469-476. (In Russ.)] doi: 10.18093/0869-0189-2021-31-4-469-476.
7. Schrijver J, Lenterink A, Brusse-Keizer M, et al. Self-management interventions for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022; 1(1): CD002990. doi:10.1002/14651858.CD002990.pub4.
8. Линниченко Ю.В., Зудин А.Б., Коновалов О.Е. и др. Мнение лиц старших возрастных групп о медико-социальной и гериатрической помощи // Наука молодых (Eruditio Juvenium). — 2021. — Т.9. — №1. — С.44-50. [Linichenko YUV, Zudin AB, Kononov OE, et al. Opinion of older age groups of medical, social and geriatric care. *Eruditio Juvenium*. 2021; 9(1): 44-50. (In Russ.)] doi: 10.23888/HMJ20219144-50.
9. Baker DW, Hasnain-Wynia R, Kandula NR, et al. Attitudes toward health care providers, collecting information about patients' race, ethnicity, and language. *Med Care*. 2007; 45(11): 1034-42. doi:10.1097/MLR.0b012e318127148f.

10. Lee S-YD, Stucky BD, Lee JY, et al. Short Assesment of Health Literacy — Spanish and English: A Comporable Test of Health Literacy for Spanish and English Speakers. *Health Serv Res.* 2010; 45(4): 1105-1120. doi: 10.1111/j.1475-6773.2010.01119.x.
11. Котляров С.Н., Шумова А.Л., Клишунова Л.В. Медицинская грамотность населения как приоритетная образовательная задача в подготовке медицинских сестер: уроки пандемии COVID-19 // *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие.* — 2021. — Т.9. — №4(35). — С.366-376. [Kotlyarov SN, Shumova AL, Klishunova LV. Health literacy of the population as a priority educational task in the training of nurses: lessons of the Covid-19 pandemic. *Personality in a changing world: health, adaptation, development.* 2021; 9(4(35)): 366-376. (In Russ.)] doi: 10.23888/humJ20214366-376.
12. Braido F, Baiardini I, Sumbersi M, et al. Obstructive lung diseases and inhaler treatment: results from a national public pragmatic survey. *Respir Res.* 2013; 14(1): 94. doi:10.1186/1465-9921-14-94.
13. Mun SY, Hwang YI, Kim JH, et al. Awareness of chronic obstructive pulmonary disease in current smokers: a nationwide survey. *Korean J Intern Med.* 2015; 30(2): 191-197. doi:10.3904/kjim.2015.30.2.191.
14. Baiardini I, Rogliani P, Santus P, et al. Disease awareness in patients with COPD: measurement and extent. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018; 14: 1-11. doi:10.2147/COPD.S179784.
15. Lopatina M, Berens E-M, Klinger J, et al. Adaptation of the Health Literacy Survey Questionnaire (HLS19-Q) for Russian-Speaking Populations — International Collaboration across Germany, Israel, Kazakhstan, Russia, and the USA. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19: 3572. doi: 10.3390/ijerph190635.
16. Лопатина М.В., Попович М.В., Фомичева М.Л. и др. Кросс-секционное исследование по оценке грамотности в вопросах здоровья населения старше 18 лет в отдельных регионах Российской Федерации: актуальность и дизайн // *Экология человека.* — 2022. — Т.29. — №2. — С.89-98. [Lopatina MV, Popovich MV, Fomicheva ML. Cross-sectional study to measure health literacy among the population over 18 years old in selected regions of the Russian Federation: relevance and study design. *Human Ecology.* 2022; 29(2): 89-98. (In Russ.)] doi: 10.17816/humeco65198.
17. Roberts NJ, Ghiassi R, Partridge MR. Health literacy in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2008; 3(4): 499-507. doi: 10.2147/copd.s1088.
18. Baiardini I, Rogliani P, Santus P, et al. Disease awareness in patients with COPD: measurement and extent. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 2019; 14: 1-11. doi:10.2147/COPD.S179784.
19. Baiardini I, Contoli M, Corsico AG, et al. Exploring the Relationship between Disease Awareness and Outcomes in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration.* 2021; 100: 291-297. doi: 10.1159/0005-13953.

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ • REVIEWS

СПАЗМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Шевченко Ю.Л., Гудымович В.Г., Мирзахамдамов Ж.М.*

ФГБУ «Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_112

Резюме. Представлен обзор современных и ретроспективных тенденций в лечении пациентов со спазмом коронарных артерий при ЧКВ и открытых операциях на сердце. Применяемые лечебно-диагностические алгоритмы не всегда позволяют решить вопрос о спазме коронарных артерий. Поиск путей уменьшения частоты спазма коронарных артерий является приоритетной задачей. В обзоре рассматриваются частота и факторы развития спазма коронарных артерий, применяемые методы профилактики и лечения.

Ключевые слова: спазм коронарных артерий, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему является одной из ведущих причин временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения как в мире, так и в РФ. По данным ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения Минздрава России в 2016 г. в РФ зафиксировано 187240 случаев острого инфаркта миокарда (ИМ) (включая повторный), из них во время госпитализации умерло 33185 пациентов, т.е. 17,7%. Этот же показатель в 2015 г. составил 18,6% (при 188511 зарегистрированных случаях острого ИМ). Представленные данные позволяют говорить о том, что на ИМ приходится около 90% всех острых форм ИБС (87,7 и 90,3% в 2015 и в 2016 г., соответственно), остальное составляют «другие формы острой ИБС» [1].

Спазм коронарных артерий (СКА) является важным патогенетическим фактором вариантной стенокардии и ИБС, а также других форм стенокардии и ОКС. Фактор, ответственный за СКА, очень часто остается неизвестным, и данные ряда исследователей и представленные в литературе клинические наблюдения свидетельствуют о том, что патогенез СКА частично отличается от патогенеза коронарного стеноза, вызванного атеросклерозом. Фактически, выраженный коронарный стеноз часто отсутствует ангиографически у пациентов с вазоспастической стенокардией, особенно у пациентов с многососудистым СКА. Так, по данным Пономаренко И.В., Сукмановой И.А. (2018) ОКС без

SPASM OF THE CORONARY ARTERIES: MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND POSSIBILITIES FOR ITS CORRECTION

Shevchenko Yu.L., Gudymovich V.G., Mirzakhamdamov Zh.M.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The article presents an overview of current and retrospective trends in the treatment of patients with coronary artery spasm during PCI and open heart surgery. The applied diagnostic and treatment algorithms do not always allow to solve the problem of spasm of the coronary arteries. Finding ways to reduce the frequency of coronary artery spasm is a priority. The review considers the frequency and factors of development of coronary artery spasm, the methods of prevention and treatment used.

Keywords: spasm of the coronary arteries, ischemic heart disease, STEMI.

атеросклеротического поражения коронарного русла («чистые» артерии) наблюдаются до 7% у пациентов моложе 45 лет [2–4].

Описанная еще в 1959 г. американским кардиологом М. Принцметалом «вариантная форма стенокардии» на протяжении многих десятилетий сохраняет некоторую «загадочность» в плане как диагностики, так и ее лечения. СКА может вызывать острую ишемию и проявляться в любом спектре: от стабильной стенокардии до ОКС. В сообщении М. Принцметала (32 наблюдения вариантная стенокардия, связанная с транзиторным подъемом сегмента ST, появлялась у пациента в состоянии покоя или при обычной активности, но не вызывалась физической нагрузкой. Из 32 обследованных пациентов у 12 развился ИМ. Поскольку патологоанатомическое исследование подтвердило, что коронарный атеросклероз был общим для обеих форм стенокардии, спонтанный сосудистый гипертенус или СКА были предложены в качестве причин вариантной стенокардии [5].

СКА представляется многофакторным заболеванием, но не связанным с традиционными факторами риска для коронарной болезни сердца. Его диагноз имеет важное терапевтическое значение, поскольку антагонисты кальция, а не β -блокаторы, являются краеугольным камнем медикаментозного лечения. Прогноз обычно считается благоприятным; однако часто наблюдаются повторяющиеся приступы стенокардии. СКА может

* e-mail: westwoodjsr@gmail.com

быть вовлечен во многие клинические сценарии, такие как стабильная стенокардия, внезапная сердечная смерть, ОКС, аритмия или обмороки [6].

Распространенность СКА более высока в возрасте от 40 до 70 лет и имеет тенденцию к снижению после 70 лет. Распространение варьирует по всему миру, при этом самая высокая заболеваемость отмечена у японского населения по сравнению с западным. Кроме того, частота множественных спазмов, отмеченных при провокационном тестировании, также выше у японцев (23%), чем у представителей европеоидной расы (7,5%). Исследование, проведенное в Германии, показало, что у каждого четвертого пациента с подозрением на ИБС не было поражений коронарных артерий; из этих пациентов, протестированных с ацетилхолином, у 50% было подтверждено, что это связано с СКА [7].

Наиболее подверженными развитию СКА являются пожилые курильщики с дислипидемией, семейным анамнезом ИБС и сопутствующим коронарным эпикардальным стенозом. Также факторами риска по данным исследования были: женский пол и умеренно выраженные поражения коронарных эпикардиальных артерий, которые коррелировали с паттерном диффузного спазма. Следует отметить, что выявлена лучшая 5-летняя выживаемость у пациентов с паттерном диффузного спазма по сравнению с пациентами с фокальным паттерном спазма [8].

Эпидемиологические данные показывают большие различия в распространенности СКА в разных странах. Например, частота СКА у японцев выше, чем у жителей западных стран, а диагноз вариантной стенокардии среди пациентов со стенокардией, направленных в японские медицинские учреждения, ставится в высоком процентном соотношении, 40%. Кроме того, частота множественных спазмов (≥ 2 спастических коронарных артерий) при провокационном тестировании у тайваньцев (19,3%) и японцев (24,3%) заметно выше, чем у европеоидов (7,5%). В Восточной Азии, а также в западных странах СКА чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Большинство пациентов с СКА находятся в возрасте от 40 до 70 лет, а распространенность имеет тенденцию к снижению после 70 лет. Предыдущие азиатские исследования пациентов без обструктивной болезни коронарных артерий показали, что распространенность СКА составляет около 50% у пациентов со стенокардией и 57% у пациентов с ОКС [9]. Аналогичные результаты были получены в исследовании, проведенном в Германии. Следует отметить, что диагноз СКА зависит от коронароангиографии и нагрузочных проб, которые интерпретируются в разных клиниках неоднозначно. Премедикация спазмолитическими препаратами, такими как нитроглицерин или антагонисты кальция, и ежедневные или ежемесячные колебания активности заболевания могут привести к невозможности диагностировать СКА [10]. Таким образом, несмотря на наличие расовых различий в коронароконстрикторной

реакции, распространенность СКА в разных популяциях еще предстоит определить [7].

У пациентов со СКА часто наблюдаются 3–6-месячные кластеры повторяющихся приступов, разделенных относительно бессимптомными периодами. Возникающая во время этих эпизодов ишемия миокарда может привести к клиническим осложнениям различной степени тяжести, включая острый ИМ, острую сердечную недостаточность и кардиогенный шок. Ведение тяжелых и рецидивирующих приступов желудочковых тахикардий представляет собой сложную задачу, в последних кардиологических руководствах отсутствует конкретная рекомендация по фармакологической стратегии (инотропные/вазопрессорные средства), которую следует применять в этой острой клинической ситуации [11].

Механизмы развития СКА

Патогенез СКА остается многофакторным. Первоначально считалось, что вегетативная нервная система играет важную роль в его развитии. Однако позже выяснилось, что эндотелиальная дисфункция, нагрузка окислительного стресса, дефицит магния и респираторный алкалоз, генетические факторы также вносят свой вклад в патогенез СКА [12]. В литературе выделяют несколько механизмов, которые могут быть в той или иной степени задействованы в развитии СКА.

Генетические факторы. Не обнаружено прямой генетической связи между СКА и генетическим полиморфизмом, однако у пациентов со СКА наблюдаются мутации или полиморфизм в гене эндотелиальной NO-синтазы и гене параоксоназы I. Также были описаны другие генетические мутации в адренергических и серотонинергических рецепторах, ангиотензинпревращающем ферменте и воспалительных цитокинах [12].

Гиперсократимость гладкомышечных клеток: усиленное фосфорилирование легкой цепи миозина играет центральную роль в СКА. Чувствительный к гидроксифасудилу Rho-киназный путь может быть ответственным за усиленное фосфорилирование легкой цепи миозина. Таким образом, ингибитор Rho-киназы потенциально может ингибировать вазоспастическую активность. Дальнейшие исследования показали другие пути, которые могут влиять на СКА, например, у мышей с мутацией K или с выпадением SUR2 K. Было показано, что потеря функции K-каналов вызывает гиперконтракцию гладкомышечных клеток при отсутствии атеросклеротического заболевания [13].

Влияние вегетативной нервной системы. Увеличение как парасимпатической, так и симпатической активности играет роль в индуцировании СКА (ночная активация парасимпатической нервной системы, выработка ацетилхолина, снижение тонуса блуждающего нерва с всплеском адренергической активности). Некоторые клинические исследования также показали, что повышенный уровень катехоламинов также может

индуцировать СКА. Однако, взаимосвязь вегетативной нервной системы со СКА сложна и все еще исследуется [12; 13].

Эндотелиальная дисфункция за счет нарушения эндотелиальной синтазы оксида азота (NO) и снижения высвобождения NO могут приводить к развитию СКА [12; 14].

Окислительный стресс и воспаление оказывают отрицательное влияние на состояние сосудистой стенки. Активные формы кислорода (АФК) при воспалении вызывают повреждение эндотелия и вазоконстрикцию, приводя к дисфункции и ремоделированию сосудов. Воспаление при СКА гистологически может проявляться инфильтрацией тучными клетками, лимфоцитами. Имеются данные о наличии тучных клеток в месте развития СКА, в адвентиции и в бляшках коронарных артерий у пациентов со СКА. Исследования выявили у пациентов со СКА высокий уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) и повышенный уровень остаточного липопротеина в сыворотке крови как значимые факторы риска развития ВСА [2; 8; 15; 16]. Во многих случаях активация системного воспаления при ОКС является первичной, а не реакцией на повреждение миокарда, определяя интенсивность его прогрессирования [17].

Липопротеинемия может быть как отдельным фактором, так и влиять на прогноз пациентов со СКА после введения блокаторов кальциевых каналов. Высокий уровень холестерина и липопротеинов высокой/низкой плотности может быть непосредственно связан со СКА. Например, была выявлена положительная корреляция между СКА, общим холестерином и липопротеинами низкой плотности [18].

Непосредственные эндоартериальные манипуляции при ангиопластике и стентировании также могут приводить к развитию СКА, причем весьма стойкому и требующему даже повторного вмешательства [19] причинами возникновения могут быть как механическое воздействие на сосуд и его реакция, так и в результате воздействия покрытия стента, характер просвета после стентирования [20] и другие.

Отдельного внимания заслуживает развитие СКА после открытых коронарных вмешательств (АКШ). Периоперационный СКА в неманипулируемой коронарной артерии после АКШ представляет собой тяжелое или летальное состояние, о котором редко сообщают, что заслуживает пристального внимания клиницистов [21]. Среди пациентов, перенесших АКШ, СКА является известным осложнением с частотой 1–8% [22; 23]. Довольно редко у пациентов со СКА после АКШ в неманипулируемой коронарной артерии документируют ангиографически в периоперационном периоде [23]. Вследствие этого, вероятно, весьма большому количеству пациентов мужского пола после АКШ пришлось бы пройти ЧКВ [24]. Хотя на сегодняшний день этиология СКА после АКШ до сих пор точно не определена, неко-

торые послеоперационные факторы наиболее значимо влияют на развитие СКА, включая травму сосудов, активацию тромбоцитов, высокий локальный уровень калия [25].

Диагностика СКА

Существует большая вариабельность симптоматики СКА. Если он длится достаточно долго, это может привести к стенокардии и даже ИМ. Однако короткие эпизоды СКА, которые остаются незамеченными, поскольку не вызывают никаких симптомов, могут привести к безболевой ишемии миокарда или вызвать опасные для жизни аритмии, приводящие к внезапной смерти. Частота бессимптомной ишемии миокарда более 2 раза выше, чем при симптоматической ишемии и ИБС, связанная со СКА, включает широкий спектр ишемии миокарда, включая безболевую ишемию миокарда, стабильную стенокардию, нестабильную стенокардию, острый ИМ и внезапную смерть. СКА может быть вызван физической нагрузкой, особенно утром у некоторых пациентов, и может проявляться депрессией сегмента ST, что позволяет предположить, что спастические артерии являются аномальными, поскольку нормальные коронарные артерии должны расширяться в ответ на нагрузку [10].

У пациентов с гемодинамически незначимым стенозированием коронарных артерий симптомы могут появляться при физической или эмоциональной нагрузке, которая незначительно превышает потребность миокарда в кровоснабжении; при значимом стенозировании усугубление ишемии миокарда может возникать в состоянии покоя, как новый феномен, свидетельствующий о нестабильном течении ИБС, при этом появление ишемии на ЭКГ может трактоваться как проявление вазоспастической стенокардии [6; 26].

СКА остается редко диагностируемым, и провокационные тесты проводятся редко. Диагноз СКА в большинстве случаев основывается на наличии ответа на инфузию нитратов — купирование стенокардии, связанной с преходящими ишемическими изменениями ЭКГ из-за СКА, либо спонтанного, либо индуцированного ацетилхолином, эргоновином или гипервентиляцией [27].

Диагноз СКА включает три составляющие: классические клинические проявления СКА; документирование ишемии миокарда во время спонтанных эпизодов; демонстрацию СКА. Золотой стандарт диагностического подхода — инвазивная коронарная ангиография для прямой визуализации СКА с использованием ацетилхолина, эргоновина или метилэргоновина в качестве провокационного стимула [6; 28].

Первым и основным методом, позволяющим заподозрить ишемические изменения, в том числе и на фоне возникшего СКА, является ЭКГ, которая должна быть зарегистрирована во время эпизода. Изменения, которые можно увидеть, представляют собой элевацию

ST, соответствующую окклюзии виновного поражения с депрессией ST в контралатеральных отведениях. В ряде случаев в смежных отведениях можно увидеть только депрессию ST. Другие находки на ЭКГ могут включать развитие отрицательных зубцов T в зоне поражения во время восстановления после ишемии и развитие отрицательных зубцов U во время активного спазма. Диагноз можно поставить, если во время эпизода СКА пациент получил быстродействующие нитраты, которые нивелировали изменения ЭКГ. О развитии СКА могут свидетельствовать и зарегистрированные нарушения ритма (желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия и др., [9].

Проводилось изучение влияния типов вазомоторной реакции и развития СКА у пациентов путем индукции с помощью ацетилхолинового теста у 4644 больных типичной стенокардией, но без ангиографически значимого поражения коронарных артерий (стеноз <50%). Они выделили четыре типа вазомоторной реакции: нормальная вазомоторная функция (без стенокардии, без ишемических ЭКГ-изменений, без вазоконстрикции), микроваскулярный спазм (стенокардия с вазоконстрикцией <75%, купируемая инфузией нитроглицерина), эпикардиальный спазм (стенокардия с вазоконстрикцией ≥75%) и ацетилхолиновый тест неубедительный (вазоконстрикция и/или ЭКГ-изменения, но нет стенокардии). При документировании рецидивов стенокардии у пациентов в дальнейшем в течение 5 лет авторы выявили, что она рецидивировала у 7,9% пациентов и в 2 раза чаще наблюдалась при аномальных (II, III и IV) типах вазомоторной функции (соответственно, 5,4; 9,8; 10,9 и 8,2%) [4; 14; 15; 46].

Случаи с начальными признаками СКА обычно демонстрируют острую гипертензию, а у некоторых пациентов (8%) вероятно преходящее повышение сегмента ST на 2 мм или более на ЭКГ, что признано наиболее важным диагностическим критерием для СКА [12].

Вторым этапом при развитии СКА является биохимическое исследование на высвобождение сердечных биомаркеров (тропонин I или C и креатининкиназу). Однако, динамика этих биомаркеров не всегда подтверждает наличие СКА [28].

Коронарная компьютерная ангиография (ККТА) в последнее время также используется с целью оценки визуализационных признаков коронароспазма. Изучена возможность применения этого метода в диагностике СКА. Авторами была проведена двойная ККТА: без сосудорасширяющего средства («базовый КТ») и с непрерывной внутривенной инфузией нитратов («нитрат КТ»). Для выявления больных с истинным СКА выполняли катетеризированный эргоновиновый провокационный тест. Положительные результаты СКА при провокационном тесте выявлены у 55,8% пациентов, причем, относительно больший процент СКА был представлен диффузным типом [29].

Использование перфузионной сцинтиграфии также является одним из этапов постановки диагноза СКА.

Проведение исследования с использованием провокационных проб может помочь в определении групп пациентов с высокой восприимчивостью к ишемии миокарда во время физических нагрузок или фармакологических стресс-тестов из-за снижения резерва коронарного кровотока. Неоднородный ответ на эндогенный аденозин может способствовать нарушениям сцинтиграфической перфузии и ишемии миокарда во время физической нагрузки у подгруппы пациентов с СКА [30].

Коронарная ангиография с провокационным тестом является единственным окончательным методом, который может подтвердить СКА. Спровоцированная СКА определяется как сужение просвета на 50% и более с сопутствующей клинической картиной и изменениями на ЭКГ. Затем следует интракоронарное введение нитроглицерина для устранения вазоспастических изменений в сосуде [31]. В настоящее время в США метилэргонovin (форма эргоновины) и ацетилхолин используются в провокационных тестах, вызывающих СКА с эндотелиальной дисфункцией [32].

Одним из интересных методов, на наш взгляд, способных фиксировать изменения при СКА, является ЭКГ из венечного синуса [14; 15] которая по сравнению со стандартной поверхностной ЭКГ позволяет с гораздо более высокой точностью определить степень и локализацию ишемии миокарда при эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях. Помещение воспринимающих электродов непосредственно внутрь сердца позволяет исключить влияние факторов, искажающих результирующий график поверхностной ЭКГ: особенностей расположения изменений в миокарде (например, в правом желудочке, предсердиях), рубцовых и дистрофических поражений сердечной мышцы, нарушений ритма и проводимости, конституциональных особенностей строения тела пациента, в том числе ожирения высоких степеней [15]. Вероятно, сочетание ЭКГ из венечного синуса и провокационных проб может более точно выявлять СКА у больных.

Тесты на провокацию спазма эргоновином и ацетилхолином применяются в рентгенэндоваскулярных лабораториях катетеризации сердца наиболее часто. Эргоновин действует через серотониновые рецепторы, тогда как ацетилхолин действует через мускариновые холинорецепторы. Различные медиаторы могут вызывать различные коронарные реакции. Однако имеется несколько сообщений о коронарном ответе между эргоновином и ацетилхолином у одних и тех же пациентов [31]. Ацетилхолин сверхчувствителен для женщин; спазм, вызванный эргоновином, является фокальным и проксимальным, тогда как спазм, вызванный ацетилхолином, является диффузным и дистальным. Следует использовать оба теста в качестве дополнительных в клинике, потому что эргоновин и ацетилхолин имеют самоограничение, чтобы вызвать СКА в повседневной жизни. Максимальные фармакологические дозы,

способы введения и ангиографическое положительное определение заметно различаются для каждого учреждения в мире. Многие специалисты рекомендуют фармакологические тесты провокации спазма как класс I в рекомендациях для пациентов с вазоспастической стенокардией во всем мире [31; 34].

Медикаментозные и немедикаментозные корректоры СКА

Предложен ряд терапевтических подходов: высокие дозы блокаторов кальциевых каналов, нитратов, средств, открывающих калиевые каналы (никорандил) и ингибиторов ро-киназы (фасудил) [27].

Основой лечения пациентов со СКА, прежде всего, являются изменения образа жизни, отказ от вазоспастических средств и фармакотерапия, такая как блокаторы кальциевых каналов, нитраты, статины, аспирин, антагонисты альфа1-адренорецепторов, ингибиторы ро-киназы или никорандил [6; 31].

Целью лечения СКА является контроль боли в груди и предотвращение сердечного приступа. Лечение СКА в клинической практике в значительной степени зависит от нитратов, блокаторов кальциевых каналов и статинов [23]. Нитроглицерин мог расслабить гладкую мускулатуру и последующее купирование спазматической боли. У пациентов, получавших нитроглицерин, наблюдалось снижение артериального давления, поскольку он мог служить сосудорасширяющим средством, открывающим кровеносные сосуды для улучшения кровотока. На сегодняшний день основными являются три препарата блокатора кальциевых каналов: нифедипин, верапамил и дилтиазем. Они являются важным дополнением в лечении спазмов, контролю артериального давления и аритмии. Блокаторы кальциевых каналов благотворно влияют на снабжение миокарда кислородом у пациентов со СКА, а также применимы для профилактики классической стенокардии напряжения, вызванной фиксированной обструкцией [16]. В сравнительном исследовании, посвященном эффективности дилтиазема по сравнению с его комбинацией с нитратами, комбинация дилтиазема и нитратов не превосходила дилтиазем в снижении смертности и сердечно-сосудистых событий в течение 5 лет наблюдения у пациентов со СКА, несмотря на тот факт, что комбинация способствовала улучшению функции эндотелия и облегчению симптомов СКА [29]. В этом исследовании СКА показал полный регресс, что было подтверждено ангиографическим исследованием, которое было проведено через 5 мин. после транскатетерной инфузии нитроглицерина.

Однако, ответы на лечение СКА нитроглицерином и антагонистами кальциевых каналов могут быть разными. Так, примерно в 10% случаев СКА может быть рефрактерным к оптимальной терапии сосудорасширяющими средствами и может потребовать очень высоких доз антагонистов кальция/нитратов, чтобы справиться с вазоспастической «бурей» [27].

Катехоламины, наиболее широко используемые инотропные средства у пациентов с кардиогенным шоком, могут усиливать вазоспазм. Кроме того, эти препараты оказывают хронотропное, проаритмическое и прямое токсическое действие на миоциты, могут повышать потребление кислорода миокардом и индуцировать коронарную гипоперфузию, что еще больше усугубляет несоответствие доставки/потребления кислорода при СКА [27].

Современным препаратом, который повышает контрактильность миокарда, обладая, в то же время, вазодилатирующим эффектом, является левосимендан — кальциевый сенситизатор и АТФ-зависимый открыватель калиевых каналов, который был разработан как иодилатирующий препарат для лечения острой сердечной недостаточности. В отличие от других инотропных препаратов, он обладает некоторыми уникальными характеристиками с точки зрения механизма действия, фармакодинамических свойств и гемодинамических эффектов [35; 36]. Левосимендан не повышает уровень внутриклеточного кальция, но избирательно связывается с насыщенным кальцием сердечным тропонином С, повышая чувствительность миофиламентов к кальцию [36]. Таким образом, вызванное левосименданом улучшение сокращения миокарда не связано с увеличением потребления кислорода. Открывая АТФ-чувствительные калиевые каналы в сосудистой сети, он также вызывает вазодилатацию и увеличивает тканевую перфузию во всех артериальных и венозных сосудистых сегментах, включая коронарные артерии [36].

Немедикаментозными стратегиями при развитии СКА являются селективная имплантация коронарного стента, аортокоронарное шунтирование с денервацией сердца и блокада левого звездчатого ганглия [27; 33].

Возможности применения коронарных вазодилататоров и их эффективность во время выполнения ЧКВ у больных ОКС

Развитие СКА, как возникшее ранее, так и в ответ на коронарное вмешательство, требует принятия решения и использования медикаментозных средств. Наиболее широко применяемым является нитроглицерин, который по частоте использования, фактически является некоторым «стандартом» интракоронарной антиспастической терапии. Однако, возможны и другие схемы интракоронарного использования вазодилататоров. Так, введение верапамила или аденозина значительно улучшает коронарный кровоток после ЧКВ при ОКС. Коронарный кровоток и WMI (Wall motion index) существенно не различались между верапамилем и аденозином, но верапамил был связан с развитием временной блокады сердца [37].

У пациентов с ИМпST, получавших ЧКВ и ТА, дополнительное интракоронарное введение аденозина, но не нитропруссид, приводило к значительному улучшению MVO (microvascular obstruction), по оценке STR (ST-segment resolution) [38].

Рутинное применение сосудорасширяющих средств у пациентов с ОКС или другим группам пациентов, подвергающихся ЧКВ, в настоящее время не могут быть рекомендованы. Однако в случае отсутствия рефлюкса после ЧКВ следует ввести интراكоронарно аденозин или верапамил. Интراكоронарное введение аденозина улучшало ЭКГ и ангиографические результаты у пациентов, перенесших первичное ЧКВ, и, по-видимому, было связано с более благоприятным клиническим течением [39].

Изучая влияние интراكоронарного введения эптифибатида с интراكоронарными вазодилататорами через катетер для аспирации тромба по сравнению с одной только аспирацией тромба на снижение риска no-reflow при остром ИМ с подъемом ST (STEMI) с диабетом и высокой тромботической нагрузкой, показали существенные преимущества сочетанного использования препаратов [40].

Использование сосудорасширяющих средств для лечения no-reflow было впервые описано Вильсоном и соавт. в 1989 г., которые сообщили о положительном ответе на папаверин у одного пациента. С этого времени было исследовано влияние нескольких различных вазодилататоров на лечение no-reflow. Чтобы понять потенциальную роль и ограничения вазодилататоров в предотвращении no-reflow и перипроцедурного повреждения миоцитов. Патогенез микрососудистой дисфункции, приводящей к no-reflow, сложен. Спазм микрососудов, дистальная эмболизация атеромы и тромба, эмболизация дистального русла тромбоцитами и лейкоцитами, набухание эндотелия, отек тканей, сдавливающий микроциркуляторное русло, окислительный стресс и воспаление — все это может играть определенную роль [41].

Многочисленные механизмы, способствующие развитию no-reflow делает вероятным, что одна терапевтическая стратегия будет лишь частично эффективна для предотвращения или лечения no-reflow. На фоне острого ИМ нарушение микроциркуляторного русла и окружающих тканей вследствие длительной ишемии играют заметную роль, тогда как при АКШ преобладающим механизмом является дистальная атероземболия [42]. Эта вариация лежащая в основе патофизиологии повышает вероятность того, что терапевтическая стратегия, успешная в одном клиническом сценарии, не обязательно может быть эффективной в других. Опыт предыдущих клинических испытаний показывает, что это так. Например, было показано, что дистальные защитные устройства от эмболизации сохраняют функциональность дистального русла и уменьшают повреждение миоцитов во время вмешательств шунтирование, но не при первичном ЧКВ. Было показано, что антагонисты гликопротеина IIb/IIIa у пациентов с ОКС сохраняют функцию микроциркуляторного русла, уменьшают перипроцедурное повреждение миоцитов и улучшают клинические исходы, в то время как их использование

у пациентов, перенесших вмешательство АКШ, не ассоциировалось со значительными преимуществами. Несмотря на то, что есть основания ожидать, что сосудорасширяющие средства могут быть полезны при лечении no-reflow, их эффективность может варьировать в зависимости от различных клинических ситуаций и оптимального их выбора [43].

В литературе встречаются сообщения об использовании милринона у пациентов со стойким рецидивирующим СКА после ангиопластики и стентирования коронарных артерий [19].

Одним из препаратов выбора для интراكоронарного введения является левосимендан, схема применения которого отработана при выполнении АКШ и показала хорошие результаты при ОКС, проявляющемся ИМ с подъемом сегмента ST, ИМ без подъема сегмента ST или нестабильной стенокардией. Интراكоронарное введение левосимендана ассоциировалось с быстрым улучшением интраоперационной гемодинамики и сократительной способности сердца [44].

Стратегия лечения пациентов с ИБС и, особенно, с СКА, в оптимальном варианте, должна разрабатываться «сердечной командой», состоящей из кардиолога, рентгенэндоваскулярного хирурга, кардиохирурга и анестезиолога-реаниматолога [45]. Одним из немаловажных преимуществ ее функционирования является возможность получения опыта и его систематизация, улучшающих как профессиональные навыки всего персонала, так и способствует обмену знаниями по смежным специальностям. При подозрении на СКА сердечная команда — эффективный вариант организации совместной работы врачей различных специальностей, а целесообразность внедрения мультидисциплинарного подхода у больных с СКА становится все более очевидной по мере совершенствования, разработки и внедрения различных применяемых методов обследования и лечения СКА, а также постоянного расширения доказательной базы [45; 47].

Заключение

Таким образом, развитие СКА является весьма частой патологической реакцией коронарного русла. Диагностика ее трудна и основывается на комплексной оценке как клинических данных, так и применении различных диагностических инструментальных и лабораторных методов, среди которых основополагающим является рентгенэндоваскулярный. Медикаментозная терапия нитропрепаратами и блокаторами кальциевых каналов применяется наиболее часто и в большинстве случаев позволяет купировать ангиоспазм. В качестве альтернативы данным препаратам при возникновении осложнений может быть использован левосимендан. Возникновение СКА при манипуляциях на коронарных артериях требует использования интراكоронарной инфузии препаратов, блокирующих спазм гладкомышечной мускулатуры артериол.

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

- Огрызко Е.В., Иванова М.А., Одинец А.В. и др. Динамика заболеваемости взрослого населения острыми формами ишемической болезни сердца и смертности от них в Российской Федерации в 2012–2017 гг. // Профилактическая медицина. — 2019. — №22(5). — С.23–26. [Ogryzko EV, Ivanova MA, Odinets AV, et al. Dynamics of morbidity in the adult population with acute forms of coronary heart disease and mortality from them in the Russian Federation in 2012–2017. Preventive medicine. 2019; 22(5): 23–26. (In Russ.)]
- Soejima H, Irie A, Miyamoto S, Kajiwara I, et al. Preference toward a T-helper type 1 response in patients with coronary spastic angina. Circulation. 2003; 107: 2196–2200.
- Okumura K, Yasue H, Horio Y, et al. coronary spasm in patients with variant angina: a study with intracoronary injection of acetylcholine. Circulation. 1988; 77: 535–542.
- Пономаренко И.В., Сукманов И.А. Клинико-гемодинамические характеристики пациентов с острым коронарным синдромом молодого возраста // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. — 2018. — №1. — С.14–20. [Ponomarenko IV, Sukmanov IA. Clinical and hemodynamic characteristics of patients with acute coronary syndrome of young age. Complex problems of cervicovascular diseases. 2018; 1: 14–20. (In Russ.)]
- Beijk MA, Vlastra WV, Delwari R, van de Hoef TP, Boekholdt SM, Sjaauw KD, Piek JJ. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: a focus on vasospastic angina. Neth Heart J. 2019; 27(5): 237–245.
- Picard F, Sayah N, Spagnoli V, et al. Vasospastic angina: A literature review of current evidence. Arch Cardiovasc Dis. 2019; 112(1): 44–55. doi: 10.1016/j.acvd.2018.08.002.
- Matta A, Bouisset F, Lhermusier T, et al. Coronary artery spasm: new insights. J Interv Cardiol. 2020; 2020: 5894586.
- Sato K, Kaikita K, Nakayama N, et al. Coronary Vasomotor Response to Intracoronary Acetylcholine Injection, Clinical Features, and Long-term Prognosis in 873 Consecutive Patients With Coronary Spasm: Analysis of a Single-Center Study Over 20 Years. J Am Heart Assoc. 2013; 2(4): e000227.
- Takagi Y, Yasuda S, Tsunoda R, et al. Clinical characteristics and long-term prognosis of vasospastic angina patients who survived out-of-hospital cardiac arrest: multicenter registry study of the Japanese Coronary Spasm Association. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011; 4: 295–302.
- Ogawa H, Akasaka T, Hattori R, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (coronary spastic angina) (JCS 2008): digest version. Circ J. 2010; 74: 1745–1762.
- Moltrasio M, Cosentino N, Conte E, et al. Treatment of refractory vasospastic angina complicated by acute pulmonary oedema with levosimendan: a case report. Eur Heart J Case Rep. 2019; 3(1): ytz002. doi: 10.1093/ehjcr/ytz002.
- Yasue H, Mizuno Y, Harada E. Coronary artery spasm — clinical features, pathogenesis and treatment. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2019; 95(2): 53–66.
- Gaetano Antonio Lanza, Giulia Careri, Filippo Crea Mechanisms of Coronary Artery Spasm. Circulation. 2011; 124: 1774–1782. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.037283.
- Шевченко Ю.Л., Ермаков Д.Ю. Электрокардиография из венозного синуса. М.: Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова. 2022. — 136 с. [Shevchenko YuL, Ermakov DYU. Electrocardiography from the coronary sinus. M., 2022. 136 p. (In Russ.)]
- Hung MJ, Chengn WJ, Yang NI, Cheng CW, Li LF. Relation of high-sensitivity C-reactive protein level with coronary vasospastic angina pectoris in patients without hemodynamically significant coronary artery disease. Am J Cardiol. 2005; 96: 1484–1490.
- Bohula EA, Giugliano RP, Leiter LA, et al. Inflammatory and Cholesterol Risk in the FOURIER Trial. Circulation. 2018; 138(2): 131–140. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034032.
- Nedeljkovic MA, Ostojic MC, Beleslin BD, et al. Ergonovine-induced changes of coronary artery diameter in patients with nonsignificant coronary artery stenosis: relation with lipid profile. Herz. 2007; 32(4): 329–35.
- Singh A, Arya RC, Mohan B. Milrinone infusion: a therapeutic option in coronary vasospasm after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty. Ann Card Anaesth. 2009; 12(1): 67–70. doi: 10.4103/0971-9784.45017.
- Takei Y, Mori H, Sone H, Tashiro K, Sasai M, Sato T, Suzuki H. Polygon-like luminal configuration captured by intracoronary optical frequency domain imaging of a spontaneous coronary spasm in an ST-elevation myocardial infarction patient. Coron Artery Dis. 2019; 30(4): 314–315. doi: 10.1097/MCA.0000000000000728.
- Yunpeng B, Yiming B, Nan J, et al. Perioperative coronary artery spasm after off-pump coronary artery bypass grafting in the non-manipulated coronary artery. BMC Cardiovascular Disorders. 22; 166(2022).
- Carneiro JD, Lima JA, Simões RM, Stolf NA. Coronary-artery spasm after coronary artery bypass graft surgery without extracorporeal circulation: diagnostic and management. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010; 25(3): 410–4.
- He GW, Taggart DP. Spasm in arterial grafts in coronary artery bypass grafting surgery. Ann Thorac Surg. 2016; 101(3): 1222–9.
- Spirito A, Gragnano F, Corpataux N, et al. Sex-based differences in bleeding risk after percutaneous coronary intervention and implications for the academic research consortium sawm high bleeding risk criteria. J Am Heart Assoc. 2021; 10(12): e021965.
- Mehta PK, Thobani A, Vaccarino V. Coronary artery spasm, coronary reactivity, and their psychological context. Psychosom Med. 2019; 81(3): 233–6.
- Митьковская Н.П., Ласкина О.В., Тифи П. Нестабильная стенокардия или нестабильные коронарные синдромы? // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. — 2020. — Т.4. — №1. — С.816–849. [Mitykovskaya NP, Laskina OV, Tifi P. Unstable angina or unstable coronary syndromes? Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks. 2020; 4(1): 816–849. (In Russ.)]
- Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al. The who, what, why, when, how and where of vasospastic angina. Circ J. 2016; 80: 289–298.
- Ong P, Athanasiadis A, Hill S, et al. Coronary artery spasm as a frequent cause of acute coronary syndrome: the CASPAR (Coronary Artery Spasm in Patients With Acute Coronary Syndrome). Study. J Am Coll Cardiol. 2008; 52: 523–527.
- Jae YP, Eun-Ju K, Moo HK, et al. Assessment of coronary spasms with transluminal attenuation gradient in coronary computed tomography angiography. PLoS One. 2022; 17(7): e0271189. doi: 10.1371/journal.pone.0271189.
- Inobe Y, Kugiyama K, Morita E, et al. Role of adenosine in pathogenesis of syndrome X: assessment with coronary hemodynamic measurements and thallium-201 myocardial.
- Sueda S, Kohno H, Fukuda H, Ochi N, Kawada H, Hayashi Y, Uraoka T. Induction of coronary artery spasm by two pharmacological agents: comparison between intracoronary injection of acetylcholine and ergonovine. Coron Artery Dis. 2003; 14: 451–457.
- JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2013). Circ J. 2014; 78(11): 2779–801. doi: 10.1253/circj.06-0098.
- Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э. Стентовая хирургия / Под ред. Ю.Л. Шевченко, О.Э. Карпова. — М.: ДПК Пресс, 2020. — 368 с. [Shevchenko YuL, Karpov OE. Stent surgery. Yu.L. Shevchenko, O.E. Karpov, editors. M.: DPK Press, 2020. 368 p. (In Russ.)]
- Shozo S, Hiroaki K, Takaaki O, et al. Overview of the pharmacological spasm provocation test: Comparisons between acetylcholine and ergonovine. J Cardiol. 2017; 69(1): 57–65. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.09.012.
- Еременко А.А., Рыбка М.М. Противоишемические и кардиопротекторные эффекты левосимендана // Вестник интенсивной терапии. — 2016. — 4. — 27–33. [Eremenko AA, Rybka MM. Anti-ischemic and cardioprotective effects of levosimendan. Herald of Intensive Care. 2016; 4: 27–33. (In Russ.)]
- Nieminen MS, Buerke M, Cohen-Solal A, et al. The role of levosimendan in acute heart failure complicating coronary syndrome: a review and expert consensus opinion. Int J Cardiol. 2016; 218: 150–157.
- Vijayalakshmi K, Whittaker VJ, Kunadian B, Graham J, Wright RA, Hall JA, Sutton A, de Belder MA. Heart. 2006; 92(9): 1278–84. doi: 10.1136/hrt.2005.075077.
- Niccoli G, Rigattieri S, De Vita MR, et al. Open-Label, Randomized, Placebo-Controlled Evaluation of Intracoronary Adenosine or Nitroprusside

- After Thrombus Aspiration During Primary Percutaneous Coronary Intervention for the Prevention of Microvascular Obstruction in Acute Myocardial Infarction: The REOPEN-AMI Study (Intracoronary Nitroprusside Versus Adenosine in Acute Myocardial Infarction). *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2013; 6(6): 580-589. doi: 10.1016/j.jcin.2013.02.009.
38. Grygier M, Araszkiwicz A, Lesiak M, Grajek S. Effect of New Method of Intracoronary Adenosine Injection during Primary Percutaneous Coronary Intervention.
 39. Hamza M, Elgendy I. Intracoronary eptifibatide with vasodilators to prevent no-reflow in diabetic STEMI with high thrombus burden. A randomized trial. *Rev Esp Cardiol*. 2021; 75(9): 701-776. doi: 10.1016/j.rec.20-21.10.012.
 40. Huang X, Zheng W, Zhao XD, et al. CHA2DS2-VASc score predicts the slow flow/no-reflow phenomenon in ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(21): e26162.
 41. Caiazzo G, Musci RL, Frediani L, et al. State of the Art: No-Reflow Phenomenon. *Cardiol Clin*. 2020; 38(4): 563-573.
 42. Rezkalla SH, Stankowski RV, Hanna J, et al. Management of No-Reflow Phenomenon in the Catheterization Laboratory. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017; 10(3): 215-223.
 43. Marinov V, Karanovic N, Carev M, et al. Intracoronary administration of levosimendan in patients with acute coronary syndromes and decreased left ventricular ejection fraction undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Signa Vitae*. 2017; 13(2): 25-28.
 44. Петросян К.В. Мультидисциплинарный подход в формате Heart Team — вектор оптимизации лечения пациентов с поражениями коронарного русла // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2018. — Т.60. — №4. — С.287-293. doi: 10.24022/0236-2791-2018-60-4-287-293. [Petrosyan KV. A multidisciplinary approach in the Heart Team format is a vector for optimizing the treatment of patients with coronary lesions. *Thoracic and cardiovascular surgery*. 2018; 60(4): 287-293. doi: 10.24022/0236-2791-2018-60-4-287-293. (In Russ.)]
 45. Eun ML, Man HC, Hong SS, et al. Impact of vasomotion type on prognosis of coronary artery spasm induced by acetylcholine provocation test of left coronary artery. *Atherosclerosis*. 2017; 257: 195-200. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.09.015.
 46. Holmes DR, Rich JB, Zoghbi WA, Mack MJ. The heart team of cardiovascular care. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013; 61(9): 903-7. doi:1016/j.jacc.2012.08.1034.

РОЛЬ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ БАЛЛОННОЙ ОККЛЮЗИИ АОРТЫ В ТАКТИКЕ КОНТРОЛЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЕЕ ВЕТВЕЙ

Шапкин Ю.Г., Селиверстов П.А.*, Стекольников Н.Ю.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_120

Резюме. Реанимационная эндоваскулярная баллонная окклюзия аорты (РЭБОА) — инновационный метод временной остановки кровотечения при травмах живота и таза. Частота применения данного метода увеличивается с каждым годом. Между тем, влияние РЭБОА на гемодинамику и физиологию организма недостаточно изучено, ее роль в стратегии контроля повреждений остается неоднозначной.

В обзоре рассмотрена тактика, эффективность и опасности применения РЭБОА при травмах на основе результатов последних клинических и экспериментальных исследований.

РЭБОА эффективна для стабилизации гемодинамики у пациентов с травмами живота и / или таза с продолжающимся кровотечением и имеет приоритет перед реанимационной торакотомией с пережатием аорты. Применение РЭБОА сопряжено с риском опасных осложнений, связанных с артериальным доступом и размещением баллона в аорте, ишемией и реперфузией. Окклюзия аорты может усилить кровотечение из поврежденных печеночных вен, сосудов груди, головного мозга; повысить внутричерепное давление. Методы частичной и прерывистой баллонной окклюзии аорты позволяют пролонгировать окклюзию аорты со значительно меньшими последствиями реперфузионного синдрома и снизить риск летального исхода. Улучшение результатов использования РЭБОА может быть достигнуто в травмоцентрах, в которых выполняется более 10 вмешательств в год, применяется гибридная тактика лечения тяжелых травм с упреждающим ранним доступом к артерии у пациентов с нестабильной гемодинамикой.

Ключевые слова: травма; кровотечение; баллонная окклюзия аорты; контроль повреждений.

При травмах груди, живота и таза кровотечение остается основной причиной смерти, которую можно отнести к категории предотвратимых [1]. Реанимационная эндоваскулярная баллонная окклюзия аорты (РЭБОА) — инновационный метод временной остановки артериального кровотечения при травмах живота и таза путем перекрытия просвета аорты баллонным катетером, введенным через интродьюсер, установленный в бедренной артерии. Она была впервые применена С.В. Hughes в 1954 г. во время Корейской войны у трех раненых солдат с внутрибрюшным кровотечением [2]. В последнее время частота применения РЭБОА в развитых странах увеличивается с каждым годом и по данным многоцентровых исследований используется у 1% пациентов травмоцентров I уровня [3]. Роль РЭБОА в остановке кровотечения при тяжелой травме неоднозначна и широко обсуждается в научной литературе. Метод РЭБОА становится дополнительным элементом в тактике реанимационного контроля повреждений (Damage Control Resuscitation), наряду с управляемой гипотензией (Permissive Hypotension), гемостатической «реанимацией» (Hemostatic

THE ROLE OF RESUSCITATIVE ENDOVASCULAR BALLOON OCCLUSION OF THE AORTA IN THE TACTICS OF DAMAGE CONTROL

Shapkin Yu.G., Seliverstov P.A.*, Stekolnikov N.Yu.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Abstract. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta is an innovative method for temporarily stopping bleeding in injuries of the abdomen and pelvis. The frequency of this method is increasing every year. Meanwhile, the effects of aortic balloon occlusion on hemodynamics and body physiology are not well understood, and its role in the injury control strategy remains ambiguous.

The review considers the tactics, effectiveness and dangers of using aortic balloon occlusion in trauma based on the results of recent clinical and experimental studies.

Aortic balloon occlusion is effective in haemodynamic stabilization in patients with abdominal and / or pelvic trauma with ongoing bleeding and has priority over resuscitation thoracotomy with aortic clamping. The use of aortic balloon occlusion is associated with the risk of dangerous complications associated with arterial access and balloon placement in the aorta, ischemia and reperfusion. Aortic occlusion can increase bleeding from damaged hepatic veins, chest vessels, brain; increase intracranial pressure. Methods of partial and intermittent balloon occlusion of the aorta can prolong aortic occlusion with significantly less consequences of the reperfusion syndrome and reduce the risk of death. Improvement in the results of the use of aortic balloon occlusion can be achieved in trauma centers that perform more than 10 interventions per year, using a hybrid tactic for the treatment of severe injuries with proactive early access to the artery in patients with unstable hemodynamics.

Keywords: trauma, bleeding, aortic occlusion balloon; damage control.

Resuscitation) и хирургическим контролем повреждений (Damage Control Surgery) [1; 4]. Между тем, к настоящему времени недостаточно изучено влияние РЭБОА на гемодинамику и физиологию внутренних органов, не установлены механизмы развития осложнений, четко не определена тактика применения и оптимальные режимы окклюзии аорты.

Цель обзора — рассмотреть тактику, эффективность и опасности использования РЭБОА при травмах на основе последних клинических и экспериментальных исследований. Проведен поиск научных статей в базе данных PubMed и Научной электронной библиотеке (eLIBRARY.ru), опубликованных с 2017 по 2022 гг.

Тактика применения РЭБОА при травмах

Выполнение РЭБОА предлагается рассматривать при травмах живота и / или таза с продолжающимся кровотечением, нестабильной гемодинамикой с систолическим артериальным давлением (АД) ниже 90 мм рт. ст. и отсутствием эффекта от инфузионной терапии. Цель РЭБОА — уменьшить кровопотерю, повысить АД для

* e-mail: seliverstov.pl@yandex.ru

поддержания церебральной и коронарной перфузии до остановки кровотечения другими хирургическими вмешательствами [1; 5]. Окклюзия аорты осуществляется в зоне I (нисходящей грудной аорте) при наличии признаков внутрибрюшного или забрюшинного кровотечения. Баллон раздувается в зоне III (инфраренальной брюшной аорте), если отсутствуют признаки гемоперитонеума и подозревается внутритазовое кровотечение при повреждениях таза [4; 6].

РЭБОА противопоказана при тампонаде сердца, кровотечениях из магистральных артерий груди, грудной аорты [6]. Между тем, сообщается о случаях использования РЭБОА в зоне I при проникающих ранениях груди с продолжающимся кровотечением для поддержания достаточной перфузии жизненно важных органов во время экстренной торакотомии [4].

Потенциальное количество пациентов, которым показано выполнение РЭБОА, невелико и составляет 0,4–1% от всех госпитализированных в травмоцентры I уровня [3; 7; 8]. Встречаемость среди населения травм, при которых может быть использована РЭБОА, составляет 2,5 случая на один млн. жителей в год [8].

РЭБОА при травмах повышает систолическое АД в среднем на 40–55 мм рт. ст. через 5 мин. после раздувания баллона [3; 9–11]. Гемодинамический эффект окклюзии аорты зависит от исходного систолического АД, уровень которого является независимым фактором риска летального исхода [12]. Чем ниже АД до РЭБОА, тем в меньшей степени оно повышается после окклюзии аорты и меньше шансов на выживание. Летальность значимо выше у пациентов, у которых систолическое АД после РЭБОА остается ниже 90 мм рт. ст. [10]. У пациентов, у которых РЭБОА выполнена при систолическом АД менее 70 мм рт. ст., значимо увеличивается вероятность остановки сердца. Летальность в течение первых суток у пациентов, которым окклюзия аорты осуществляется при систолическом АД ниже 60 мм рт. ст., составляет более 50% [13]. При угрозе остановки сердца (снижении систолического АД ниже 40 мм рт. ст.) стабилизация гемодинамики после РЭБОА достигается только в половине случаев, всего лишь 37% пациентов выживают [14]. Клинические и экспериментальные исследования показали, что РЭБОА в зоне I в большей степени повышает систолическое АД, чем окклюзия аорты в зоне III, но приводит к более выраженной ишемии органов и реперфузионному синдрому, повышает риск полиорганной недостаточности [15; 16].

РЭБОА рекомендуют применять до остановки сердца. У пациентов, которым РЭБОА выполняется на фоне сердечно-легочной реанимации, шансы на стабилизацию гемодинамики после восстановления кровообращения снижаются [17]. Между тем, в 27–56% случаях РЭБОА проводится во время сердечно-легочной реанимации, которая оказывается эффективной у 60% пациентов [3; 18]. В таких случаях только 40% больных доживают до начала операции, летальность достигает 90% [18].

Для определения показаний к РЭБОА и выбора зоны окклюзии у пациентов с нестабильной гемодинамикой рекомендуется выполнить рентгенографию органов груди и таза, УЗИ по протоколам FAST (Focused assessment with sonography for trauma) / eFAST (extended FAST) или лапароцентез. Данные исследования направлены на выявление признаков внутриплеврального и внутрибрюшного кровотечения, тампонады сердца, повреждений грудной аорты, нестабильных повреждений таза, которые могут свидетельствовать о внутритазовом кровотечении [4]. Ретроспективный анализ показал, что число кандидатов на выполнение РЭБОА, отобранных на основании признаков нестабильности гемодинамики, данных FAST и рентгенографии, превышает в 3 раза количество пациентов, которым окклюзия аорты была бы действительно показана [7]. Нестабильность гемодинамики может быть обусловлена тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ), а не кровопотерей. Оценка по шкале Glasgow Coma Scale 9 и более баллов свидетельствует об отсутствии тяжелой ЧМТ и предложена в качестве дополнительного критерия для определения необходимости выполнения РЭБОА у пациентов с нестабильной гемодинамикой [19]. У больных с систолическим АД на уровне 70–90 мм рт. ст., реагирующих на инфузионную терапию, допускается использование высокоинформативной первичной КТ «всего тела», которая включает сканирование головы, шеи, груди, живота и таза, позволяет в более короткие сроки установить окончательный диагноз и начать экстренные операции [4].

Выполнение РЭБОА в зоне I предлагается рассмотреть при угрозе остановки сердца и отрицательном результате FAST / eFAST, отсутствии повреждений таза при рентгенографии. Стабилизация АД дает возможность продолжить поиск причины шока и источника кровотечения (например, забрюшинного), выполнить КТ груди, живота и таза. Дефляция баллона во время сканирования улучшает визуализацию экстравазации контраста, но, если систолическое АД при этом падает ниже 90 мм рт. ст., исследование следует проводить с раздутым баллоном. У всех пациентов, которым выполнялась КТ с внутривенным введением контраста на фоне полной окклюзии аорты, отмечалось контрастирование артерий ниже уровня окклюзии за счет коллатерального кровотока, что позволило обнаружить признаки экстравазации и гематомы дистальнее окклюзии [20].

После стабилизации гемодинамики необходимо немедленно начать открытое, эндоваскулярное или комбинированное (гибридное) хирургическое вмешательство в соответствии с принципами «контроля повреждений». Гибридная тактика лечения тяжелых травм подразумевает выполнение у пациентов с нестабильной гемодинамикой превентивного раннего доступа к бедренной артерии с установкой интродьюсера, который позволит при необходимости без задержки проводить РЭБОА, ангиографию и ангиоэмболизацию. Установка интродьюсера не должна задерживать экстренное хирургическое вмешательство и выполняется параллельно с ним [1; 4].

Длительность окклюзии аорты в зоне I рекомендует- ся ограничить 30 мин., в зоне III допустима окклюзия до 30–60 мин. Зона I не должна использоваться, если хирургическое вмешательство не может быть начато в течение 15 мин. после окклюзии аорты [1]. Продолжительность окклюзии аорты является независимым фактором риска летального исхода [12]. Выявлена достоверная положительная корреляция между продолжительностью РЭБОА, выраженностью ишемических и реперфузионных нарушений, и летальностью. Окклюзия аорты в зоне I длительностью более 30 мин. значимо повышала частоту органной недостаточности и летальность [21]. В экспериментах на модели геморрагического шока РЭБОА в зоне I в течение 60 мин. приводила к серьезным метаболическим нарушениям, системному воспалительному ответу и поражению органов (легких, почек, сердца), которые значимо повышали 24-часовую летальность, сводя на нет эффект по предотвращению ранней смерти от кровопотери, который проявлялся при 30-минутной окклюзии аорты [22]. У половины выживших животных выявлялись признаки ишемии спинного мозга, приводившие к развитию парезов и параличей [23].

Баллон постепенно, под контролем АД, сдувается и катетер удаляется, как только достигается временная или окончательная остановка кровотечения. Быстрая дефляция баллона приводит к резкому увеличению кровотока ниже окклюзии и падению АД, что способствует разрушению свёртков, повышает риск возобновления кровотечения и рецидива нестабильности гемодинамики [6].

Влияние РЭБОА на летальность при травмах

Данные о влиянии РЭБОА на летальность противоречивы. У пострадавших, которым выполняется РЭБОА, тяжесть травмы высокая и по шкале Injury Severity Scale составляет 34–40 баллов, при этом общая летальность достигает 34–67% [3; 18; 24; 25]. При сравнении групп пациентов, сопоставимых по возрасту, механизму и тяжести травмы, физиологическим показателям, в ряде исследований госпитальная и 30-дневная летальность, риск летального исхода были значимо ниже среди пациентов, которым выполнялась РЭБОА, чем среди тех, у кого окклюзия аорты не использовалась [11; 26]. По данным R. Yamamoto (2020) внутрибольничная летальность была значимо снижена с помощью РЭБОА, но только у больных, которым выполнялись отсроченные хирургические вмешательства, позже 1 часа после поступления [25]. В других исследованиях летальность в сопоставимых группах больных значимо не различалась или была значимо выше у пациентов, у которых применялась РЭБОА [6; 27; 28]. Существенной разницы в количестве гемотрансфузий, продолжительности лечения в стационаре или отделении интенсивной терапии также не выявлено [28].

Миниинвазивная РЭБОА стала альтернативой травматичной реанимационной торакотомии с пережатием

аорты. Мета-анализы показали, что при тяжелой травме внутрибольничная летальность и продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии были значительно ниже у пациентов, которым выполнялась РЭБОА, а не реанимационная торакотомия. Значимых различий в продолжительности госпитального лечения, частоте осложнений и качестве жизни у выживших не наблюдалось [6; 29]. По данным Национальной службы здравоохранения Великобритании РЭБОА по сравнению с реанимационной торакотомией увеличивает на 157% клиническую эффективность с учетом прироста количества лет жизни и ее качества при сравнительно небольшом увеличении финансовых затрат на 31,5% [30].

Опасности и осложнения РЭБОА

Частота осложнений РЭБОА колеблется по разным данным от 4% до 36% [3; 11; 21; 31]. Наиболее часто встречаются ишемические и реперфузионные нарушения (ацидоз, гиперкалиемия, острое повреждение почек, полиорганная недостаточность), а также сосудистые осложнения, связанные с артериальным доступом и размещением баллона (повреждение, тромбоз, эмболия, псевдоаневризма артерий) [6].

Значение РЭБОА для развития ишемических осложнений и острого повреждения почек остается неясным. У пациентов, которым была проведена РЭБОА, отмечена повышенная частота ятрогенных осложнений, острого повреждения почек (10,7–36,4%) и критической ишемии нижней конечности, повлекшей необходимость ампутации [21; 28]. По другим данным РЭБОА значимо не увеличивала количество осложнений [27]. Ампутация нижней конечности потребовалась у 2,0–3,6% пациентов, но только у 0,7% пациентов была вызвана осложнениями сосудистого доступа [28; 31]. В 90% случаев ампутация выполнялась по поводу отрыва, разрушения конечности или исходного повреждения магистральных сосудов нижней конечности [32]. Осложнения, связанные с артериальным доступом, встречались в 4–8,6% случаях, не повышали внутрибольничную летальность, но увеличивали продолжительность стационарного лечения, в 14–100% случаях требовали оперативных сосудистых вмешательств, эмболэктомии, реконструкции артерии, фасциотомии [31; 33; 34]. Риск тромбоза эмболии бедренной артерии и критической ишемии нижних конечностей после РЭБОА повышался при нестабильных переломах костей таза, тяжелом ацидозе, использовании транексамовой кислоты, техники открытого сосудистого доступа и катетеров большего размера [33]. Сосудистые осложнения отсутствовали при использовании интродьюсера 7 Fr и развились у 22% пациентов при применении катетера 11 Fr [35]. В 100% случаев использования интродьюсера 14 Fr потребовались реконструктивные вмешательства на артериях [34].

Полная окклюзия аорты резко повышает систолическое АД выше окклюзии, что может увеличить внутричерепное давление, усилить кровотечение при по-

вреждениях сосудов головы, шеи и груди, спровоцировать сердечную недостаточность и отек легких. Сообщается об отдельных случаях летального исхода политравмы, когда РЭБОА вызывала массивное кровотечение в желудочки мозга при ушибе головного мозга или массивный гемоторакс при ушибе легкого [36; 37].

В клинических исследованиях не доказано, что ЧМТ значительно повышает риск летального исхода у больных, которым выполняется РЭБОА [38]. В ряде экспериментальных исследований не подтверждено, что РЭБОА усугубляет повреждения головного мозга или легких. В модели геморрагического шока и ушиба легкого РЭБОА не увеличивала размер и плотность очага поражения в легких, но в значимо меньшей степени повышала систолическое АД [39]. В моделях закрытой ЧМТ и шока РЭБОА не приводила к значимому повышению внутричерепного давления и прогрессированию внутримозгового кровоизлияния, увеличению объема поражения и отека головного мозга [40; 41]. Между тем, в модели пулевого ранения головного мозга окклюзия аорты все же повышала значимо внутричерепное давление [42].

Экспериментально установлено, что окклюзия аорты повышает центральное венозное давление, вызывает сброс крови из верхней полой вены в нижнюю полую, что может усилить внутрибрюшное или забрюшинное венозное кровотечение [43]. При подозрении на кровотечение из печеночных вен рекомендуется дополнить РЭБОА эндоваскулярной баллонной окклюзией полой вены на надпеченочном уровне [5]. Между тем, комбинация окклюзии аорты и полой вены в экспериментальной модели геморрагического шока вызывала более серьезные реперфузионные нарушения, чем изолированная РЭБОА [44].

Пути повышения эффективности РЭБОА

Для пролонгации окклюзии аорты и уменьшения выраженности реперфузионного синдрома предложены методики частичной и прерывистой РЭБОА, при которых часть кровотока поступает в аорту дистальнее окклюзии.

При частичной РЭБОА баллон после 10–15 мин. полной окклюзии частично сдувается до поддержания систолического АД выше окклюзии на уровне 80–100 мм рт. ст. и систолического АД ниже окклюзии — на уровне 30–60 мм рт. ст. В экспериментах установлено, что 60% от объема баллона, при котором достигалась полная окклюзия аорты, достаточно, чтобы максимально повысить АД выше окклюзии и обеспечить дистальную перфузию [45]. Кровоток 0,5 л / мин. дистальнее окклюзии при частичной РЭБОА в зоне I был оптимальным, значимо снижал выраженность ацидоза при реперфузии, повышал выживаемость животных и был одновременно эффективным для уменьшения кровопотери [46].

При прерывистой РЭБОА периоды полной окклюзии чередуются с кратковременными эпизодами дефля-

ции баллона. Оптимальные режимы данной методики не определены. В экспериментах на модели внутрибрюшного кровотечения установлено, что при прерывистой РЭБОА под контролем АД (раздувании баллона только при снижении среднего АД менее 40 мм рт. ст. с последующей 10-минутной окклюзией) было меньше общее время полной окклюзии, менее выражен ацидоз и требовался меньший объем гемотрансфузий, чем при прерывистой окклюзии по времени (10-минутной окклюзии с 3-минутными циклами дефляции независимо от среднего АД) [47].

При частичной РЭБОА в большем количестве случаев достигалась стабилизация гемодинамики, чем при полной РЭБОА. При этом наблюдалась тенденция к уменьшению продолжительности вентиляции легких, частоты острого повреждения почек, потребности в вазопрессорах, несмотря на то, что продолжительность окклюзии аорты была больше и составляла в среднем 60 минут [21]. В экспериментах на моделях геморрагического шока и политравмы установлено, что при полной окклюзии аорты среднее АД и скорость кровотока в сонных артериях выше, чем при частичной окклюзии [40]. Между тем, после частичной и прерывистой РЭБОА в меньшей степени выражены признаки ацидоза, системного воспалительного ответа (уровни TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8), ишемии и дисфункции внутренних органов, требуется меньший объем инфузии и уменьшается потребность в вазопрессорах для коррекции реперфузионных нарушений. Выживаемость животных повышалась, несмотря на то, что кровопотеря и объем гемотрансфузий были больше, чем при применении полной РЭБОА [47; 48].

Методика частичной РЭБОА, по-видимому, имеет преимущества перед прерывистой окклюзией. В эксперименте на модели геморрагического шока с внутрибрюшным кровотечением прерывистая и частичная РЭБОА в равной степени повышали среднее АД, но при прерывистой РЭБОА было больше количество эпизодов падений среднего АД ниже 40 мм рт. ст. и общее время полной окклюзии аорты для стабилизации гемодинамики. Объем кровопотери, гемотрансфузий, выраженность реперфузионных нарушений и летальность при сравнении данных методик не различались [49].

Прерывистая РЭБОА может в большей степени усугубить тяжесть повреждения головного мозга при ЧМТ. Так, в эксперименте на модели ранения головного мозга внутричерепное давление при постоянной окклюзии аорты повышалось только на период окклюзии, а при периодической окклюзии длительное время сохранялось повышенным после дефляции баллона. К тому же уровень напряжения кислорода в тканях мозга временно повышался только при постоянной окклюзии [42].

Упреждающий ранний доступ к бедренной артерии и сокращение времени до баллонной окклюзии аорты способны повысить выживаемость пациентов. В случаях, когда время от поступления до получения доступа к

артерии с целью РЭБОА превышало 21 минуту, летальность значительно увеличивалась [12]. Летальность после РЭБОА значимо ниже в травмоцентрах, в которых выполняется более 10 баллонных окклюзий аорты в год, что объясняют большим опытом специалистов и более ранним применением метода. Время от поступления до осуществления РЭБОА было значительно меньше в травмоцентрах, в которых число операций составляло более 30 в год [24]. В другом исследовании летальность и частота осложнений не зависели от количества выполненных РЭБОА, но в травмоцентрах, в которых насчитывалось 80 и более баллонных окклюзий аорты в год, в большем количестве случаев достигалось улучшение гемодинамики [17].

Эффективность РЭБОА во многом зависит от финансового и технического обеспечения. В странах с низким и средним доходом у пациентов после РЭБОА значительно чаще развивались респираторная и полиорганная недостаточность, чем у пациентов из стран с высоким доходом, но различий в летальности не выявлено [50].

Заключение

Метод РЭБОА эффективен для стабилизации гемодинамики у пациентов с травмами живота и / или таза с продолжающимся кровотечением и систолическим АД ниже 90 мм рт. ст., служит мостом к применению других методов гемостаза и имеет приоритет перед реанимационной торакотомией с пережатием аорты.

РЭБОА в зоне I длительностью не более 30 минут рекомендуется при угрозе остановки сердца, наличии признаков внутрибрюшного или забрюшинного кровотечения. При повреждениях таза с внутритазовым кровотечением предпочтительна РЭБОА в зоне III продолжительностью до 30–60 мин.

Применение РЭБОА сопряжено с риском опасных осложнений, связанных с артериальным доступом и размещением баллона в аорте, ишемией и реперфузией. РЭБОА может усилить кровотечение из печеночных вен, сосудов груди, головного мозга, повысить внутричерепное давление, особенно в режиме прерывистой окклюзии, и противопоказана пациентам с подозрением на повреждение грудной аорты или сердца.

Методы частичной и прерывистой РЭБОА позволяют пролонгировать окклюзию аорты со значительно меньшими последствиями реперфузионного синдрома и снизить риск летального исхода.

Снижение летальности и частоты осложнений РЭБОА могут быть достигнуты в травмоцентрах, в которых выполняется более 10 подобных вмешательств в год, применяется гибридная тактика лечения тяжелых травм с упреждающим ранним доступом к артерии у пациентов с нестабильной гемодинамикой.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bulger EM, Perina DG, Qasim Z, et al. Clinical use of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA) in civilian trauma systems in the USA, 2019: a joint statement from the American College of Surgeons Committee on Trauma, the American College of Emergency Physicians, the National Association of Emergency Medical Services Physicians and the National Association of Emergency Medical Technicians. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2019; 4: e000376. doi: 10.1136/tsaco-2019-000376.
2. Hughes CW. Use of an intra-aortic balloon catheter tamponade for controlling intra-abdominal hemorrhage in man. *Surgery*. 1954; 36(1): 65-68.
3. Moore LJ, Fox EE, Meyer DE, et al. Prospective Observational Evaluation of the ER-REBOA Catheter at 6 U.S. Trauma Centers. *Ann Surg*. 2022; 275(2): e520-e526. doi: 10.1097/SLA.0000000000004055.
4. Ordoñez CA, Parra MW, Caicedo Y, et al. REBOA as a New Damage Control Component in hemodynamically Unstable Noncompressible Torso Hemorrhage Patients. *Colomb Med (Cali)*. 2020; 51(4): e-2014506. doi: 10.25100/cm.v51i4.4422.4506.
5. Coccolini F, Coimbra R, Ordonez C, et al. Liver trauma: WSES 2020 guidelines. *World J Emerg Surg*. 2020; 15(1): 24. doi: 10.1186/s13017-020-003-02-7.
6. Castellini G, Gianola S, Biffi A, et al. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA) in patients with major trauma and uncontrolled haemorrhagic shock: a systematic review with meta-analysis. *World J Emerg Surg*. 2021; 16(1): 41. doi: 10.1186/s13017-021-00386-9.
7. Hurley S, Erdogan M, Kureshi N, et al. Comparison of clinical and anatomical criteria for resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA) among major trauma patients in Nova Scotia. *CJEM*. 2021; 23(4): 528-536. doi: 10.1007/s43678-021-00100-3.
8. Mill V, Wellme E, Montán C. Trauma patients eligible for resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA), a retrospective cohort study. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2021; 47(6): 1773-1778. doi: 10.1007/s00068-020-01345-w.
9. Щёголев А.В., Рева В.А., Почтарник А.А. и др. Эндоваскулярная баллонная окклюзия аорты в комплексе реанимационного контроля повреждений у пострадавших с острой массивной кровопотерей: ретроспективное псевдорандомизированное исследование // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. — 2022. — №2. — С.41–51. [Shchegolev AV, Reva VA, Pochtarnik AA, et al. Endovascular balloon occlusion of the aorta in the complex of damage control resuscitation in patients with acute massive blood loss: a retrospective propensity score matched analysis. *Vestnik intensivnoi terapii im. A.I. Saltanova*. 2022; 2: 41-51. (In Russ).] doi: 10.21320/1818-474X-2022-2-41-51.
10. McGreevy DT, Sadeghi M, Nilsson KF, Hörer TM. Low profile REBOA device for increasing systolic blood pressure in hemodynamic instability: single-center 4-year experience of use of ER-REBOA. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022; 48(1): 307-313. doi: 10.1007/s00068-020-01586-9.
11. Borger van der Burg BLS, van Dongen TTFC, Morrison JJ, et al. A systematic review and meta-analysis of the use of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta in the management of major exsanguination. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018; 44(4): 535-550. doi: 10.1007/s00068-018-0959-y.
12. Matsumura Y, Matsumoto J, Kondo H, et al. Early arterial access for resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta is related to survival outcome in trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018; 85(3): 507-511. doi: 10.1097/TA.0000000000002004.
13. Ordoñez CA, Rodríguez F, Orlas CP, et al. The critical threshold value of systolic blood pressure for aortic occlusion in trauma patients in profound hemorrhagic shock. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020; 89(6): 1107-1113. doi: 10.1097/TA.0000000000002935.
14. McGreevy DT, Abu-Zidan FM, Sadeghi M, et al. Feasibility and Clinical Outcome of Reboa in Patients with Impending Traumatic Cardiac Arrest. *Shock*. 2020; 54(2): 218-223. doi: 10.1097/SHK.0000000000001500.
15. Beyer CA, Johnson MA, Galante JM, DuBose JJ. Zones matter: Hemodynamic effects of zone 1 vs zone 3 resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta placement in trauma patients. *Injury*. 2019; 50(4): 855-858. doi: 10.1016/j.injury.2019.03.013.
16. Tibbitts EM, Hoareau GL, Simon MA, et al. Location is everything: The hemodynamic effects of REBOA in Zone 1 versus Zone 3 of the aorta. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018; 85(1): 101-107. doi: 10.1097/TA.0000000000001858.

17. Theodorou CM, Anderson JE, Brenner M, et al. Practice, Practice, Practice! Effect of Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta Volume on Outcomes: Data From the AAST AORTA Registry. *J Surg Res.* 2020; 253: 18-25. doi: 10.1016/j.jss.2020.03.027.
18. Brenner M, Teeter W, Hoehn M, et al. Use of Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta for Proximal Aortic Control in Patients With Severe Hemorrhage and Arrest. *JAMA Surg.* 2018; 153(2): 130-135. doi: 10.1001/jamasurg.2017.3549.
19. Henry R, Matsushima K, Henry RN, et al. Validation of a Novel Clinical Criteria to Predict Candidacy for Aortic Occlusion: An Aortic Occlusion for Resuscitation in Trauma and Acute Care Surgery Study. *Am Surg.* 2020; 86(10): 1418-1423. doi: 10.1177/0003134820964496.
20. Wasicek PJ, Shanmuganathan K, Teeter WA, et al. Assessment of Blood Flow Patterns Distal to Aortic Occlusion Using CT in Patients with Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta. *J Am Coll Surg.* 2018; 226(3): 294-308. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.12.005.
21. Madurska MJ, McLenithan A, Scalea TM, et al. A feasibility study of partial REBOA data in a high-volume trauma center. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2022; 48(1): 299-305. doi: 10.1007/s00068-020-01561-4.
22. Reva VA, Matsumura Y, Hörer T, et al. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta: what is the optimum occlusion time in an ovine model of hemorrhagic shock? *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018; 44(4): 511-518. doi: 10.1007/s00068-016-0732-z.
23. Eliason JL, Myers DD, Ghosh A, et al. Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta (REBOA): Zone I Balloon Occlusion Time Affects Spinal Cord Injury in the Nonhuman Primate Model. *Ann Surg.* 2021; 274(1): e54-61. doi: 10.1097/SLA.0000000000003408.
24. Gorman E, Nowak B, Klein M, et al. High resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta procedural volume is associated with improved outcomes: An analysis of the AORTA registry. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021; 91(5): 781-789. doi: 10.1097/TA.0000000000003201.
25. Yamamoto R, Cestero RF, Muir MT, et al. Delays in Surgical Intervention and Temporary Hemostasis Using Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the aorta (REBOA): Influence of Time to Operating Room on Mortality. *Am J Surg.* 2020; 220(6): 1485-1491. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.07.017.
26. Harfouche MN, Madurska MJ, Elansary N, et al. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta associated with improved survival in hemorrhagic shock. *PLoS One.* 2022; 17(3): e0265778. doi: 10.1371/journal.pone.0265778.
27. Ichiki J, Kashitani N, Beika N, et al. Safety and Effectiveness of Aortic Occlusion for Those Undergoing Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta (REBOA): A Retrospective Single-Center Study. *J Emerg Med.* 2022; 62(5): 607-616. doi: 10.1016/j.jemermed.2021.11.017.
28. Joseph B, Zeeshan M, Sakran JV, et al. Nationwide Analysis of Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta in Civilian Trauma. *JAMA Surg.* 2019; 154(6): 500-508. doi: 10.1001/jamasurg.2019.0096.
29. Khalid S, Khatri M, Siddiqui MS, Ahmed J. Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of Aorta Versus Aortic Cross-Clamping by Thoracotomy for Noncompressible Torso Hemorrhage: A Meta-Analysis. *J Surg Res.* 2022; 270: 252-260. doi: 10.1016/j.jss.2021.09.016.
30. Renna MS, van Zeller C, Abu-Hijleh F, et al. A one-year cost-utility analysis of REBOA versus RTACC for non-compressible torso haemorrhage. *Trauma.* 2019; 21(1): 45-54. doi: 10.1177/1460408617738810.
31. Manzano-Nunez R, Orlas CP, Herrera-Escobar JP, et al. A meta-analysis of the incidence of complications associated with groin access after the use of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018; 85(3): 626-634. doi: 10.1097/TA.0000000000001978.
32. Levin SR, Farber A, Burke PA, et al. The majority of major amputations after resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta are associated with preadmission trauma. *J Vasc Surg.* 2021; 74(2): 467-476.e4. doi: 10.1016/j.jvs.2020.12.107.
33. Laverty RB, Treffalls RN, McEntire SE, et al. Life over limb: Arterial access-related limb ischemic complications in 48-hour REBOA survivors. *J Trauma Acute Care Surg.* 2022; 92(4): 723-728. doi: 10.1097/TA.0000000000003440.
34. Taylor JR 3rd, Harvin JA, Martin C, et al. Vascular complications from resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta: Life over limb? *J Trauma Acute Care Surg.* 2017; 83(1): S120-123. doi: 10.1097/TA.0000000000001514.
35. Ordoñez CA, Khan M, Cotton B, et al. The Colombian Experience in Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta (REBOA): The Progression From a Large Caliber to a Low-Profile Device at a Level I Trauma Center. *Shock.* 2021; 56(1S): 42-45. doi: 10.1097/SHK.0000000000001515.
36. Maruhashi T, Minehara H, Takeuchi I, et al. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta may increase the bleeding of minor thoracic injury in severe multiple trauma patients: a case report. *J Med Case Rep.* 2017; 11(1): 347. doi: 10.1186/s13256-017-1511-0.
37. Uchino H, Tamura N, Echigoya R, et al. "REBOA" — Is it Really Safe? A Case with Massive Intracranial Hemorrhage Possibly due to Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta (REBOA). *Am J Case Rep.* 2016; 17: 810-813. doi: 10.12659/ajcr.900267.
38. Elkbuli A, Kinslow K, Sen-Crowe B, et al. Outcomes of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA) utilization in trauma patients with and without traumatic brain injuries: A national analysis of the American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program data set. *Surgery.* 2021; 170(1): 284-290. doi: 10.1016/j.surg.2021.01.043.
39. Beyer CA, Hoareau GL, Kashtan HW, et al. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA) in a swine model of hemorrhagic shock and blunt thoracic injury. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020; 46(6): 1357-1366. doi: 10.1007/s00068-019-01185-3.
40. Johnson MA, Williams TK, Ferencz SE, et al. The effect of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta, partial aortic occlusion and aggressive blood transfusion on traumatic brain injury in a swine multiple injuries model. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017; 83(1): 61-70. doi: 10.1097/TA.0000000000001518.
41. Williams AM, Bhatti UF, Dennahy IS, et al. Traumatic brain injury may worsen clinical outcomes after prolonged partial resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta in severe hemorrhagic shock model. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019; 86(3): 415-423. doi: 10.1097/TA.0000000000002149.
42. Bailey ZS, Cardiff K, Yang X, et al. The Effects of Balloon Occlusion of the Aorta on Cerebral Blood Flow, Intracranial Pressure, and Brain Tissue Oxygen Tension in a Rodent Model of Penetrating Ballistic-Like Brain Injury. *Front Neurol.* 2019; 10: 1309. doi: 10.3389/fneur.2019.01309.
43. Matsumura Y, Higashi A, Izawa Y, et al. Organ ischemia during partial resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta: Dynamic 4D Computed tomography in swine. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 5680. doi: 10.1038/s41598-020-62582-y.
44. Wikström MB, Smärs M, Karlsson C, et al. A randomized porcine study of the hemodynamic and metabolic effects of combined endovascular occlusion of the vena cava and the aorta in normovolemia and in hemorrhagic shock. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021; 90(5): 817-826. doi: 10.1097/TA.0000000000003098.
45. Matsumura Y, Higashi A, Izawa Y, et al. Distal pressure monitoring and titration with percent balloon volume: feasible management of partial resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (P-REBOA). *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021; 47(4): 1023-1029. doi: 10.1007/s00068-019-01257-4.
46. Forte DM, Do WS, Weiss JB, et al. Validation of a novel partial resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta device in a swine hemorrhagic shock model: Fine tuning flow to optimize bleeding control and reperfusion injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020; 89(1): 58-67. doi: 10.1097/TA.0000000000002718.
47. Kuckelman JP, Barron M, Moe D, et al. Extending the golden hour for Zone 1 resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta: Improved survival and reperfusion injury with intermittent versus continuous resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta in a porcine severe truncal hemorrhage model. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018; 85(2): 318-326. doi: 10.1097/TA.0000000000001964.
48. Sadeghi M, Hörer TM, Forsman D, et al. Blood pressure targeting by partial REBOA is possible in severe hemorrhagic shock in pigs and produces less circulatory, metabolic and inflammatory sequelae than total REBOA. *Injury.* 2018; 49(12): 2132-2141. doi: 10.1016/j.injury.2018.09.052.
49. Johnson MA, Hoareau GL, Beyer CA, et al. Not ready for prime time: Intermittent versus partial resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta for prolonged hemorrhage control in a highly lethal porcine injury model. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020; 88(2): 298-304. doi: 10.1097/TA.0000000000002558.
50. Manzano-Nunez R, McGreevy D, Orlas CP, et al. Outcomes and management approaches of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta based on the income of countries. *World J Emerg Surg.* 2020; 15(1): 57. doi: 10.1186/s13017-020-00337-w.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Лебедев Н.Н.¹, Бабицкий А.А.*², Шихметов А.Н.¹,
 Давыденко В.В.³, Задикян А.М.¹

¹ МЧУ Отраслевой клинично-диагностический
 центр ПАО «Газпром», Москва

² Филиал МЧУ Отраслевой клинично-диагностический
 центр ПАО «Газпром» Поликлиника №3, Санкт-Петербург

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
 университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_126

Резюме. Венозные тромбоэмболические осложнения, к которым относятся тромбоз легочной артерии, тромбоз глубоких вен, тромбоз флебит подкожных вен на протяжении истории всей хирургии являются ее неизменным спутником. В некоторых областях хирургии тромбообразование в просвете вен угрожает практически каждому пациенту, что позволило у врачей сформировать ложное убеждение об абсолютной неизбежности возникновения венозных тромбозов в ряде случаев в послеоперационном периоде. В настоящее время мировое хирургическое сообщество пристально занимается проблемами профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений. Экспертами авторитетных профессиональных сообществ разработаны рекомендации по лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений с обязательным пересмотром этих документов каждые 4–5 лет. Благодаря проводимой работе, в основной массе практикующих хирургов сформировано четкое понятие о необходимости строго соблюдать рекомендации и стандарты, направленные на профилактику послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений. Однако, несмотря на проводимую работу на фоне разработанных «общих» клинических рекомендаций и стандартов венозные тромбоэмболические осложнения остаются частым осложнением хирургических вмешательств, что косвенно подтверждает мысль о необходимости выработки персонализированных программ профилактики этих грозных осложнений с индивидуальным учетом некоторых параметров пациентов еще в период предоперационной подготовки и строжайшим контролем в ближайшем, а иногда и в отдаленном послеоперационном периодах.

В обзоре проведен анализ литературы, посвященной проблеме венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов хирургического профиля в послеоперационном периоде, современным методам профилактики тромбообразований в просвете венозных сосудов. Показаны недостатки имеющихся методов с поисками решения проблемы путем внедрения новых способов диагностики коагуляционного потенциала крови и необходимостью разработки персонализированной программы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов, которым предстоит оперативные вмешательства.

Ключевые слова: система гемостаза, тромбодинамика, тромбоэмболические осложнения, персонализированная программа профилактики.

Структура и распространённость венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов хирургического профиля

Венозный тромбоз и легочная эмболия — это полиэтиологическая и многофакторная патология, связанная с воздействием разнообразных предрасполагающих состояний и триггеров [1; 2].

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), к которым относятся тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоз флебит под-

MODERN APPROACHES AND UNRESOLVED ISSUES OF PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS DURING SURGICAL INTERVENTIONS

Lebedev N.N.¹, Babitsky A.A.*², Shikhmetov A.N.¹, Davydenko V.V.³, Zadikyan A.M.¹

¹ MChU Branch Clinical and Diagnostic Center of PJSC «Gazprom», Moscow

² Branch of the MChU Branch Clinical and Diagnostic Center PJSC
 «Gazprom» Polyclinic No. 3, St. Petersburg

³ The First St. Petersburg State Medical University named after
 Academician I.P. Pavlova, St. Petersburg

Abstract. Venous thromboembolic complications, which include pulmonary embolism, deep vein thrombosis, subcutaneous vein thrombophlebitis throughout the history of surgery is its constant companion. In some areas of the surgical profile, thrombosis in the lumen of the veins threatens almost every patient, which allowed doctors to form a false belief about the absolute inevitability of venous thrombosis in some cases in the postoperative period. Currently, the world surgical community is closely engaged in the prevention of postoperative venous thromboembolic complications. Experts from reputable professional communities have developed recommendations for the treatment and prevention of venous thromboembolic complications with mandatory revision of these documents every 4–5 years. Thanks to the work carried out, the majority of practicing surgeons have formed a clear understanding of the need to strictly follow the recommendations and standards aimed at preventing postoperative venous thromboembolic complications. However, despite all the work being done, against the background of the developed “general” clinical recommendations and standards, venous thromboembolic complications remain a frequent complication of surgical interventions, which indirectly confirms the idea of the need to develop personalized programs for the prevention of these formidable complications with individual consideration of certain patient parameters even during preoperative preparation and the strictest control in the near, and sometimes even in the long-term postoperative periods.

The review analyzes the literature devoted to the problem of venous thromboembolic complications in surgical patients in the postoperative period, modern methods of prevention of thrombosis in the lumen of venous vessels. The shortcomings of the available methods with the search for a solution to the problem by introducing new methods for diagnosing the coagulation potential of blood and the need to develop a personalized program for the prevention of venous thromboembolic complications in patients who are about to undergo surgical interventions are shown.

Keywords: hemostasis system, thrombodynamic test, risk of thromboembolic complications, personalized prevention program.

кожных вен, являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [3; 4]. Как в отделениях стационаров хирургического профиля, так и в амбулаторно-поликлиническом звене нередко можно встретить пациентов с развившимися ВТЭО после перенесенных оперативных вмешательств. В зависимости от факторов риска ВТЭО можно рассматривать как триггерные (спровоцированные), так и идиопатические (неспровоцированные) [5].

Согласно статистике Минздрава России ежегодно в стране регистрируется около 80 000 случаев тромботиче-

* e-mail: semya-77@mail.ru

ского поражения венозного русла нижних конечностей [1; 6–14]. Частота ТГВ нижних конечностей увеличивается прямо пропорционально с возрастом пациентов, достигая 200 случаев на 100 000 в год у лиц пожилого и старческого возрастов. ТЭЛА регистрируют с частотой не ниже 35–40 человек на 100 000 в год [4; 6; 8; 11].

В странах Северной Америки и Европе ежегодно фиксируют до 160 случаев ТГВ нижних конечностей на 100 000 населения, до 20 случаев несмертельной ТЭЛА и 50 смертельной на 100 000 случаев [15]. По данным Британского реестра заболеваний от 2015 г., летальные исходы в результате ВТЭО составляет 25 000 ежегодно, превышая показатели смертности от вируса иммунодефицита и дорожных аварий в совокупности [16].

Тромбозы и эмболии, которые клинически и инструментально зафиксированы в стационарах, не представляют полную картину распространенности этого процесса. В ряде случаев ТГВ нижних конечностей может протекать бессимптомно, приводя в дальнейшем к развитию посттромботической болезни нижних конечностей, которая развивается в 12–50% случаев [17; 18], проявляющейся в виде посттромботического венозного рефлюкса, обструкции просвета глубоких вен, трофическим расстройствам кожи голени с неизменным ухудшением качества жизни и возможной инвалидизацией пациентов [19].

Неутешительная статистика и в отношении летальных исходов в результате ВТЭО. Так, согласно данным, показатели смертности достигают 30% в первый час с момента эмболизации сосудистого русла [20; 21]. Отдаленные результаты течения заболевания так же не представляются оптимистичными. Даже при своевременно выставленном диагнозе в течение месяца после выявления ТГВ нижних конечностей от ТЭЛА умирают от 6% [6; 8], до 15,1%, а в течение трех месяцев эти показатели увеличиваются до 17,4% [22]. В сроки от трех до шести месяцев летальность после эпизода ТГВ составляет от 7 до 15% [23; 24].

Частота массивной ТЭЛА на уровне трехмесячной летальности достигает 4,5% с уровнем смертности от 10–15% [6; 8; 11] до 52,4% [22] и занимает третье место в общей структуре причин внезапной смерти [25]. При этом цифры ТЭЛА могут варьировать в гораздо больших пределах, так как диагностика ТГВ нижних конечностей может быть затруднена из-за отсутствия четкой клинической картины [25] и в 70–75% всех случаев протекает бессимптомно или иметь стертую картину на фоне имеющейся основной патологии. Нередки случаи, когда ТЭЛА является первичным проявлением ВТЭО [26–28].

По данным литературы [27; 29; 30] риск ТГВ нижних конечностей у оперированных пациентов без соответствующей профилактики колеблется в промежутке от 19 до 29%, а в отдельных случаях может достигать 59% [26; 31] с развитием фатальной ТЭЛА в 0,8–0,9%.

Несмотря на проводимый комплекс профилактических мероприятий в пред- интра- и послеоперационном периодах, сохраняются достаточно высокие цифры ВТЭО после операций. Так, после плановых оперативных

вмешательств на органах брюшной полости клинически проявляющиеся ВТЭО встречаются в 3–5% случаев [26]. Савельев В.С. и соавт. указывают, что «...после типичных общехирургических вмешательств тромботическое поражение вен при активной его диагностике с использованием ангиосканирования и радионуклидных методов выявляют у 25–30% оперированных больных» [11; 32].

По данным Баринаева В.Е. и др. в группах высокого риска ВТЭО, прооперированных в экстренном порядке на фоне стандартных профилактических мероприятий и целенаправленного диагностического поиска, в послеоперационном периоде венозный тромбоз диагностировался в 27,9% случаев. Проксимальная тромботическая окклюзия выявлялась в 8,6% как продолжение тромботического процесса вен голени или локального поражения илюфemorального сегмента; эмболы в легочных сосудах — до 9,3%. Дистальное поражение венозных сосудов фиксировалось в 77% всех случаев ТГВ [33] с преимущественным изолированным поражением вен и синусов икроножной и камбаловидной мышц голени.

По данным Затевахиной И.И. «немые» тромбы в венозном русле нижних конечностей после оперативных вмешательств на органах брюшной полости на фоне профилактики ВТЭО диагностировались при помощи дополнительных исследований с меченым фибриногеном в 28–33% случаев, а на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний (онкология и т.д.) риск тромбообразования возрастал до 66%, клинически проявляясь лишь в 0,7–3,5% [31; 32]. По другим данным риск развития острого ТГВ у оперированных пациентов, несмотря на проведение полного комплекса, направленного на профилактику тромбообразования, достигает 11% в группах умеренного и высокого рисков развития ВТЭО [34], протекающие в большинстве случаев бессимптомно.

В основе предрасполагающих факторов к возникновению тромбов в просвете венозных сосудов лежит три «пусковых» момента, которые объединены в патогенетическую триаду Вирхова [35]. За время существования эта концепция претерпела изменения и была дополнена. Однако три принципиально важных механизма, такие как замедление венозного тока крови (венозный стаз), нарушение текучести крови (гиперкоагуляция) и повреждение сосудистой стенки, и в настоящее время занимают главенствующие позиции в понимании механизмов возникновения внутрисосудистых тромбозов.

Венозный стаз представляется в виде уменьшения линейной скорости кровотока с избыточным накоплением крови в «резервуарах» вследствие дилатации сосудов. Максимальными местами стаза венозной крови нижних конечностей являются надклапанные пространства бедренных вен, синусы икроножных и камбаловидных мышц, а также собственные вены [36], опустошение которых напрямую связаны с мышечной активностью. Показано, что максимальная дилатация во время хирургических вмешательств под наркозом наступает именно в венах голени, особенно в суральных [37]. И именно вены

икроножных и камбаловидных мышц наиболее подвержены тромбозам при развитии ВТЭО после оперативных вмешательств. До 40–60% всех симптоматических и бессимптомных тромбозов локализуются в суральных венах с вовлечением в общий тромботический процесс от 50 до 85% всех выявленных случаев [33; 36].

Следующим патогенетическим звеном тромбообразования является гиперкоагуляция. В основе этого звена лежат две основных составляющих: физиологическая и патологическая. И если в основе патологической составляющей можно рассматривать наличие predisposing факторов, таких как злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания, прием гормональных препаратов, то в основе физиологической составляющей на первом месте, несомненно, лежит так называемая «хирургическая агрессия». Хирургическая операция является одним из важнейших факторов риска развития ВТЭО как в ближайшем послеоперационном периоде, так и в отдаленных периодах, так как является провоцирующим звеном третьего патогенетического механизма — повреждения сосудистой стенки. Даже после проведения мининвазивных малотравматичных операций существует достаточно серьезный риск развития тромбоэмболических осложнений [38]. Во время оперативного вмешательства в результате травматизации тканей происходит активация свертывающей системы крови с повышением концентрации активных факторов свертывания, маркеров тромбообразования и снижением активности факторов фибринолитической системы.

В организме человека функционируют защитные системы, направленные на предотвращение потери крови в случае нарушения целостности сосудистой стенки. Совокупность этих защитных механизмов называют системой гемостаза. Эта система с одной стороны поддерживает нормальную текучесть крови в физиологических условиях и обеспечивает перфузию тканей организма, с другой стороны — немедленное реагирование на повреждение целостности сосудистого русла с немедленной остановкой кровотечения в месте травматизации.

В системе гемостаза человека выделяют два основных звена: первичный гемостаз (тромбоцитарный или сосудисто-тромбоцитарный) и вторичный (плазменный). Система плазменного свертывания представляет совокупность белков (факторов свертывания), принимающих участие в каскаде ферментативных реакций. Практически все факторы свертываемости крови равномерно циркулируют в кровотоке в форме неактивных предшественников. В процессе каскадной реакции продукт каждой ферментативной реакции становится катализатором для следующей. В последние годы систему свертывания рассматривают не только как локальный процесс, но и как систему «пространственно разнесенных реакций» [39; 40]. Необходимо понимать, что в настоящее время тромбообразование необходимо рассматривать не только как «локальную» защиту в ответ на травматизацию тканей и сосудистого русла, но как пространственный процесс,

в результате которого тромбоз может возникнуть достаточно удаленно от места первичной травмы.

Несмотря на всестороннюю изученность процесса свертывания крови, до сих пор остаются моменты непонимания сути этого процесса у врачей клинического направления. Соответственно и подходы к профилактике возможных ВТЭО после хирургических вмешательств отходят на «второй план», особенно если предстоящая операция, по мнению врача-хирурга, незначительна по объему (малотравматична) с возможностью выполнить её из минидоступа или с использованием эндовидеохирургической техники за короткий промежуток времени. Недооценка всех факторов, к сожалению, в настоящее время позволяет цифрам послеоперационных ВТЭО занимать лидирующие позиции в структуре всех осложнений и послеоперационной летальности при блестяще выполненных оперативных вмешательствах.

Методы исследования системы гемостаза

Тесты системы гемостаза, которые используются в настоящее время лабораторной службой, можно разделить на два вида: «локальные», они же скрининговые, характеризующие состояние отдельных факторов или звеньев каскадной реакции и «глобальные» или интегральные, позволяющие оценить работу системы гемостаза в целом [41]. Оценивая систему гемостаза, врач решает ряд задач, основными из которых являются:

- прогностическая (оценка вероятности кровотечения или развития ВТЭО);
- диагностическая (причины тромбообразования, кровотечения);
- контроль эффекта на фоне получаемой пациентом терапии.

К «локальным» (скрининговым) тестам (рутинные, ежедневные) относят активированное частично тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение, фибриноген, D-димер, антитромбин III и ряд других [42]. «Локальные» тесты фиксируют изменение концентрации отдельных факторов свертывания. При этом существенным недостатком является то, что они не могут дать характеристику «...на сколько эти локальные изменения повлияли (или не повлияли) на общую способность плазмы больного к образованию свёртка» [41]. Кроме того, скрининговые тесты не дают информации о динамике образования и качестве фибринового свёртка, а также не оценивают функциональную активность тромбоцитов и состояние фибринолитической системы [43]. Таким образом, скрининговые тесты не мешают диагностике геморрагических состояний. При этом они практически полностью нечувствительны к гиперкоагуляционным состояниям, что может не позволить врачу правильно оценивать возможные осложнения, связанные с предстоящим оперативным вмешательством.

Для оценки работы системы свертывания крови в целом были разработаны «глобальные» (интегральные)

тесты оценки системы гемостаза [41; 43–46]. К ним относят тромбоэластографию/метрию, тест генерации тромбина, тест тромбодинамики. Общей чертой тестов этой группы является способность оценить интегральный потенциал свертывающей системы пациента, его способность к образованию свёртка.

Принципиально новый (инновационный) метод исследования системы гемостаза — тест тромбодинамика. Метод предложен в 1994 г. группой исследователей под руководством Атауллаханова Ф.И. Тромбодинамика — метод «...качественной и количественной оценки коагуляционного состояния образца плазмы путем регистрации и анализа пространственно-временной динамики роста фибринового свёртка в гетерогенной *in vitro* системе без перемешивания» [47], характерных для рутинных коагулологических методов. В основе метода лежит принцип разделения в пространстве процесса активации и роста фибринового свёртка. Реализация теста тромбодинамика осуществляется с помощью лабораторной диагностической системы «Регистратор тромбодинамики». Биоматериалом для исследования является нативный образец свободный от тромбоцитов плазмы крови в объёме ~ 120 мкл, полученный методом венепункции периферической вены [46]. Забранный образец забирают в пластиковую коагулологическую пробирку и двукратно последовательно центрифугируют с отбором надосадка. Первое центрифугирование в течение 15 мин. на 1600 g, повторное — 5 мин. на 10 000 g. Подготовленные образцы плазмы крови помещаются в каналы специальной измерительной кюветы, куда вводится специальная вставка-активатор, на торцах которой нанесено покрытие, содержащее липиды и белок тканевой фактор. В результате контакта плазмы с тканевым фактором запускается процесс свертывания с ростом фибринового свёртка. Процесс возникновения и роста фибринового свёртка регистрируется прибором в режиме последовательной фотосъемки цифровой камерой при помощи метода «темного поля». Стандартное время исследования — 30 мин. Полученная серия фотоизображений показывает, как меняются размеры, форма и плотность фибринового свёртка во времени.

Кроме роста основного свёртка может регистрироваться динамика спонтанного свертывания в плазме крови, что косвенно может указывать на наличие в образце плазмы собственных проантикоагулянтных компонентов (активных факторов свертывания, следов тканевого фактора). Тест тромбодинамика является высокочувствительным методом к выявлению нарушений плазменного звена гемостаза, а также контроля гиперкоагуляционного состояния на фоне антикоагулянтной терапии. Тест позволяет диагностировать систему свертывания крови, «...принципиально недоступную существующим стандартным тестам гемостаза» [47].

Роль ультразвукового исследования сосудов в диагностике венозных тромбозов

Ультразвуковое исследование является одним из базовых способов визуализации состояния сосудов и явля-

ется методом выбора диагностики ВТЭО, в большинстве случаев дающее исчерпывающие данные, необходимые для определения тактики лечения [6; 8; 18].

Несомненным преимуществом этого метода является неинвазивность, надежность в плане диагностики, доступность.

Необходимость выполнения УЗДГ вен нижних конечностей всем пациентам, независимо от степени риска возможных ВТЭО, в качестве предоперационного обследования не вызывает сомнения [32], так как большой процент ТГВ протекает бессимптомно, а общепринятое стандартное использование локальных тестов диагностики системы гемостаза, используемое в повседневной практике, не позволяет в полной мере диагностировать гиперкоагуляционное состояние гемостаза. Соответственно, в послеоперационном периоде риск прогрессирования тромбозов с исходом в ТЭЛА с возможным летальным исходом значительно возрастает.

Целесообразность выполнения УЗДГ вен нижних конечностей в послеоперационном периоде в настоящее время требует дополнительного исследования. Однако, у пациентов, получающих антикоагулянтные препараты на фоне прогнозируемого ВТЭО в послеоперационном периоде, контроль наличия образования тромботических масс в просвете венозных сосудов в раннем послеоперационном периоде не вызывает сомнения. Сроки и место проведения (целесообразность проведения в стационарных или амбулаторных условиях) должны определяться лечащим врачом [6; 8].

Распределение пациентов по степени риска ВТЭО перед оперативными вмешательствами

Как указывалось ранее, послеоперационные ВТЭО стабильно занимают лидирующие позиции в структуре послеоперационных осложнений. Особенно эти цифры высоки после оперативных вмешательств, выполненных в плановом порядке [9; 26]. У пациентов, перенесших крупные оперативные вмешательства и находящихся в критическом состоянии, послеоперационные ВТЭО являются предикторами летального исхода [14; 33]. В основе эффективной профилактики тромбозов, связанных с оперативным вмешательством, лежит правильная оценка риска их развития, так называемая стратификация риска [9; 12]. Традиционным методом определения риска ВТЭО является отношение пациентов к группе, в которой достаточно изучены эпидемиологические особенности развития ВТЭО, оценена эффективность превентивных мер. Все это отображено в таких документах, как «Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений» [6; 8], а также в «Национальном стандарте РФ. Клинические рекомендации (протоколы лечения) профилактика тромбоэмболических синдромов» [48] с указанием риска развития венозного тромбоза у хирургических пациентов в зависимости от травматичности и времени оперативного вмешательства, а также со-

матического статуса пациента, вида анестезии, наличия сопутствующей патологии и ряда других факторов [26].

Наиболее удобным инструментом определения риска ВТЭО в хирургии служит шкала американского профессора Joseph Caprini версии 2005 г. [6; 49] обновленной в 2013 г. [50], с проспективной валидацией ее русскоязычной адаптации от 2014 г. [9]. Традиционная версия шкалы состоит из 38 индивидуальных факторов риска с двумя дополнительными пустыми ячейками для внесения не уточненных факторов, включая гипо- или гиперкоагуляционный потенциал крови [51], сгруппированные в блоки (1, 2, 3, 5 баллов). Оригинальную версию шкалы Caprini заполняет врач на основании собранного анамнеза и клинических данных. Общая сумма определяет вероятность развития ВТЭО. В соответствии с рекомендациями Американской коллегии торакальных врачей (American College of Chest Physicians - ACCP) от 2012 г. [52] и Российскими клиническими рекомендациями от 2015 г. [6], пациентов распределяют по следующим группам риска, в зависимости от суммы набранных баллов: очень низкого риска (0 баллов), низкого риска (1–2 балла), умеренного риска (3–4 балла), высокого риска (5 баллов и более).

Так как принципиальных различий в частоте ВТЭО, тактике ведения и объеме профилактики у пациентов групп очень низкого риска и низкого риска нет, целесообразно объединить эти группы в одну — группу низкой вероятности ВТЭО [6].

Напротив, группа высокого риска не является однородной. Внутри ее возможно распределение пациентов на подгруппы очень высокого риска (8–10 баллов) и чрезвычайно высокого риска (более 11 баллов) [49; 53], попытки разделения которых были предприняты ранее [33].

Недостатком разработанной шкалы Caprini является «...отсутствие выделения группы «крайнего высокого (extremely high) риска» [9], к которой можно было бы отнести значительное количество общехирургических пациентов после перенесенного оперативного вмешательства и у которых стандартная тромбопрофилактика с большей вероятностью может оказаться недостаточно эффективна. Это объясняется вышеуказанной неоднородностью группы пациентов из категории «высокого риска», которые по совокупности набранных (более 5) баллов попадают в эту группу без возможного учета дополнительных тромбоопасных факторов [33] и требующих особого (персонифицированного) профилактического подхода ввиду неэффективности «стандартизации» современных руководящих документов.

Так же «слабым» местом шкалы Caprini можно считать необходимость регулярной переоценки, так как обнаруживаются дополнительные факторы риска возможного образования тромбов в просвете венозных сосудов. А сумма баллов, «набранных» пациентов перед поступлением в стационар и выполнением оперативного вмешательства по выписке может оказаться значительно выше, что может не позволить правильно спрогнозировать риски развития ВТЭО в послеоперационном периоде.

Методы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений пациентам хирургического профиля после оперативных вмешательств

Несмотря на многочисленные исследования в области тромбообразования в просвете венозных сосудов, наличия множества согласительных документов в виде клинических рекомендаций, проблема профилактики ВТЭО продолжает оставаться актуальной для современной медицины. Внедрение в повседневную хирургическую практику принципа минимальной инвазивности при выполнении ряда оперативных вмешательств ведет к сокращению сроков нахождения в стационаре в послеоперационном периоде. Комплекс профилактических мер, проводимых перед операциями и в ближайшем послеоперационном периоде в стационарных условиях, нередко не имеет продолжения на поликлиническом этапе. Во многом этому способствует отсутствие четких рекомендаций на уровне документов, оставляя хирурга поликлиники «один на один» с проблемой.

Профилактика ВТЭО у пациентов хирургического профиля должна быть комплексной и включать в себя: механическую профилактику и медикаментозную профилактику.

Механическая профилактика включает в себя использование компрессионного трикотажа, последовательно перемежающуюся пневматическую компрессию, венозную помпу для стопы.

Эластическая компрессия является наиболее удобным и доступным методом профилактики у пациентов хирургического профиля. Следует отдавать предпочтение компрессионному трикотажу [6], использование которого обеспечивает равномерное распределение давления на нижние конечности в отличие от использования эластичных бинтов, так как наматывание бинтов не всегда бывает адекватным, возможна миграция некоторых туров при движении пациентов. Компрессия до паха (использование чулок) предпочтительнее и эффективнее в профилактике ВТЭО в сравнении с компрессией только на уровне голени или до коленного сустава (использование гольфа) [4].

Последовательно перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей в диапазоне 40–50 мм рт. ст. с использованием специальных манжет и аппарата считается самым эффективным из механических способов профилактики. Рекомендовано круглосуточное применение в соответствии с инструкциями у пациентов, находящихся на длительном постельном режиме. А на фоне ее применения происходит увеличение фибринолитической активности крови за счет интенсивной выработки тканевого активатора плазминогена (сокращение мышц в ограниченном объеме). Также увеличивается пропульсивная способность мышечно-венозной помпы вследствие перераспределения сброса крови с уменьшением объема в подкожных венах и увеличением скорости венозного оттока по глубоким венам нижних конечностей [4]. Использование эластичной компрессии и ранее прекращение постельного режима с максимально быстрой активацией

пациента в послеоперационном периоде является одним из важнейших условий профилактики ВТЭО [6].

По данным Российских клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике ВТЭО от 2015 г. механические способы профилактики «...целесообразно использовать у пациентов любой степени риска» интраоперационно и в послеоперационном периоде вплоть до восстановления двигательной активности [6].

Медикаментозная профилактика ВТЭО является обязательным компонентом, направленным на предупреждения возникновения ТГВ или ТЭЛА в послеоперационном периоде [4; 6; 8; 26; 48].

Использование антиагрегантов (ацетилсалициловой кислоты) может способствовать предотвращению ВТЭО. Однако свидетельства эффективности ограничены и неубедительны как у антикоагулянтов [6].

Антикоагулянты (АК) — группа лекарственных препаратов, блокирующие реакции плазменного гемостаза и широко используемые в клинической практике. Наиболее распространенными в клинической практике являются парентеральные непрямые, а также оральные непрямые и прямые АК.

Классическим представителем парентеральных не прямых АК является нефракционированный гепарин. Его использование для лекарственной профилактики ВТЭО хирургическим пациентам ограничена подкожным введением профилактических доз «...за некоторое время до операции или вскоре после нее» [6] по 5000 МЕ 2–3 раза в сутки [3]. Так же к парентеральным непрямым АК относятся низкомолекулярные гепарины (НМГ). Основной путь введения НМГ — подкожный в участок живота снаружи от края прямой мышцы ниже пупка. Внутримышечное введение НМГ категорически запрещено. Накоплен достаточный опыт применения НМГ без обязательного коагулологического контроля, но с обязательным контролем тромбоцитов (как и для всех гепаринов) до начала введения препарата, а затем один раз в 3–5 суток. Для профилактики ВТЭО НМГ так же рекомендуют вводить пациентам с умеренными или высокими рисками тромбообразования в фиксированных (одинаковых для всех пациентов) профилактических дозах и в сроки, рекомендуемые производителем с целесообразным для групп умеренного риска и одновременным для групп высокого риска методов механической профилактики как интраоперационно, так и в послеоперационном периодах [6]. НМГ имеют ряд преимуществ в сравнении с нефракционированным гепарином, основными которыми являются удобство дозирования и прогнозируемый ответ, возможность однократного подкожного введения, возможность амбулаторного применения, отсутствие рутинной необходимости лабораторного контроля.

Непрямые оральные АК — группа препаратов, угнетающая синтез факторов свертывания крови. Непосредственно в коагуляционный процесс они «не вмешиваются». По механизму действия они являются антагонистами витамина К (АВК), вызывая состояние

гипокоагуляции, препятствующее образованию тромбина и формирования фибринового свёртка и препятствуя прогрессированию тромбообразования.

Успех от применения АВК зависит от правильно подобранной дозы препарата и организацией своевременного лабораторного контроля за уровнем гипокоагуляции. Как правило, приему АВК предшествует получение терапии АК парентерального введения. АВК применяются при длительной (до месяца и более при крупных и расширенных оперативных вмешательствах на органах брюшной полости), а иногда и пожизненной профилактике ВТЭО, как правило, у пациентов высокого риска тромбообразования при регулярном лабораторном контроле системы гемостаза.

Прямые оральные АК открыли новую эру в профилактике ВТЭО у пациентов хирургического профиля. Главными их преимуществами являются: «широкое терапевтическое окно», быстрое развитие антикоагуляционного эффекта, отсутствие необходимости в постоянном лабораторном мониторинге в связи с минимальными гипокоагуляционными осложнениями, более быстрый период полувыведения из организма. Основным недостатком - ограничение в профилактике ВТЭО общехирургическим пациентам. Ни в клинических рекомендациях [6], ни в национальном стандарте [48], определяющих меры фармпрофилактики ВТЭО пациентам общехирургического профиля, не упоминаются методы контроля, на которые нужно опираться при назначении препаратов этой группы. Рекомендации выполнить стандартные гемостазиологические исследования (определение уровня тромбоцитов, фибриногена, АЧТВ, МНО) не являются специфичными и могут не быть чувствительны в случае развития осложнений.

Заключение

Профилактики ВТЭО в настоящее время остается достаточно большой проблемой для врачей хирургического профиля. Отсутствие чувствительных и специфичных методов контроля, стандартное распределение пациентов по группам риска показывает, что профилактические меры ВТЭО оказываются недостаточными. Протоколы, направленные на профилактику ВТЭО, прописанные в документах, носят общий характер без должной персонализации. Инструмент, оценивающий баланс польза/риск при проведении терапии с использованием АК в настоящее время не предложен. Несмотря на активное широкое внедрение в повседневную врачебную деятельность протоколов по профилактике ВТЭО в хирургических стационарах, количество осложнений не только не уменьшается, но и имеет тенденцию к увеличению. Необходима выработка персонализированной программы профилактики ВТЭО у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на основании дополнительных методов контроля коагуляционного потенциала крови.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лобастов К.В., Дементьева Г.И., Лаберко Л.А. Современные представления об этиологии и патогенезе венозного тромбоза: переосмысление триады Вирхова // *Флебология*. — 2019. — №13(3). — С.227-235. [Lobastov KV, Dement'eva GI, Laberko LA. Current Insights on the Etiology and Pathogenesis of Venous Thrombosis: Virchow's Triad Revision. *Flebologiya*. 2019; 13(3): 227-235. (In Russ.)] doi: 10.17116/flebo201913031227.
2. Frederick AJR, Frederick A. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107(23S1): 19-16. doi: 10.1161/01.CIR.0000078469.07362.E6.
3. Гологорский В.А., Кириенко А.И., Андрияшкин В.В. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у госпитальных больных // *Русский медицинский журнал*. — 2001. — №3. — С.110-113. [Gologorskiy VA, Kirienko AI, Andriyashkin VV. Profilaktika venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij u gospi tal'nyh bol'nyh. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2001; 3: 110-113. (In Russ.)]
4. Кузнецов М.Р., Марченко И.П., Федоров Е.Е. Профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений в хирургии // *Амбулаторная хирургия: стационарозамещающие технологии*. — 2018. — №1-2. — С.20-25. [Kuznetsov MR, Marchenko IP, Fedorov EE. Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhnenij v hirurgii. *Ambulato rnaya hirurgiya: stacionarozameshchayushchie tekhnologii*. 2018; 1-2: 20-25. (In Russ.)]
5. Кашаев М.Ш., Нартайлаков М.А., Хамитов А.А. Венозные тромбозы в хирургии. Монография. — Уфа: Медиа Принт, 2014. [Kashaev MSH, Nartajakov MA, Hamitov AA. Venoznye trombozy v hirurgii. *Monografiya*. Ufa: Media Print, 2014. (In Russ.)]
6. Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) // *Флебология*. — 2015. — №4. — С.1-52. [Bokeriya LA, Zatevahn II, Kirienko AI, et al. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij (VTEO). *Flebologiya*. 2015; 4: 1-52. (In Russ.)]
7. Илюхин Е.А., Золотухин И.А. Современное состояние проблемы профилактики рецидивов венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений // *Флебология*. — 2017. — №11(2). — С.83-90. [Iliukhin EA, Zolotukhin IA. Current Tendencies in the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism. *Flebologiya*. 2017; 11(2): 83-90. (In Russ.)] doi: 10.17116/flebo201711283-90.
8. Савельев В.С., Чазов Е.И., Гусев Е.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. *Флебология*. 2010;4(2):3-37. [Savel'ev V.S., Chazov E.I., Gusev E.I. i dr. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij. *Flebologiya*. 2010;4(2):3-37. (In Russ.)]
9. Лобастов К.В., Баринев В.Е., Счастливцев И.В. и др. Шкала Caprini как инструмент для индивидуальной стратификации риска развития послеоперационных венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в группе высокого риска // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2014. — №12. — С.16-23. [Lobastov KV, Barinov VE, Schastlivcev IV, et al. Shkala Caprini kak instrument dlya individual'noj stratifikacii riska razvitiya posleoperacii onnyh venoznyh tromboembolij v grupe vysokogo riska. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2014; 12: 16-23. (In Russ.)]
10. Гаврилов Е.К., Поляков А.С., Тынченко В.В. и др. Алгоритмы профилактики, диагностики и лечения венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений при инфекции, вызванной COVID-19 // *Клиническая патофизиология*. — 2020. — №26(3). — С.29-41. [Gavrilov EK, Polyakov AS, Tyrenko VV, et al. Algoritmy profilaktiki, diagnostiki i lecheniya venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij pri infekcii, vyzvannoj COVID-19. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2020; 26(3): 29-41. (In Russ.)]
11. Савельев В.С., Кириенко А.И., Андрияшкин В.В. и др. Насколько реально предотвратить послеоперационные венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2012. — №10. — С.4-8. [Savel'ev VS, Kirienko AI, Andriyashkin VV, et al. How real is the prevention of postoperative venous thromboembolic complications. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2012; 10: 4-8. (In Russ.)]
12. Лобастов К.В., Баринев В.Е., Лаберко Л.А. На пути к индивидуальному подходу в оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений // *Флебология*. — 2015. — №8(1). — С.41-51. [Lobastov KV, Barinov VE, Laberko LA. Toward the individual approach to the evaluation of risks and prevention of postoperative venous thromboembolism. *Flebologiya*. 2015; 8(1): 41-51. (In Russ.)] doi: 10.17116/flebo20159141-50.
13. Богачев В.Ю., Лобастов К.В., Фокин А.А. и др. О текущей ситуации в отношении рисков и профилактики развития венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений после хирургического лечения варикозной болезни // *Амбулаторная хирургия*. — 2022. — №19(1). — С.157-160. [Bogachev VYU, Lobastov KV, Fokin AA, et al. O tekushchej situacii v otnoshenii riskov i profilaktiki razvitiya venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij posle hirurgicheskogo lecheniya varikoznoj bolezni. *Ambulato rnaya hirurgiya*. 2022; 19(1): 157-160. (In Russ.)] doi: 10.21518/1995-1477-2022-19-1-157-160.
14. Баринев В.Е., Лобастов К.В., Бояринцев В.В. и др. Венозный тромбоз — предиктор летального исхода у оперированных пациентов? // *Medline.ru*. — 2013. — 14(51). — С.619-632. [Barinov VE, Lobastov KV, Boyarincev VV, et al. Venoznyj tromboz — prediktor letal'nogo iskhoda u operirovannyh pacientov? *Medline.ru*. 2013; 14(51): 619-632. (In Russ.)]
15. Сомонова О.В., Сельчук В.Ю., Чистяков С.С. и др. Профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений гепаринами // *Русский медицинский журнал*. — 2013. — №1. — С.22. [Somonova OV, Sel'chuk VYU, Chistyakov SS, et al. Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhnenij geparinami. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2013;1:22. (In Russ.)]
16. Treasure T, Carter K, Gautam N, et al. Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital Produced by the National Clinical Guideline Centre — Acute and Chronic Conditions (formerly the National Collaborating Centre for Acute Care). 2015; 2: 519.
17. Robertson L, Kesteven P, McCaslin JE. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors for the treatment of deep vein thrombosis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; 30(6): CD010956. doi: 10.1002/14651858.CD010956.pub2.
18. Клинические рекомендации. Флебит и тромбоз флебит поверхностных сосудов. Утверждены Минздравом РФ 21.09.2021г. 58 с. [Klinicheskie rekomendacii. Flebit i tromboflebit poverhnostnyh sosudov. Utverzhdeny Minzdravom RF 21.09.2021g. 58 p. (In Russ.)]
19. Попченко А.Л., Перепелица С.И., Стасевич В.Н. Профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений в абдоминальной хирургии. Учебно-методическое пособие. Минск, 2009. [Popchenko AL, Perepelica SI, Stasevich VN. Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhnenij v abdominal'noj hirurgii. *Uchebno-metodicheskoe posobie*. Minsk, 2009. (In Russ.)]
20. Миронов А.В., Леонтьев С.Г., Мамадумаров В.А. и др. Вторичная профилактика ВТЭО: современный взгляд // *Русский медицинский журнал*. — 2014. — №17. — С.1254. [Mironov AV, Leont'ev SG, Mamadumarov VA, et al. Vtorichnaya profilaktika VTEO: sovremennyy vzglyad. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2014; 17: 1254. (In Russ.)]
21. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis*. 1975; 17: 259-270.
22. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999; 353(9162): 1386-9.
23. Gillet JL. Management of superficial vein thrombosis of the lowerlimbs: update and current recommendations. *Phlebology*. 2015; 22(2): 82-88.
24. Avram J, Cadariu F, Pasztori M, et al. The results of the surgical treatment of superficial venous thrombosis. *Cercetari Experimentale & Medico-Chirurgicale. J. Experim. Med. Res*. 2010; 17(3): 79-84.
25. Monreal M, Mahe I, Bura-Riviere A, et al. Pulmonary embolism: Epidemiology and registries. *Presse Med*. 2015; 44: 377-383. doi: 10.1016/j.lpm.2015.10.006.
26. Костюченко М.В. Современные методы профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде // *Consilium Medicum*. — 2019. — №21(8). — С.102-107. [Kostiuchenko MV. Modern methods for the prevention of thromboembolic complications in the postoperative period. *Consilium Medicum*. 2019; 21(8): 102-107. (In Russ.)] doi: 10.26442/20751753.2019.8.190570.
27. Андрияшкин А.В., Кулиев С.А., Никишков А.С. и др. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у больных с послеоперационными вентральными грыжами: результаты обсервационного поперечного исследования // *Флебология*. — 2017. — №11(1). — С.17-20. [Andriyashkin AV, Kuliev SA, Nikishkov AS, et al. The Prevention of Venous Thromboembolism in the Patients with Incisional Hernias: the Results of an Observational Cross-Sectional Study. *Flebologiya*. 2017; 11(1): 17-20. (In Russ.)] doi: 10.17116/flebo20171117-20.

28. Зубрицкий В.Ф., Колтович А.П., Шабалин А.Ю. и др. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений при огнестрельных ранениях живота и таза. Политравма. 2016. [Zubrickij VF, Koltovich AP, Shabalin AYU, et al. Profilaktika venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij pri ognestrel'nyh raneniyah zhivota i taza. Politravma. 2016. (In Russ.)]
29. Kakkar VV, Corrigan TP, Fossard DP, et al. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. Lancet. 1975; 2: 45-51.
30. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, et al. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic and urologic surgery. N Engl J Med. 1988; 318: 1162-1173. doi: 10.1056/NEJM198805053181805.
31. Ян Сяо. Инцидентность венозных тромбозов в европейской популяции: роль хирургических вмешательств // Медицина неотложных состояний. — 2017. — №4(83). — С.24-29. [Jan Siao. Intsidentnost venoznykh trombozov v evropejskoi populiatsii: rol khirurgicheskikh vmeshatelstv. Meditsina neotlozhnykh sostoianii. 2017; 4(83): 24-29. (In Russ.)] doi:10.11603/2414-4533.2017.2.7691.
32. Затевахин И.И. Роль ультразвукового ангиосканирования в ранней диагностике бессимптомных острых венозных тромбозов системы нижней полой вены у оперированных больных. Материалы III конференции Ассоциации флебологов России. Ростов-на-Дону. 2001. С.191. [Zatevakhin I.I. Rol' ul'trazvukovogo angioskanirovaniya v rannej diagnostike bessimptomnykh ostrykh venoznykh trombozov sistemy nizhnjej poloj veny u operirovannykh bol'nykh. Materialy III konferencii Assotsiatsii flebologov Rossii. Rostov-na-Donu. 2001. P.191. (In Russ.)]
33. Баринов В.Е., Лобастов К.В., Счастливцев И.В. и др. Предикторы развития венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у оперированных пациентов из группы высокого риска // Флебология. — 2014. — №8(1). — С.21-32. [Barinov VE, Lobastov KV, Schastlivtsev IV, et al. Predictors of venous thromboembolism in the high risk surgical patients. Flebologiya. 2014; 8(1): 21-32. (In Russ.)]
34. Кириенко А.И., Цициашвили М.Ш., Агафонов В.Ф. Послеоперационные тромбозы глубоких вен нижних конечностей. Диагностическое значение ультразвукового сканирования // Русский медицинский журнал. — 2002. — №8. — С.385. [Kiriienko AI, Ciciashvili MSH, Agafonov VF. Posleoperatsionnye trombozy glubokikh ven nizhnih konechnostej. Diagnosticheskoe znachenie ul'trazvukovogo skanirovaniya. Russkij medicinskij zhurnal. 2002; 8:385. (In Russ.)]
35. Virchow R. Thrombose und Embolie: Gefassenzundung und Septische Infektion, in Gesamelte Abhandlungen zur wissen schaftlichen Medicin. 1856. Meidinger, Sohn und Co: Frankfurt.
36. Лаберко Л.А., Родоман Г.В., Баринов В.Е. и др. Эпидемиология венозных тромбозов и тромбоэмболий у хирургических пациентов из группы высокого риска и роль сурального синуса в инициации тромботического процесса // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. — 2013. — №6. — С.38-43. [Laberko LA, Rodoman GV, Barinov VE, et al. Epidemiology of venous thromboembolias among the high-risk surgical patients and the role of sural sinus in initiation of thrombus formation. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2013; 6:38-43. (In Russ.)]
37. Coleridge Smith PD, Hasty JH, Scurr JH. Deep vein thrombosis: effect of graduated compression stockings on distension of the deep veins of the calf. Br J Surg. 1991; 78(6): 724-726. doi: 10.1002/bjs.1800780628 PMID: 2070243.
38. Вагин И.В., Каририди Г.К., Барышев А.Г. и др. Использование теста тромбодинамики в комплексном периоперационном мониторинге свертывающей системы крови у хирургических больных // Кубанский научный медицинский вестник. — 2018. — №25(6). — С.44-49. [Vagin IV, Kariipidi GK, Baryshev AG, et al. Ispol'zovanie testa trombodnamiki v kompleksnom perioperatsionnom monitoringe svertyvayushchej sistemy krovi u khirurgicheskikh bol'nykh. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2018; 25(6): 44-49. (In Russ.)] doi: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-6-44-49.
39. Баландина А.Н., Пантелеев М.А., Атауллаханов Ф.И. Система свертывания крови и ее регуляция // Природа. — 2011. — №3. — С.32-38. [Balandina AN, Panteleev MA, Ataullahanov FI. Sistema svertyvaniya krovi i ee regulyaciya. Priroda. 2011; 3: 32-38. (In Russ.)]
40. Воробьев А.И., Атауллаханов Ф.И., Емельяненко В. И др. Анализ пространственной динамики свертывания // Современные научные технологии. — 2010. — №4. — С.32-37. [Vorob'ev AI, Ataullahanov FI, Emel'yanenko V, et al. Analiz prostranstvennoj dinamiki svertyvaniya. Sovremennye nauchnye tekhnologii. 2010; 4: 32-37. (In Russ.)]
41. Серебрянский И.И. «Глобальные» и «локальные» тесты системы гемостаза в диагностике гиперкоагуляционного синдрома // Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией. — 2012. — №12. — С.27-34. [Serebrijskij II. «Global'nye» i «lokal'nye» testy sistemy gemostaza v diagnostike giperkoagulyatsionnogo sindroma. Spravochnik zaveduyushchego kliniko-diagnosticheskoy laboratorii. 2012; 12: 27-34. (In Russ.)]
42. Справочник по лабораторной диагностике. Гемостаз. Ростов-на-Дону, 2014. [Spravochnik po laboratornoj diagnostike. Gemostaz. Rostov-na-Donu. 2014. (In Russ.)]
43. Ярец Ю.И. Тромбоэластография: основные показатели, интерпретация результатов. Практическое пособие для врачей. Гомель: РНПЦ РМиЭЧ, 2018. 26 с. [Yarec YUI. Tromboelastografiya: osnovnye pokazateli, interpretatsiya rezul'tatov. Prakticheskoe posobie dlya vrachej. Gomeľ: RNPС RMIЭЧ, 2018. 26 p. (In Russ.)]
44. Sinauridze E, Vuimo T, Tarandovskiy I, et al. Thrombodynamics, a new global coagulation test: Measurement of heparin efficiency. Talanta. 2018; 180: 282-291. doi: 10.1016/j.talanta.2017.12.055.
45. Calderara D, Aliotta A, Zermatten M, et al. Hyper-coagulability in obese patients accurately identified by combinations of global coagulation assay parameters. Thrombosis research. 2020; 187: 91-102. doi: 10.1016/j.thromres.2020.01.012.
46. Баландина А.Н., Кольцова Е.М., Шибек А.М. и др. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2018. — №17(4). — С.114-126. [Balandina AN, Kol'cova EM, SHibeko AM, et al. Trombodinamika: novyj podhod k diagnostike narushenij sistemy gemostaza. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2018; 17(4): 114-126. (In Russ.)] doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-114-126.
47. Шулуто А.М., Атауллаханов Ф.И., Баландина А.Н. и др. Применение теста тромбодинамики для оценки состояния системы гемостаза. Учебно-методические рекомендации. Москва: Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 2015. — 72 с. [SHulutko AM, Ataullahanov FI, Balandina AN, et al. Primenenie testa trombodnamiki dlya ocenki sostoyaniya sistemy gemostaza. Uchebno-metodicheskie rekomendatsii. Moskva. Pervyj Moskovskij gosudarstvennyj medicinskij universitet im. I.M. Sechenova. 2015. 72 p. (In Russ.)]
48. Национальный стандарт Российской Федерации. Клинические рекомендации (протоколы лечения) профилактики тромбоэмболических синдромов. ГОСТ Р 56377-2015. Утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 31 марта 2015 г. №201-ст. Дата введения 1 марта 2016 года. [Nacional'nyj standart Rossijskoj Federacii. Klinicheskie rekomendatsii (protokoly lecheniya) profilaktika tromboembolicheskikh sindromov. GOST R 56377-2015. Utverzhden i vveden v dejstvie Prikazom Federal'nogo agentstva po tekhnicheskomu regulirovaniyu i metrologii ot 31 marta 2015 g. №201-st. Data vvedeniya 1 marta 2016 goda. (In Russ.)]
49. Лобастов К.В., Саутина Е.В., Ковальчук А.В. и др. Конкурентная валидация русскоязычной версии пациент-ориентированного опросника на основе шкалы Каприни у хирургических пациентов // Флебология. — 2022. — №16(1). — С.6-15. [Lobastov KV, Sautina EV, Kovalchuk AV, et al. Concurrent Validation of the Russian Version of Patient-Completed Caprini Risk Assessment Tool in Surgical Patients. Flebologiya. 2022; 16(1): 6-15. (In Russ.)] doi:10.17116/flebo2022160116.
50. Cronin M, Dengler N, Eugene S, et al. Completion of the Updated Caprini Risk Assessment Model (2013 Version). Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2019; 25: 1-10. doi: 10.1177/1076029619838052.
51. Lobastov K, Dementieva G, Soshitova N, et al. Use of the Caprini Score Integrated With a Thrombodynamics Test Reduces the Incidence of Unpredicted, Postoperative Deep Venous Thrombosis. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2019; 7(2): 289-290. doi: 10.1016/j.jvs.2019.01.010.
52. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012; 141(2): 227-277. doi: 10.1378/chest.11-2297.
53. Pannucci CJ, Swistun L, MacDonald JK, et al. Individualized Venous Thromboembolism Risk Stratification Using the 2005 Caprini Score to Identify the Benefits and Harms of Chemoprophylaxis in Surgical Patients: A Meta-analysis. Ann Surg. 2017; 265(6): 1094-1103. doi: 10.1097/SLA.0000000000002126.

СЛОЖНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЕ. РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Дмитриев Н.В.¹, Лазутин А.С.², Климшин С.Б.²,
Литвиновский И.С.², Масляков В.В.*³, Сидельников С.А.³

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург

² ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр
им. Л.Г. Соколова», Санкт-Петербург

³ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского», Саратов

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_134

Резюме. В статье представлен анализ литературных данных, посвященных оказанию помощи пациентам с тяжелыми повреждениями. Установлено, что в РФ по настоящий день общепринятой системы оценки тяжести травмы не существует. Отсутствие единого стандарта в принципе не позволяет проанализировать эффективность той или иной лечебной тактики. При анализе отечественной литературы, посвященной проблеме травмы, наблюдается исключительное многообразие используемых оценочных инструментов. Зачастую используются прогностические шкалы для ретроспективной оценки тяжести травмы или же статистические инструменты тяжести травмы используются для прогнозирования. Ряд отечественных исследователей прибегает к использованию американской системы. Однако, здесь следует отметить следующий, немаловажный аспект, применение данных шкал предусматривает специальное образование и является интеллектуальным продуктом этой организации и использование его неподготовленными лицами несет в себе угрозу некорректного использования. Кроме инструмента оценки тяжести травмы необходимы меры по сбору информации о травмированных. Единая база данных позволяет анализировать динамику по регионам и стране, оценить эффективность мер по улучшению качества помощи. Внимание государства, системный подход и достаточное финансирование оказывает положительный эффект на выживаемость пострадавших. Достоверных доказательств влияния травмы - системы самой по себе нет. Копирование зарубежных моделей бессмысленно и вредно. Модель травма-системы должна разрабатываться с учетом местных особенностей. Инклюзивная модель является наиболее перспективной. Достоверно доказано влияние на выживаемость сроков доставки и квалификации персонала.

Ключевые слова: оказание помощи, тяжелая травма, шкалы, травматический шок, трамцентры.

Травма является причиной более 10% смертей в мире. Это на 30% больше, чем вызывают такие инфекционные болезни как туберкулез, СПИД, малярия вместе взятые. Рассчитываемые потери лет жизни вследствие травм на 25% больше чем таковые вследствие рака и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Примерно 11% всех потерь трудоспособных лет были вызваны травмой. Учитывая огромные социально-экономические потери приоритет этой проблемы для государства очевиден [1; 2]. Травматическое повреждение является событием, свершившимся и система здравоохранения имеет дело с последствиями травмы и должна реагировать на сложный и время-зависимый посттравматический период. Войны

COMPLEX AND UNRESOLVED ISSUES OF PROVIDING ASSISTANCE IN SEVERE TRAUMA, REALITIES AND POSSIBLE PROSPECTS

Dmitriev N.V.¹, Lazutin A.S.², Klimshin S.B.², Litvinovskij I.S.²,
Masljakov V.V.*³, Sidelnikov S.A.³

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg

² Northwestern District Scientific and Clinical Center
named after L.G. Sokolov, St. Petersburg

³ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov

Abstract. The article presents an analysis of the literature data on the provision of care to patients with severe injuries. It has been established that in the Russian Federation to this day there is no generally accepted system for assessing the severity of injury. The absence of a single standard in principle does not allow analyzing the effectiveness of a particular therapeutic tactic. When analyzing the Russian literature on the problem of trauma, there is an exceptional variety of evaluation tools used. Predictive scales are often used to retrospectively assess the severity of injury, or statistical tools of injury severity are used for forecasting. A number of domestic researchers resort to using the American system. However, the following important aspect should be noted here, the use of these scales provides for special education and is an intellectual product of this organization and its use by untrained persons carries the threat of incorrect use. In addition to the tool for assessing the severity of injury, measures are needed to collect information about the injured. A single database allows you to analyze the dynamics by region and country, evaluate the effectiveness of measures to improve the quality of care. The attention of the state, a systematic approach and sufficient funding have a positive effect on the survival of victims. There is no reliable evidence of the effect of the trauma system itself. Copying foreign models is pointless and harmful, the trauma system model should be developed taking into account local peculiarities. The inclusive model is the most promising. The impact on the survival of delivery times and personnel qualifications has been reliably proven.

Keywords: assistance, severe trauma, scales, traumatic shock, trauma centers.

(травматические эпидемии) показали, что систематическое применение сортировки, эвакуации и грамотное распределение ресурсов оказывает не меньшее влияние на смертность, чем боевые действия. Основой для всех уровней здравоохранения должен быть системный подход к оценке состояния, сортировке и лечебных приоритетах. Хорошо организованная система оказания помощи травмированным это не только статистика. Во время войны она повышает уверенность бойцов. В мирное время она повышает веру в государство. При изучении истории организации оказания помощи травмированным в разных странах видно, что развитие систем везде шло своим, уникальным путем и определялось разными факторами.

* e-mail: maslyakov@inbox.ru

Это касается как догоспитального, так и госпитальных этапов, так, в США со времен войны во Вьетнаме исторически сложилось, что догоспитальная помощь оказывается преимущественно парамедиками. Во Франции в 50х годах для оказания помощи больным полиомиелитом были созданы врачебные бригады интенсивной терапии. Позже этот подход распространился на все неотложные ситуации, в том числе и при травме. Такая модель распространена практически во всех странах Европы. В Великобритании оказание скорой помощи парамедиками (по типу системы США) активно замещается врачебными бригадами [3]. Организация госпитального звена также отличается. В Великобритании травма-система состоит из крупного госпиталя, на который возложена обязанность управления сетью маленьких больниц. Центр проводит все этапы лечения, от поступления до реабилитации травмированных, а в других больницах оказывается сортировка и жизнепасающие вмешательства. Такая модель называется «инклюзивной» травма-системой и она подразумевает вовлечение всех медицинских учреждений в процесс лечения. Именно эта модель распространена в развитых европейских странах [4]. В США до 60-х годов травма системы не существовало, так как травма полагалась явлением спонтанным [5]. В 1966 году после опубликования доклада «Смерть и инвалидность из-за травм — запущенная болезнь современного общества» [6] стала очевидной необходимость системного подхода к лечению пострадавших. В отдельных штатах начали создавать системы оказания помощи пострадавшим. Кооперация между лечебными учреждениями, полицией, вертолетной службой и догоспитальными службами позволила снизить смертность при дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) на 38% [7; 8]. В 1979 году в исследовании West et al. показали существенную разницу в исходах травм, в районах имеющих систему и районах без нее. Основными причинами такой разницы было отсутствие организации, нехватка условий для интенсивной терапии и реанимации, а также отсутствие агрессивного подхода в хирургической тактике [9]. Американские авторы считают одной из главных трудностей для создания эффективной травма-системы это баланс между травматическими центрами (ТЦ) 1 уровня и ТЦ низших уровней. Дисбаланс приводит либо к снижению количества пациентов в травма центрах 1 уровня и, как следствие, ухудшение уровня профессионализма персонала и снижение уровня оказания помощи в них (при относительно высоком количестве ТЦ 2 и 3 уровней), либо (при чрезмерном и зачастую неоправданном направлении всех травмированных в ТЦ 1 уровня) к профессиональной деградации персонала ТЦ 2 и 3 уровней [10; 11]. В целом, травма-система США представляет собой «эксклюзивную» модель. Лечение травмированных осуществляется преимущественно в травма-центрах. В определенном смысле это построенная на исключении система «фильтров». Однако в последнее время в США также активно внедряется инклюзивная модель, которая

уже продемонстрировала улучшение результатов лечения по сравнению с эксклюзивной [12]. В СССР была создана универсальная система здравоохранения, в основе которой лежали централизация и доступность медицинской помощи. Оказание помощи тяжело травмированным осуществлялось в отделениях стационаров скорой помощи. Фактически это была инклюзивная модель. К концу 1970-х гг. из-за недостаточного финансирования начался спад во всей медицине и, в частности в лечении травмы. В 2006-м году уже в РФ была запущена комплексная программа «Повышения безопасности дорожного движения в России на 2006–2012 год», финансирование которой составило \$1,8 млрд. Программой предусматривался широкий комплекс мероприятий, как инженерно-дорожных, так и организационных изменений системы оказания медпомощи. В рамках этой программы были разработаны ряд документов, определяющих порядок оказания медпомощи пострадавшим [13–15]. Однако, несмотря на достаточно большое финансирование, цель программы так и не была достигнута [16]. По нашему мнению, структура и организация работы ТЦ должна опираться на доказательную базу и современные знания. Для анализа результатов лечения и улучшения качества лечения необходим единый инструмент стандартизации тяжести травмы. Например, в США с учетом важности проблемы градации повреждений, для оценки результатов лечения однородных групп больных в 1971 г. Association for the Advancement of Automotive Medicine (Ассоциация содействия развитию автомобильной медицины) (AAAM) была создан метод количественной оценки различных типов повреждений, получившая название шкалы AIS (Abbreviated Injury Scale или сокращенная шкала повреждений), а уже в 1974 г. была разработана методика расчета тяжести повреждений сочетанной травмы — ISS (Injury Severity Scale) — шкала тяжести повреждений. Несмотря на серьезную критику, таблицы AIS и ISS, широко используются при определении тяжести повреждений. Они утверждены для официального сбора данных по травме, который осуществляется в США, Канаде, Англии, Японии, Франции, Австралии [4]. При этом в РФ по настоящий день общепринятой системы оценки тяжести травмы не существует. Более того, несмотря на существование приказа МЗ РФ о порядке оказания медицинской помощи пострадавшим с травмами, сопровождающимися шоком [13], в нашей стране отсутствует единое понятие, что такое шок и, соответственно, единый подход к лечению [18]. Отсутствие единого стандарта в принципе не позволяет проанализировать эффективность той или иной лечебной тактики. При анализе отечественной литературы, посвященной проблеме травмы, наблюдается исключительное многообразие используемых оценочных инструментов. Зачастую используются прогностические шкалы для ретроспективной оценки тяжести травмы или же статистические инструменты тяжести травмы используются для прогнозирования [19]. Ряд отечественных исследователей прибегает к использованию американской

системы ISS или NISS, основанных AIS. Однако, здесь следует отметить следующий, немаловажный аспект, применение данных шкал предусматривает специальное образование, предоставляемое АААМ и является интеллектуальным продуктом этой организации и использование его неподготовленными лицами несет в себе угрозу некорректного использования. Кроме инструмента оценки тяжести травмы необходимы меры по сбору информации о травмированных. Единая база данных позволяет анализировать динамику по регионам и стране, оценить эффективность мер по улучшению качества помощи. В США первый травма регистр был организован в 1969 в одном из госпиталей, к 1971 году в нем участвовали уже 50 травма-центров. В 1988 году Американский хирургический совет, комитет по травме — American College of surgeons Committee on Trauma (ACS COT) организовал национальный банк данных по травме, который содержит более миллиона описания случаев из 405 травма центров. Информация, содержащаяся в базе данных это неоценимый инструмент в областях эпидемиологии, контроля, исследований новых методов лечения и образования [20]. В РФ единая система сбора информации о травматизме отсутствует. Данные официальной статистики для изучения показателей стационарной помощи по профилю «травматология и ортопедия» имеют серьезные ограничения. При использовании отчетной формы наблюдения №14 [21] представляются данные по числу выписанных пациентов по классу «Травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин», из которых прочие повреждения, характер которых не известен, могут составлять до 44,4%. Существенным недостатком данной формы является то, что в ней также отсутствуют сведения о сочетанных травмах, пострадавшие разделяются только на возрастные группы (дети, взрослые трудоспособного и старше трудоспособного возраста) и не дифференцируются по полу. Не ведется анализ тяжести травмы, состояния, нет указаний на тип лечебных мероприятий [22]. Лишь в отдельных лечебных учреждениях разрабатывается система мониторинга травматизма и его последствий. Так, первый в России муниципальный травма регистр создан в городе с населением 5 тыс. и представляет собой аналог норвежского травма регистра [23].

Не вызывает сомнения тот факт, что лечебную тактику определяет научный прогресс. Принцип лечения тяжелой травмы — лечить в первую очередь то, что убивает быстрее. Различные повреждения различных локализаций вызывают различные последствия, обратимые и необратимые, а также смерть в разное время. Первоочередной задачей лечебных мероприятий при травме является устранение жизнеугрожающих состояний, остановка кровотечения и коррекция метаболических расстройств, вызванных кровопотерей [24]. Согласно данным статистики, пик смертей приходится на первые 10–20 мин. после травмы вследствие массивного разрушения ЦНС, магистральных сосудов или тяжелых поврежде-

ний внутренних органов. Эти данные делают понятие «золотого часа» весьма размытым [25–28]. Далеко не всегда сокращение времени доставки до реалистичного минимума приводит к увеличению выживаемости. Так, согласно исследованиям зарубежных ученых, было установлено, что сокращение времени доставки с 30 до 20 мин. привело исключительно к росту внутригоспитальной смертности. Также, при анализе выживаемости в однородных группах в Германии и Нидерландах разницы не выявлено, хотя время доставки отличалось (40 и 30 мин. соответственно) [29].

Массивная кровопотеря при травме вызывает гипоперфузию и метаболические последствия, поэтому ключевым моментом в лечении геморрагического шока является остановка кровотечения. Пациенты с гипотонией, оперированные впервые 10 мин после прибытия в стационар имеют в 3 раза больше шансов на выживание [30]. Истекающий кровью пациент не нуждается в утонченных и высокоспециализированных вмешательствах. Основная задача — это спасение жизни с применением самых простых, но эффективных методов. Для решения этой задачи был введен в практику Damage control, «великий уравниватель» в хирургии травмы [31]. Концепция продолжает развиваться, хирургия повреждений эволюционирует от тотального применения Damage control к раннему адекватному лечению [32]. В России это направление до сих пор не получило широкого применения. Это связано с отсутствием каких-либо национальных стандартов, стереотипами мышления и влиянием страховых компаний. Только в документах МО РФ имеются четкие критерии применения тактики Damage control [33]. Внедрение новых методов лечения без должной оценки их эффективности нецелесообразно и зачастую подвергает пациента неоправданному риску, а систему — ненужным финансовым затратам. Количество исследований, изучающих как именно следует оценивать результаты лечения весьма незначительно. Контроль и оценка результатов работы травма-системы в подавляющем большинстве западных стран выполняется на основании рекомендаций ACS COT. Есть несколько способов оценки эффективности травма-системы: по исходам, по исходам в зависимости от степени риска и частота предотвращаемых смертей [1]. Другим способом анализа работы системы являются проверочные критерии. Это «сторожевые» события в процессе лечения, которые отражают нежелательное отклонение от установленных норм и используются для определения нахождения пациента в группе риска. Однако достоверных данных об их эффективности нет. Так, Evans C. et al. не нашли ни одного исследования с эффективной методологией среди 741 работы. При анализе 14 проверочных критериев только 3 из них были статистически связаны с увеличением риска смерти. Эти результаты говорят о переоценке пользы проверочных критериев [34]. Необходимо тщательное изучение, по каким параметрам можно оценивать качество лечения и, соответственно,

его улучшать. В исследовании Y. Vali et al. было проанализирована 19421 статья. В целом при анализе исследований достоверно установлено снижение смертности после внедрения травма-системы. Однако остается неясным, за счет каких компонентов системы эти результаты были достигнуты. Различная эпидемиология травмы в разных странах может оказывать различный эффект [35]. Анализ реформы догоспитального этапа и улучшения качества помощи на нем демонстрирует снижение смертности на 25% в развивающихся странах. Анализ представленных данных косвенно указывает на догоспитальный этап как критический для эффективности системы [36]. Несмотря на огромное число исследований достоверных данных об эффективности травма системы в настоящее время не существует. Отсутствуют воспроизводимые результаты в различных странах и между различными травма-системами. Организованная травма-система демонстрирует эффект в снижении смертности у тяжело травмированных пациентов, однако до сих пор не ясно, какой элемент системы вносит какой вклад в снижение смертности, в какой степени и каким образом. Главный вопрос, на который до сих пор нет ответа — действительно ли существующая стратегия улучшения качества оказания помощи травмированным работает? Чрезвычайно трудно достоверно оценить непосредственный вклад травма-системы, потому что обычно ее внедрение связано с другими, «сопутствующими» факторами (усиление безопасности дорожного движения, изменением социально-экономического статуса населения, развитием современных подходов в диагностике и лечении и другие моменты).

Заключение

Внимание государства, системный подход и достаточное финансирование оказывает положительный эффект на выживаемость пострадавших. Достоверных доказательств влияния травма — системы самой по себе нет. Копирование зарубежных моделей бессмысленно и вредно. Модель травма-системы должна разрабатываться с учетом местных особенностей. Инклюзивная модель является наиболее перспективной. Достоверно доказано влияние на выживаемость сроков доставки и квалификации персонала.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- MacKenzie EJ, Rivara FP, Jurkovich GJ, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013; 380: 2197-2223.
- World Health Organization, Department of Violence. Injury prevention and disability. Injuries and violence. Geneva: WHO; 2010.
- Lendrum RA, Lockett DJ. Trauma system development. *Anaesthesia*. 2013 J; 68(1): 30-9.
- Sturm JA. Trauma Care in Germany: An Inclusive System Clin Orthop Relat Res. 2013; 471(9): 2912-2923. doi: 10.1007/s11999-013-2967-x.
- Danielle AP, Brian B, Gregory JJ. Trauma Systems: Origins, Evolution, and Current Challenges. *Surgical Clinics of North America*. 2017; 97(5): 947-959. doi: 10.1016/j.suc.2017.06.011.
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11 июля 2008 г. №332 «О порядке организации мониторинга реализации мероприятий, направленных на совершенствование организации медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях». [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 332 dated July 11, 2008 "On the procedure for organizing monitoring of the implementation of measures aimed at improving the organization of medical care for victims of road accidents". (In Russ.)]
- Cowley RA, Hudson F, Scanlan E et al. An economical and proved helicopter program for transporting the emergency critically ill and injured patient in Maryland. *J Trauma* 1973; 13(12): 1029-38. doi: 10.1097/00005373-197312000-00001.
- Waters JM Jr, Wells CH. The effects of a modern emergency medical care system in reducing automobile crash deaths. *J Trauma* 1973; 13(7): 645-7. doi: 10.1097/00005373-197307000-00009.
- West JG, Trunkey DD, Lim RC. Systems of trauma care. A study of two counties. *Arch Surg*. 1979; 114(4): 455-60. doi: 10.1001/archsurg.1979.01370280109016.
- Danielle A, Beldowicz B, Jurkovich GJ. Trauma Systems: Origins, Evolution, and Current Challenges Surgical Clinics of North America. 2017; 97(5): 947-959. doi: 10.1016/j.suc.2017.06.011.
- Pracht EE, Langland-Orban B, Tepas JJ et al. Analysis of trends in the Florida Trauma Systems (1991-2003) changes in mortality after establishment of new centers. *Surgery*. 2006; 140(1): 34-43. doi: 10.1016/j.surg.2006.01.012.
- Glen H. Tinkoff, Reed JF, Megargel R, et al. Delaware's Inclusive Trauma System: Impact on Mortality. *J Trauma*. 2010; 69: 245-252. doi: 10.1097/TA.0b013e3181e493b9.
- Приказ МЗ РФ от 15 ноября 2012 года №927н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанными, множественными и изолированными травмами, сопровождающимися шоком». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 927n dated November 15, 2012 "On approval of the Procedure for providing medical care to victims with combined, multiple and isolated injuries accompanied by shock". (In Russ.)]
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11 июля 2008 г. №332 «О порядке организации мониторинга реализации мероприятий, направленных на совершенствование организации медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях». [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 332 dated July 11, 2008 "On the procedure for organizing monitoring of the implementation of measures aimed at improving the organization of medical care for victims of road accidents". (In Russ.)]
- Федеральная целевая программа «Повышение безопасности дорожного движения в 2006-2012 годах» (утв. постановлением Правительства РФ от 20 февраля 2006 г. №100). [Federal target program "Improving road safety in 2006-2012" (approved by the Decree of the Government of the Russian Federation dated February 20, 2006 №100). (In Russ.)]
- Доклад правительству Российской Федерации о результатах выполнения и эффективности ФЦП «Повышение безопасности дорожного движения в 2006-2012 годах». [Report to the Government of the Russian Federation on the results of the implementation and effectiveness of the Federal Target Program "Improving Road Safety in 2006-2012". (In Russ.)]
- Маланин Д.А., Боско О.Ю. Методы объективной оценки тяжести травм и их практическое применение Методические рекомендации. ВолГМУ, 2008. — 15 с. [Malanin DA, Bosko OYu. Methods of objective assessment of the severity of injuries and their practical application Methodological recommendations. Volgograd State Medical University, 2008. 15 p. (In Russ.)]
- Шок: теория, клиника, организация противошоковой помощи. Под ред. Г.С. Мазуркевича, С.Ф. Багненко. — СПб.: Политехника, 2004. — С. 121. [Shock: theory, clinic, organization of anti-shock care. G.S. Mazurkevich, S.F. Bagnenko, editors. St. Petersburg: Polytechnic, 2004. P.121. (In Russ.)]

19. Шапот Ю.Б., Селезнев С.А., Куршакова И.В. и др. Практическая ценность некоторых прогностических шкал при травматической болезни // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2011. — №170(2). — С.57-62. [Shapot YUB, Seleznev SA, Kurshakova IV et al. The practical value of some prognostic scales in traumatic illness. Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov. 2011; 170(2): 57-62. (In Russ.)]
20. Nwomeh BC, Wendi Lowell, Renae Kable et al. Haley and Emmanuel A Ameh History and development of trauma registry: lessons from developed to developing countries. World Journal of Emergency Surgery. 2006; 1: 32. doi: 10.1186/1749-7922-1-32.
21. Форма федерального статистического наблюдения №14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях». Утвержденная приказом Росстата от 27 ноября 2015 г. №591 «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения». [Federal Statistical observation Form №14 "Information on the activities of medical organization units providing medical care in stationary conditions". Approved by Rosstat Order №591 dated November 27, 2015 "On Approval of Statistical Tools for the Organization by the Ministry of Health of the Russian Federation of Federal Statistical Surveillance in the Field of healthcare. (In Russ.)]
22. Гречухин И.В., Андреев М.К., Дианов С.В. и др. Преимущества анализа основных показателей стационарной помощи травматологическим пациентам с использованием региональной персонифицированной информационной системы // Международный научно-исследовательский журнал. — 2018. — №11(65). — Часть 4. — С.8-11. [Grchukhin IV, Andreev MK, Dianov SV, et al. The advantages of analyzing the main indicators of inpatient care for traumatological patients using a regional personalized information system. International Research Journal. 2018; 11(65). Part 4: 8-11. (In Russ.)] doi: 10.23670/IRJ.2017.65.129.
23. Унгурияну Т.Н., Кудрявцев А.В., Анфимов В.Г. и др. Первый в России муниципальный регистр травм: создание, логистика и роль в городской программе профилактики травматизма // Экология человека. — 2017. — №3. — С.56-64. [Ungureanu TN, Kudryavtsev AV, Anfimov VG et al. The first municipal register of injuries in Russia: creation, logistics and role in the city injury prevention program. Human ecology. 2017; 3: 56-64. (In Russ.)] doi: 10.33396/1728-0869-2017-3-56-64.
24. Carmont MR The Advanced Trauma Life Support course: a history of its development and review of related literature. Postgrad Med J. 2005; 81: 87-91. doi: 10.1136/pgmj.2004.021543.
25. Alarhayem A, Myers JG, Dent D, et al. Time is the enemy: Mortality in trauma patients with hemorrhage from torso injury occurs long before the "golden hour". Am J Surg. 2016; 212(6): 1101-1105. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.08.018.
26. Gofrit ON, Leibovici D, C Shapira S, et al The trimodal death distribution of trauma victims: military experience from the Lebanon war. Mil Med. 1997; 162: 24-26.
27. Lerner EB, Moscati RM. The golden hour: scientific fact or medical "urban legend"? Acad Emerg Med. 2001; 8(7): 758-60. doi: 10.1111/j.1553-2712.2001.tb00201.x.
28. Trunkey DD. Trauma. Accidental and intentional injuries account for more years of life lost in the U.S. than cancer and heart disease. Among the prescribed remedies are improved preventive efforts, speedier surgery and further research. Sci Am. 1983; 249: 220-227.
29. Ball CG, Williams BH, Tallah C, et al. The impact of shorter prehospital transport times on outcomes in patients with abdominal vascular injuries. J Trauma Manag Outcomes. 2013; 7: 11. doi:10.1186/1752-2897-7-11.
30. Blow O, Magliore L, Claridge JA et al. The Golden Hour and the Silver Day: Detection and Correction of Occult Hypoperfusion within 24 Hours Improves Outcome from Major Trauma. Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care. 1999; 47(5): 964. doi: 10.1097/00005373-199911000-00028.
31. Hirshberg A, Mattox K. Top Knife: The Art and Craft of Trauma Surgery tfm Publishing. 2005; 36(9): 1145. doi:10.1016/j.injury.2005.01.025.
32. Lamb CM, MacGoey P, Navarro AP et al. Damage control surgery in the era of damage control resuscitation. British Journal of Anaesthesia. 2014; 113(2): 242-9. doi: 10.1093/bja/aeu233.
33. Бельских А.Н., Самохвалов И.М. Указания по военно-полевой хирургии. 8-е изд., перераб. — М.: Главное военно-медицинское управление МО РФ, 2013. — 474 с. [Belskikh AN, Samokhvalov IM. Guidelines for military field surgery 8th ed., reprint. M.: Main Military Medical Directorate of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 2013. 474 p. (In Russ.)]
34. Evans C, Howes D, Pickett W, et al. Audit filters for improving processes of care and clinical outcomes in trauma systems. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009; 4: CD007590. doi: 10.1002/14651858.CD007590.pub2.
35. Vali Y, Rashidian A, Jalili M, et al. Effectiveness of regionalization of trauma care services: a systematic review. Public health. 2017; 146: 92-107. doi: 10.1016/j.puhe.2016.12.006.
36. Henry JA, Reingold AL. Prehospital trauma systems reduce mortality in developing countries: a systematic review and meta-analysis. J Trauma Acute Care Surg. 2012; 73: 261-8. doi: 10.1097/TA.0b013e31824bde1e.

АНГИО-ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Фурсова А.Ж.*^{1,2}, Зубкова М.Ю.^{1,2}, Гамза Ю.А.¹

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_139

¹ ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная
клиническая больница», Новосибирск

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский
университет», Новосибирск

Резюме. Нейродегенеративные заболевания (НДЗ) — расстройства, характеризующиеся прогрессирующей потерей избирательно уязвимых популяций нейронов, сопровождающиеся разрывом связей между отделами нервной системы, дисбалансом синтеза и доставки соответствующих нейромедиаторов, приводящие к нарушению памяти, двигательным расстройствам и когнитивным нарушениям. Патогенетические механизмы связаны с накоплением патологических белков (внеклеточного амилоидного β -белка, белка α -синуклеина и других), а также с аутоиммунным воспалением. Признаки этих изменений в сетчатке могут рассматриваться как маркеры нейродегенеративного процесса. Точная этиология НДЗ до сих пор до конца не изучена, но доказана роль нарушения церебральной геодинамики, определяющей развитие и усугубляющей прогрессирование нейродегенерации. Строение и микроциркуляция сетчатки имеет сходные черты с церебральными кровеносными сосудами, морфологические изменения в сетчатке и головном мозге носят идентичный характер. Поскольку НДЗ чаще диагностируются в уже продвинутых стадиях, необходимо выявление ранних биомаркеров, которые можно использовать для диагностики и мониторинга начальных степеней нейрональной дегенерации. При НДЗ отмечается снижение плотности ретинальных сосудов поверхностного и глубокого капиллярного сплетения, а также расширение фовеолярной аваскулярной зоны, выраженность которых варьирует от стадии заболевания. Использование оптической когерентной томографии в режиме ангиографии как неинвазивного, быстрого, информативного и доступного метода исследования, основанного на современных возможностях мультимодальной визуализации, представляется наиболее актуальным и востребованным в клинической практике.

Ключевые слова: ОКТ-ангиография, нейродегенеративные заболевания, Болезнь Альцгеймера, Болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, глаукома.

Введение

Нейродегенеративные заболевания (НДЗ) — расстройства, характеризующиеся прогрессирующей потерей избирательно уязвимых популяций нейронов, сопровождающиеся разрывом связей между отделами нервной системы, дисбалансом синтеза и доставки соответствующих нейромедиаторов, приводящие к нарушению памяти, двигательным расстройствам и когнитивным нарушениям. НДЗ являются ведущей причиной инвалидности во всем мире, их распространенность резко увеличивается с возрастом. С ростом продолжительности жизни населения прогнозируется увеличение медико-социального бремени этих расстройств [1].

Старение связано с анатомическими и функциональными изменениями сосудов головного мозга, которые могут нарушать функцию нейронов и повышать риск нейродегенерации [2]. Хотя точная этиология НДЗ до сих пор до конца не изучена, накопленные данные свидетельствуют о том, что церебральная гипоперфузия

OCT-ANGIOGRAPHY IN NEURODEGENERATIVE DISEASES EXAMINATION

Fursova A.Z.*^{1,2}, Zubkova M.Yu.^{1,2}, Gamza Yu.A.¹

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

² Novosibirsk State Region Hospital, Novosibirsk

Abstract. Neurodegenerative diseases (NDD) are disorders characterized by a progressive loss of selectively vulnerable populations of neurons, accompanied by a break in connections between parts of the nervous system, imbalance of genes and the delivery of appropriate neurotransmitters, leading to memory impairment, movement disorders and cognitive impairment. Pathogenetic mechanisms are associated with accumulation of abnormal proteins (extracellular amyloid β -protein, α -synuclein protein etc) as well as with autoimmune inflammation. The signs of these changes in retina can be considered as markers of neurodegenerative process. The exact etiology of NDD has not been fully understood yet, but the role of impaired cerebral geodynamics, which determines the development and aggravates the progression of neurodegeneration, has been proven. The structure and microcirculation of retina have similar features with cerebral blood vessels and morphological changes of retina and brain are identical. Since NDD are more often diagnosed at advanced stages, it is necessary to identify useful biomarkers that can be used for early diagnosis and monitoring of the degree of neuronal degeneration. In cases of NDD, there is a decreasing of density of retinal vessels of superficial and deep capillary plexus, as well as expansion of the foveolar avascular zone, the severity of this changes varies with the stage of the disease. The using of optical coherence tomography in the angiography mode as a non-invasive, fast, informative and affordable research method based on modern capabilities of multimodal imaging, seems to be the most relevant and in demand in clinical practice.

Keywords: Optical coherence tomography, neurodegenerative diseases, Alzheimer disease, Parkinson disease, multiple sclerosis, glaucoma.

может играть определенную роль в возникновении и прогрессировании нейродегенеративного процесса [3]. В частности, при болезни Альцгеймера (БА) гипоксия головного мозга и снижение поступления глюкозы нарушают гематоэнцефалический барьер, вызывая окислительный стресс, воспаление и нарушение регуляции оксида азота. Эти события порождают порочный круг, в котором перфузия еще больше снижается, клиренс амилоида нарушается, а нейродегенерация ускоряется [4]. При рассеянном склерозе (РС) микрососудистые нарушения и гипоксия могут играть отягощающую роль в повреждении олигодендроцитов и миелина, приводя к демиелинизирующим поражениям [5]. Показано нарушение мозгового кровотока в белом веществе пациентов с РС, независимо от клинического подтипа [6].

Наиболее распространенными нейродегенеративными нарушениями являются тауопатии и α -синуклеинопатии, которые представляют собой накопление

* e-mail: anzhellafursova@yandex.ru

патологического белка в нейронах (тау-белок в нейрофибриллярных клубках, α -синуклеин в тельцах Леви), приводящее в конечном итоге апоптозу нервных клеток. Самыми распространенными представителями этих патологий являются БА и болезнь Паркинсона (БП) [7]. При аутоиммунном поражении, таком как РС, воспаление приводит к поражению аксонов нервных клеток, приводя к их демиелинизации и появлению клинических симптомов [8]. Проявления нейродегенерации выявляются при различных офтальмологических состояниях. Среди них ведущую роль играет глаукома — прогрессирующая оптическая нейропатия, характеризующаяся потерей ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), сужением поля зрения и снижением зрения [9]. Помимо повышенного внутриглазного давления (ВГД) при глаукоме работают дополнительные механизмы, участвующие в нейродегенерации [10]. Предполагается, что снижение перфузии зрительного нерва (ЗН) и дисрегуляция сосудов являются решающими факторами в развитии и прогрессировании глаукомы, особенно у пациентов с нормальным ВГД [11].

Ранняя диагностика НДЗ является серьезной проблемой, в большинстве случаев они диагностируются на продвинутых стадиях, когда лечение представляет значительные трудности и не приносит ожидаемого результата в связи с выраженностью необратимых функциональных и органических нарушений. Причиной является поздняя манифестация клинических симптомов, в то время как лежащие в их основе патологические изменения, такие как накопление амилоида и дисфункция микрососудов, могут развиваться субклинически за годы и даже десятилетия до начала заболевания [12; 13].

Структурные и функциональные изменения сетчатки все чаще признаются потенциальными биомаркерами ранней диагностики, прогноза и прогрессирования нейродегенеративных заболеваний. Строение и микроциркуляция сетчатки имеет сходные черты с церебральными кровеносными сосудами, кроме того морфологические изменения вследствие нейродегенеративного процесса в сетчатке и головном мозге носят идентичный характер.

Использование оптической когерентной томографии (ОКТ) для объективной оценки морфологии сетчатки и ЗН, а также визуализация и измерение показателей микроциркуляции при использовании ОКТ в режиме ангиографии (ОКТА), высокая чувствительность для обнаружения патологических изменений, скорость сбора данных и относительно низкая стоимость использования технологии делают ее чрезвычайно ценным диагностическим методом исследования. Сетчатка — единственная ткань центральной нервной системы (ЦНС), доступная для неинвазивного обследования и может рассматриваться как показатель состояния головного мозга, а изменения, обнаруживаемые при ОКТ, могут играть роль биомаркеров — «окна» визуализации, нейрональных и микрососудистых повреждений.

Сетчатка как биомаркер НДЗ

В процессе эмбриогенеза сетчатка образуется из эмбрионального промежуточного мозга и является частью ЦНС. Клеточная архитектура сетчатки очень похожа на кору головного мозга с тремя слоями клеток (вместо шести), соединенными по вертикали фоторецепторами, биполярными клетками и ГКС, а по горизонтали — посредством модулирующих интернейронов (горизонтальные, амакриновые клетки). Визуальная информация подвергается интенсивной обработке и структуризации первыми нейронами сетчатки (фоторецепторы), затем сигнал передается в биполярные клетки (второй нейрон), после чего проводится по аксонам ГКС (3 нейрон), формирующим ЗН. Изменения сетчатки при НДЗ были широко изучены при помощи ОКТ. Исследование состояния диска зрительного нерва (ДЗН) и сетчатки при глаукоме, мониторинг прогрессии этих заболеваний стали стандартом при наблюдении пациентов с глаукомой. Первоначально слой нервных волокон сетчатки (СНВС) перипапиллярной области поражается преимущественно в нижнем и верхнем квадрантах, тогда как дефекты внутреннего плексиформного слоя (ВПС) предпочтительно локализуются в нижне-височном и верхне-височном секторах макулы [14]. При БА истончение СНВС более выражено также в верхнем и нижнем перипапиллярных квадрантах [15], но аксональная потеря при болезни БП обнаруживается преимущественно в височном квадранте ДЗН, где расположен папилломакулярный пучок [16]. Эта модель повреждения, вероятно, напоминает некоторые митохондриальные оптические невропатии, такие как наследственная оптическая невропатия Лебера.

С точки зрения микроциркуляции, ретинальные и церебральные кровеносные сосуды имеют много общих черт. Как церебральная, так и ретинальная микроциркуляция являются системами высокой концентрации кислорода, поток которого зависит от локальной нейрональной активности. Кроме того, они обладают механизмами ауторегуляции для поддержания относительно постоянного кровотока в условиях разного уровня перфузионного давления. Церебральная и ретинальная нервные среды защищены от переносимых кровью соединений и патогенов специальными барьерами: гематоретинальным и гематоэнцефалическим.

Последние достижения в области исследования сетчатки позволили улучшить визуализацию сосудистой системы сетчатки. ОКТА является перспективным неинвазивным методом, обеспечивающим получение объемной информации с глубинным разрешением о микроциркуляции хориоидеи и сетчатки.

Учитывая анатомическую и физиологическую схожесть между головным мозгом и сетчаткой, внимание исследователей привлек поиск изменений сетчатки характерных для НДЗ.

Болезнь Альцгеймера

БА является наиболее распространенной формой и составляет 60–80% всех случаев деменции, затрагивая примерно 24 млн. человек во всем мире [17]. Распространенность БА заметно возрастает с возрастом, она более чем в 15 раз увеличивается в возрасте от 65 до 85 лет, достигая 22–50% у людей старше 85 лет [18]. Уровень заболеваемости БА удваивается каждые 5 лет [19].

Классические патофизиологические механизмы БА связаны с накоплением внеклеточного амилоидного β -белка (А β) в виде неправильно свернутых эндогенных белков и внутриклеточных нейрофибриллярных клубков, которые возникают в результате агрегации гиперфосфорилированного тау-белка. Изменения сетчатки при БА включают в себя снижение плотности ретинальных сосудов. Это может быть объяснено как накоплением отложений А β в эндотелии сосудов, приводящее к сосудистому стенозу, так и его связыванием с фактором роста эндотелия сосудов, что препятствует реализации действия последнего и способствует угнетению нормального ангиогенеза.

Эти изменения были подтверждены многочисленными исследованиями выявившими снижение плотности сосудов поверхностного капиллярного сплетения (ПКС) на 39,77–40,67% [20–23]. Кроме того, показано снижение плотности сосудов глубокого капиллярного сплетения (ГЛКС) на 48,04–49,51,0% [22; 23], возникающих как их вторичное поражение, так как они берут свое начало из анастомозов ПКС. Снижение плотности ПКС, которое отвечает за метаболические потребности парафовеального слоя ГКС, подтверждается истончением ГКС, диагностируемом у пациентов с БА.

В качестве другого важного критерия нарушения микроциркуляции при БА рассматривается увеличение фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ), связанного с отложением А β в церебральных и ретинальных капиллярах и приводящее к клеточному апоптозу и последующему выпадению сосудов. Кроме того, накопление А β в самой сетчатке может дополнительно усугублять эти процессы, что подтверждено рядом исследований, показавших увеличение площади ФАЗ [20; 21; 24; 25].

Показана зависимость изменений микроциркуляции от стадии заболевания. Например, в доклинических стадиях БА, когда только начинается накопление А β , воспалительная реакция, сопровождаемая гипоксией, наоборот, приводит к повышению ретинального кровотока с увеличением числа микрососудов и плотности сосудов. Van de Kreeke JA и соавт. при исследовании пациентов в доклинической стадии БА, когда выявление накоплений А β было возможно только при позитронно-эмиссионной томографии, показали увеличение плотности как ПКС с ГЛКС, так и перипапиллярных сосудов, при отсутствии изменений в площади ФАЗ [26].

Исследование состояния гемодинамики перипапиллярной сосудистой сети с помощью ОКТА [23; 25; 27] в большинстве работ не показали значимых изменений.

Например, Lahme L и соавт. сообщают о снижении плотности перипапиллярных сосудов у пациентов БА [27]. Напротив, Zabel P и соавт. не обнаружили значительных различий между пациентами с БА и контрольной группой. В соответствии с этим Zhang YS и соавт. сообщили о нормальной перипапиллярной васкуляризации у пациентов с БА [25]. Следовательно, в связи с отсутствием убедительных доказательств изменения перипапиллярного кровотока при БА, необходимо дальнейшее изучение этого вопроса.

Болезнь Паркинсона

БП является вторым по распространенности нейродегенеративным расстройством после БА. Уровень заболеваемости БП составляет 8–18 человек на 100 000 человеко-лет [28]. У мужчин распространенность и заболеваемость в 1,5–2 раза выше, чем у женщин [29], а возраст начала заболевания у женщин на 2,1 года позже, чем у мужчин, или 53,4 года против 51,3 года [30].

БП характеризуется наличием патологических отложений неправильно свернутого и фосфорилированного белка α -синуклеина, приводящих к массивной и необратимой потере дофаминергических нейронов. В последнее время сосудистые нарушения рассматриваются как возможный ключевой фактор возникновения и прогрессирования заболевания. При БП, как и при БА, обнаруживается уменьшение плотности ретинальных сосудов, причем причины могут иметь сходный характер. При изучении морфологии сосудов церебральной ткани у пациентов с БА Guan J и соавт. описали повреждение капиллярной сети, меньшее ее разветвление, образование «кластеров» эндотелиальных клеток, связанное с фрагментацией капилляров [31]. Показано уменьшение количества капилляров, их укорочение и расширение диаметра. Кроме того, Price DL и соавт. при исследовании животных моделей с БП обнаружили отложения α -синуклеина вдоль стенки кровеносных сосудов, преимущественно артерий, расположенных в ПКС [32].

Исследование Kwarong WR и соавт. при изучении состоянии ретинальной микроциркуляции на ранних стадиях БП продемонстрировало значительное снижение плотности капилляров ПКС независимо от секторов по сравнению со здоровыми контрольными субъектами того же пола и возраста [33]. Ряд исследований [33; 34] подтвердили значительное снижение плотности ПКС и, в меньшей мере, снижение плотности ГЛКС, являющегося в данной ситуации вторичным. Хотя Kwarong WR и соавт. не выявили никакой связи продолжительности или тяжести заболевания с плотностью микрососудов сетчатки, Shi C и соавт. обнаружили, что сложность ПКС отрицательно коррелирует с толщиной ГКС и ВПС, а сложность ГЛКС не связана с длительностью заболевания [34]. Это позволяет предположить, что поражение капилляров сетчатки происходит на ранней стадии каскада БП до появления клинически очевидных двигательных нарушений, под-

тверждая гипотезу о том, что повреждение микрососудов первично может вносить вклад в нейродегенеративный процесс.

Рассеянный склероз

РС — наиболее распространенное хроническое воспалительное заболевание ЦНС, поражающее более 2 миллионов человек во всем мире, отличительной особенностью и дебютом клинических проявлений является офтальмологическая симптоматика. Примерно у 25% пациентов оптический неврит (ОН) представляет собой первое проявление заболевания, а в 50% в основе патогенеза РС лежит аутоиммунное демиелинизирующее воспаление, приводящее к нейроаксональной дегенерации. При РС описывается также сосудистая дисфункция, а именно эндотелиальная, вероятно вторичная по отношению к воспалению и хроническому состоянию нарушенного венозного оттока ЦНС. Нейрональная и аксональная дегенерация приводит к снижению метаболической активности во внутренних слоях сетчатки с последующим уменьшением потребности в кислороде и кровоснабжении, что проявляется регрессом ретинальной микроциркуляции, выражающейся при ОКТА в снижении плотности ПКС и ГЛКС.

В зависимости от типа течения заболевания, может выявляться не только снижение, но и наоборот увеличение плотности ретинальной микроциркуляции. Так, при рецидивирующе-ремиттирующем течении выявляется увеличение активности и плотности ретинальных сосудов, что объясняется наличием диффузного хронического воспаления и последующего неоваскулогенеза, вызванного гипоксией. Это было подтверждено Jiang H и соавт., которые выявили у пациентов с ремиттирующим РС значительное увеличение объемной плотности сосудов ПКС. Кроме того, объемная плотность сосудов положительно коррелировала с продолжительностью заболевания и отрицательно с зрительными функциями [27]. Наличие ОН свидетельствует о воспалительном процессе непосредственно в области зрительного анализатора, что объясняет результаты исследования Feucht N и соавт., которые обнаружили снижение ПКС и ГЛКП только в глазах перенесших ОН [35]. Wang X и соавт. продемонстрировали, что индекс кровотока в ДЗН, представляющий собой скорость кровотока в ДЗН, измеренную с помощью ОКТА, был значительно снижен у пациентов с РС, особенно с ОН в анамнезе [36]. Но ряд последних исследований, обнаруживая снижение ПКС и ГЛКС, не выявляет достоверной связи с наличием ОН [37–39]. Учитывая вышеизложенное, вопрос о поиске ОКТА биомаркеров РС требует изучения и дальнейших исследований.

Глаукома

Глаукома — нейродегенеративное хроническое заболевание и одна из главных причин необратимой слепоты в мире, является второй по распространенности после

возрастной макулярной дегенерации [40]. Распространенность глаукомы в Европе среди лиц в возрасте от 40 до 80 лет составляет 2,93% [37]. Это группа заболеваний, характеризующаяся прогрессирующей дегенерацией ЗН с потерей ГКС и истончением СНВС. Прежде всего, из-за непосредственного воздействия ВГД, при глаукоме выявляется уменьшение плотности перипапиллярной микроциркуляции, причем более значительные капиллярные выпадения наблюдаются в областях, соответствующих перипапиллярным дефектам СНВС [42]. Toshev AP и соавт. показали более низкую перипапиллярную плотность сосудов при глаукоме по сравнению с глазами здоровых пациентов и пациентов с офтальмогипертензией, также они выявили наличие выраженной корреляции между интенсивностью кровоснабжения ДЗН и структурой СНВС [43]. Исследования Yip VC и соавт. констатировали снижение плотности сосудов как в перипапиллярной, так и в макулярной зонах, ассоциацию параметров ОКТА с частотой снижения толщины СНВС у пациентов с ПОУГ от легкой до умеренной степени тяжести, наблюдаемых по мере прогрессии заболевания [44]. Penteado RS и соавт. показали выражено более низкие значения плотности сосудов макулы у пациентов с развитыми стадиями глаукомы по сравнению с ранней глаукомой, при этом общий индекс кровотока статистически различался между стадиями глаукомы, прогрессия заболевания сопровождалась дальнейшим снижением этого параметра [45]. Так как ГКС получают свое питание из ПКС и треть их количества находится в макулярной зоне, глаукоматозные изменения выявляются и в сосудах макулярной области. Основным признаком глаукомной оптической нейропатии является снижение плотности ПКС. Следовательно изменение ПКС при сохранении нормального ГЛКС является самым ранним признаком глаукомы. Снижение плотности ПКС сигнализирует о сниженной скорости метаболизма в дисфункции ГКС до того, как они подвергнутся апоптозу.

Эти изменения были подтверждены Takusagawa и соавт., которые выявили, что макулярная область с низкой перфузией в ПКС соответствовала по форме, размеру и расположению областям обнаруживаемого истончения ГКС [46]. Spaide F и соавт. при проведении ретроспективного исследования структурных и ангиографических параметров ОКТА макулярной области при сравнении пациентов с сахарным диабетом, глаукомой и контрольной группой установили, что средний объем ГКС был значительно ниже в обеих группах исследования (0,97 и 0,87 мм³) по сравнению с контролем (1,26 мм³) и принципиально не отличался между пациентами с ПОУГ и сахарным диабетом [47]. Развитие выраженных структурных нарушений при снижении плотности сосудов в макуле или вокруг ДЗН может быть объяснено несколькими факторами: снижением перфузии ДЗН и сетчатки, которые сопровождаются более быстрым апоптозом ГКС, и тем фактом, что ОКТА позволяет получить информацию о существовании ГКС с более низкими метаболическими потребностями

и самыми начальными изменениями кровоснабжения на уровне капилляров [48]. Yamoohammadi A и соавт., которые оценивали плотность сосудов макулы и перипапиллярной области в глаукомных глазах, обнаружили ослабление кровотока как в пораженной, так и в предполагаемой интактной гемиретине. Снижение плотности сосудов было связано с показателями светочувствительности и авторы предположили, что нарушение кровотока может служить потенциальным ранним биомаркером для будущих глаукомных повреждений [49].

Заключение

Таким образом, получившая в последние годы развитие революционная идея, предполагающая репрезентацию патологии головного мозга в ткани сетчатки, основанная на таких патофизиологических механизмах развития заболеваний как отложение патологических белков, аутоиммунное воспаление и последующая гибель нейрональных клеток сетчатки привлекла внимание многих исследователей и была подтверждена полученными результатами.

При помощи неинвазивного способа ОКТА стала возможна оценка наличия и степени выраженности нарушений гемодинамики сетчатки и ЗН, лежащих в основе нейродегенеративного повреждения. Основными изменениями, диагностируемыми этим современным методом при НДЗ являются снижение перфузионной плотности капилляров ПКС и ГЛКС, снижение перипапиллярной перфузии и увеличение площади ФАЗ. Индуцированные сосудистыми изменениями патологические механизмы все еще требуют полного выяснения, и необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить связь между микрососудистым нарушением и повреждением нейронов. Выявление и идентификация точных биомаркеров необходимы для ранней диагностики и мониторинга степени нейрональной дегенерации с целью установления диагноза и своевременного начала терапии. ОКТА представляет собой быстрый, недорогой и неинвазивный метод, чувствительность и специфичность которого может быть расширена и улучшена путем интеграции его с другими методами мультимодальной визуализации.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Larson EB, Langa KM. The rising tide of dementia worldwide. *Lancet*. 2008; 372: 430-432. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61003-X.
- Farkas E, Luiten PGM. Cerebral microvascular pathology in aging and Alzheimer's disease. *Prog. Neurobiol.* 2001; 64: 575-611. doi: 10.1016/S0304-0082(00)00068-X.
- De La Torre JC. Critically attained threshold of cerebral hypoperfusion: Can it cause Alzheimer's disease? *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2000; 903: 424-436. doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06394.x.
- Di Marco LY, Venneri A, Farkas E, et al. Vascular dysfunction in the pathogenesis of Alzheimer's disease — A review of endothelium-mediated mechanisms and ensuing vicious circles. *Neurobiol. Dis.* 2015; 82: 593-606. doi: 10.1016/j.nbd.2015.08.014.
- Juurink BHJ. The Evidence for Hypoperfusion as a Factor in Multiple Sclerosis Lesion Development. *Mult. Scler. Int.* 2013; 2013: 598093. doi: 10.1155/2013/598093.
- Varga AW, Johnson G, Babb JS, et al. White matter hemodynamic abnormalities precede sub-cortical gray matter changes in multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.* 2009; 282: 28-33. doi: 10.1016/j.jns.2008.12.036.
- Prusiner SB. Biology and genetics of prions causing neurodegeneration. *Annu Rev Genet.* 2013; 47: 601-623. doi: 10.1146/annurev-genet-1107-11-155524.
- Kamińska J, Koper OM, Piechal K, et al. Multiple sclerosis — etiology and diagnostic potential. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2017; 71(0): 551-563. doi: 10.5604/01.3001.0010.3836.
- Riva I, Legramandi L, Rulli E, et al. Vision-related quality of life and symptom perception change over time in newly-diagnosed primary open angle glaucoma patients. *Sci. Rep.* 2019; 9: 1-11. doi: 10.1038/s41598-019-43203-9.
- Mozaffarieh M, Flammer J. New insights in the pathogenesis and treatment of normal tension glaucoma. *Curr. Opin. Pharmacol.* 2013; 13: 43-49. doi: 10.1016/j.coph.2012.10.001.
- Flammer J, Orgül S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog. Retin. Eye Res.* 2002; 21: 359-393. doi: 10.1016/S1350-9462(02)00008-3.
- Cheung CY, Ikram MK, Chen C, et al. Imaging retina to study dementia and stroke. *Prog. Retin. Eye Res.* 2017; 57: 89-107. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.01.001.
- Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, et al. Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study. *Lancet*. 2005; 366: 2112-2117. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67889-0.
- Hood DC, Raza AS, de Moraes CGV, et al. Glaucomatous damage of the macula. *Prog. Retin. Eye Res.* 2013; 32: 1-21. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.08.003.
- den Haan J, Verbraak FD, Visser PJ, et al. Retinal thickness in Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's Dement. Diagnosis Assess. Dis. Monit.* 2017; 6: 162-170.
- Yu JG, Feng YF, Xiang Y, et al. Retinal nerve fiber layer thickness changes in Parkinson disease: A meta-analysis. *PLoS ONE*. 2014; 9: e85718. doi: 10.1371/journal.pone.0085718.
- Reitz C, Brayne C, Mayeux R. Epidemiology of Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 7: 2011. 137-152.
- Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology*. 2000. 54: S4-S9.
- Brookmeyer R, Gray S, Kawas C. Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. *Am J Public Health*. 1998. 88: 1337-1342.
- Bulut M, Kurtuluş F, Gözkaya O, et al. Evaluation of optical coherence tomography angiographic findings in Alzheimer's type dementia. *Br. J. Ophthalmol.* 2018; 102: 233-237. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310476.
- Grewal DS, Polascik BW, Hoffmeyer G.C, et al. Assessment of differences in retinal microvasculature using OCT angiography in Alzheimer's disease: A twin discordance report. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retin.* 2018; 49: 440-444. doi: 10.3928/23258160-20180601-09.
- Zhang YS, Zhou N, Knoll BM, et al. Parafoveal vessel loss and correlation between peripapillary vessel density and cognitive performance in amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's Disease on optical coherence tomography angiography. *PLoS ONE*. 2019; 14: e0214685. doi: 10.1371/journal.pone.0214685.
- Yoon SP, Thompson AC, Polascik BW, et al. Correlation of OctA and volumetric MRI in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retin.* 2019; 50: 709-718. doi: 10.3928/23258160-20191031-06.
- O'Bryhim BE, Apte RS, Kung N, et al. Association of Preclinical Alzheimer Disease with Optical Coherence Tomographic Angiography Findings. *JAMA Ophthalmol.* 2018; 136: 1242-1248. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.3556.
- Zabel P, Kaluzny JJ, Wilkosc-Debczynska M, et al. Comparison of retinal microvasculature in patients with Alzheimer's disease and primary open-angle glaucoma by optical coherence tomography angiography. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2019; 60: 3447-3455. doi: 10.1167/iov.19-27028.

26. Van De Kreeke JA, Nguyen HT, Konijnenberg E, et al. Optical coherence tomography angiography in preclinical Alzheimer's disease. *Br. J. Ophthalmol.* 2019; 104: 157-161. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314127.
27. Jiang H, Wei Y, Shi Y, et al. Altered macular microvasculature in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *J. Neuro Ophthalmol.* 2018; 38: 292-298. doi: 10.1097/WNO.0000000000000580.
28. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5: 525-535.
29. Moisan F, Kab S, Mohamed F, et al. Parkinson disease male-to-female ratios increase with age: French nationwide study and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016; 87: 952-957.
30. Haaxma CA, Bloem BR, Borm GF, et al. Gender differences in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007; 78: 819-824.
31. Guan J, Pavlovic D, Dalkie N, et al. Vascular degeneration in parkinsons disease. *Brain Pathol.* 2013; 23: 154-164. doi: 10.1111/j.1750-3639.2012.00628.x.
32. Price DL, Rockenstein E, Mante M, et al. Longitudinal live imaging of retinal alpha-synuclein::GFP deposits in a transgenic mouse model of Parkinson's disease/dementia with Lewy bodies. *Sci Rep.* 2016; 6: 29523.
33. Kwapong WR, Ye H, Peng C, et al. Retinal microvascular impairment in the early stages of Parkinson's disease. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2018; 59: 4115-4122. doi: 10.1167/iov.17-23230.
34. Shi C, Chen Y, Kwapong WR, et al. Characterization By Fractal Dimension Analysis of the Retinal Capillary Network in Parkinson Disease. *Retina.* 2019 doi: 10.1097/IAE.0000000000002641.
35. Feucht N, Maier M, Lepennetier G, et al. Optical coherence tomography angiography indicates associations of the retinal vascular network and disease activity in multiple sclerosis. *Mult. Scler. J.* 2019; 25: 224-234. doi: 10.1177/1352458517750009.
36. Wang X, Jia Y, Spain R, et al. Optical coherence tomography angiography of optic nerve head and parafovea in multiple sclerosis. *Br. J. Ophthalmol.* 2014; 98: 1368-1373. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304547.
37. Lanzillo R, Cennamo G, Criscuolo C, et al. Optical coherence tomography angiography retinal vascular network assessment in multiple sclerosis. *Mult. Scler. J.* 2018; 24: 1706-1714. doi: 10.1177/1352458517729463.
38. Ulusoy M.O, Horasanlı B, Işık-Ulusoy S. Optical coherence tomography angiography findings of multiple sclerosis with or without optic neuritis. *Neurol. Res.* 2020; 42: 319-326. doi: 10.1080/01616412.2020.1726585.
39. Yilmaz H, Ersoy A, Icel E. Assessments of vessel density and foveal avascular zone metrics in multiple sclerosis: An optical coherence tomography angiography study. *Eye.* 2020; 34: 771-778. doi: 10.1038/s41433-019-0746-y.
40. Bourne RRA, Jonas JB, Bron AM, et al. Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. *Br J Ophthalmol.* 2018 May; 102(5): 575-585
41. Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014; 121(11): 2081-90. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
42. Triolo G, Rabiolo A, Shemonski N.D, et al. Optical coherence tomography angiography macular and peripapillary vessel perfusion density in healthy subjects, glaucoma suspects, and glaucoma patients. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2017; 58: 5713-5722. doi: 10.1167/iov.17-22865.
43. Toshev AP, Schuster AK, Hassan SN, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc in Eyes With Primary Open-angle Glaucoma and Normal-tension Glaucoma. *J Glaucoma.* 2019; 28(3): 243-251. doi: 10.1097/IJG.0000000000001184.
44. Yip VCH, Wong HT, Yong VKY, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc and Macula Vessel Density in Glaucoma and Healthy Eyes. *J Glaucoma.* 2019; 28(1): 80-87. doi: 10.1097/IJG.00000000000010125.
45. Penteado RC, Zangwill LM, Daga FB, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Macular Vascular Density Measurements and the Central 10-2 Visual Field in Glaucoma. *J Glaucoma.* 2018; 27(6): 481-489. doi:10.1097/IJG.0000000000000964.
46. Takusagawa HL, Liu L, Ma KN, et al. Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography of Macular Retinal Circulation in Glaucoma. *Ophtalmology.* 2017; 124: 1589-1599. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.06.002.
47. Spaide RF. Measurable Aspects of the Retinal Neurovascular Unit in Diabetes, Glaucoma, and Controls. *Am J Ophthalmol.* 2019; 207: 395-409. doi: 10.1016/j.ajo.2019.04.035.
48. Richter GM, Madi I, Chu Z, et al. Structural and Functional Associations of Macular Microcirculation in the Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer in Glaucoma Using Optical Coherence Tomography Angiography *J Glaucoma.* 2018; 27(3): 281-290. doi: 10.1097/IJG.0000000000000888.
49. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Manalastas PIC, et al. Peripapillary and Macular Vessel Density in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma and Unilateral Visual Field Loss. *Ophthalmology.* 2018; 125(4): 578-587. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.10.029.

ТЕХНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА СОЕДИНЕНИЯ КРАЕВ РАНЫ

Измайлов С.Г.¹, Лукоянычев Е.Е.¹, Измайлов А.Г.*²,
Измайлов А.А.², Ротков А.И.¹

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_145

¹ Городская клиническая больница №7 им. Е.Л. Березова,
Нижний Новгород² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский
университет», Казань

Резюме. Внедрение в практику лечения «проблемных» ран с трудносоствавимыми краями, интенсивных хирургических технологий обусловило появление совершенно новой аппаратуры, в том числе адаптационных инструментов для удержания, сближения и растяжения покровных тканей, позволяющих значительно повысить качество закрытия раневых дефектов этой группы пациентов в рамках использования метода активного хирургического лечения.

В обзорной статье представлены обобщенные материалы разработанных технических средств — раневых адаптационно-репозиционных аппаратов (РАРА) для одномоментного и дозированного сближения тканевых структур различных по локализации «проблемных» ран. На основании публикаций и собственных данных дана классификация и описание некоторых из них, предназначенных для прецизионного сопоставления одноименных слоев соединяемых тканей и атравматичного наложения швов, изложены показания, противопоказания и опыт их клинического применения.

Ключевые слова: технические средства, адаптационные инструменты, раневые адаптационно-репозиционные аппараты, «проблемные» раны.

Анализ литературы свидетельствует, что техническое обеспечение зашивания ран, в том числе «проблемных» — с трудносоствавимыми краями, в настоящее время остается несовершенным и требует изыскания менее травматичных, ускоренных механических способов с включением несложных, но эффективных технических средств — раневых адаптационных инструментов, которыми края раны удерживаются в сближенном положении без помощи рук хирурга [1].

Различными авторами создано множество конструкций адаптационных инструментов, предназначенных для одномоментного и дозированного сближения краев ран в различных областях хирургии, которые можно разделить на две основные группы. К первой группе относят адаптационные инструменты для временного сближения краев ран, уменьшения их размеров и удержания в определенном положении: пинцеты (хирургические, анатомические, специальные); одно- и двузубые крючки; бельевые пластинчатые зажимы или с кремальерой. Вторую группу составляют наиболее совершенные технические средства — раневые адаптационно-репозиционные аппараты (РАРА), позволяющие выполнять не только репозицию тканей краев раневого дефекта и удерживание их в адаптированном состоянии на момент наложения швов, но и оставлять их на более длительный срок с целью им-

TECHNICAL SUPPORT FOR MECHANICAL TREATMENT OF PROBLEMATIC SOFT TISSUE WOUNDS

Izmailov S.G.¹, Lukoyanychev E.E.¹, Izmailov A.G.*², Izmailov A.A.², Rotkov A.I.¹¹ City Clinical Hospital No. 7 named after E.L. Berezova, Nizhny Novgorod² Kazan State Medical University, Kazan

Abstract. The introduction of intensive surgical technologies into the practice of treatment of «problem» wounds with hard-to-match margins has caused the appearance of completely new equipment, including adaptive tools for holding, bringing together and stretching the covering tissues, allowing to significantly improve the quality of wound defect closure in this group of patients within the method of active surgical treatment.

The review article presents generalized materials of the technical means developed — wound adaptation and repositioning devices (WARD) for a one-stage and dosed adhesion of tissue structures of «problem» wounds of various localizations. On the basis of publications and our own data, the classification and description of some of them intended for precision juxtaposition of homonymous layers of connected tissues and atraumatic suturing are given, indications, contraindications and experience of their clinical application are stated.

Keywords: surgical fixation devices; sutureless surgical procedures; surgical tape; wound dehiscence.

мобилизации тканевых комплексов для атравматичного проведения операции повторного осмотра или программированного этапа в лечении гнойных ран [2].

Впервые общая классификация с делением РАРА в зависимости от особенностей конструкции рабочей части на 4 подгруппы описана нами в 1999 г. [3]. По мере пополнения ассортимента РАРА новыми моделями адаптационных инструментов и расширения опыта их использования в дерматохирургии привело к разработке обновленной классификации [4], нашедшей практическое применение в упрощенном варианте среди наших коллег [5].

В зависимости от локализации и формы ран, согласно предложенной классификации, выделяются: общие (для всех ран) и специальные (при операциях на конечностях и др.), по назначению — для захватывания и удерживания тканей (фиксационные); гемостатические (для временной, превентивной или окончательной остановки кровотечения); для осуществления программированной санации патологического очага и иммобилизационные РАРА.

Принципиальные конструктивные особенности рабочей части, определяющей способ захвата тканей краев раны, позволяет разделить РАРА на следующие основные подгруппы (Рис. 1): I. Игольчатые (ИРАРА); II. Нитевые

* e-mail: andrei.izmaylov@kazangmu.ru

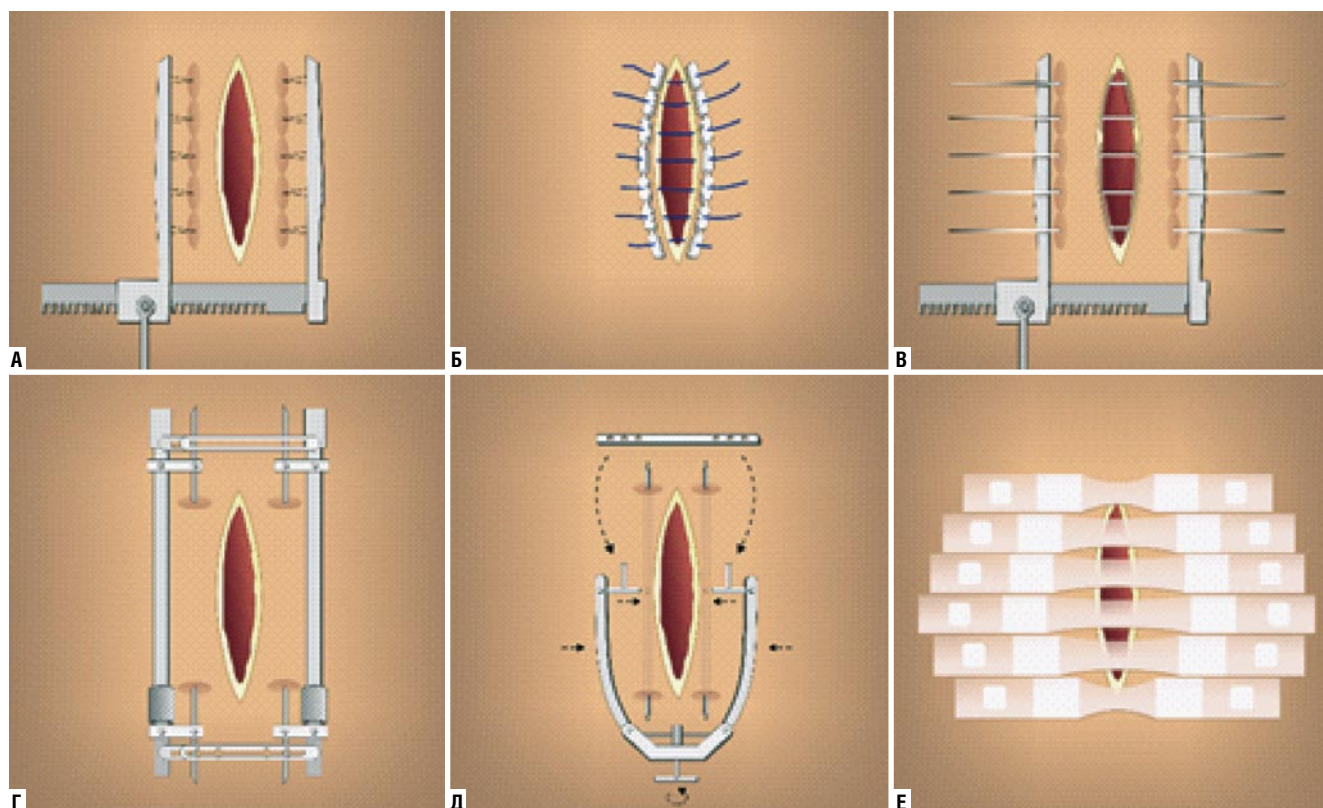


Рис. 1. Примеры РАРА для сближения тканевых структур. А — игольчатый РАРА; Б — нитевой РАРА; В — спицевой РАРА с перпендикулярным относительно раны расположением спиц; Г — спицевой РАРА с параллельным относительно раны расположением спиц; Д — стержневой РАРА; Е — клеевой РАРА (DynaClose).

(НРАРА); III. Спицевые (СПРАРА), IV. Стержневые (СТРАРА) и V. С гладкими упорными элементами (клеевые) (ГРАРА). Каждая подгруппа состоит из различных, отличающихся друг от друга модернизированных моделей.

Игольчатые РАРА

Рабочая часть ИРАРА выполнена в виде набора острых игл или шипов, размещенных на эластичной ленте, проволоочной раме или на жестких браншах. Захват тканей производится с помощью игл, шипов, а сближения краев ран — за счет сокращения эластичной ленты, сжатия пинцетом или винтовой тяги [3; 4; 6] (Рис. 1 А).

Кроме указанных технических средств, имеются близкие по конструкции модели ИРАРА, одна из которых [3] создана с устранением существенного недостатка — болезненности в области проколов при сведении тканей. Шипы на прижимных пластинах выполнены съёмными и снабжены гофрированной замкнутой оболочкой с раствором анестетика и препаратом пиримидинового ряда.

Сообщается о ИРАРА (EASApprox, BLOWIM, Китай) для закрытия больших раневых дефектов путем растяжения покровных тканей [7]. Предложенная авторами система растяжения кожи EASApprox состоит из трех блоков игл, соединенных штифтом; иглодержателей и индикатора силы натяжения тканей. В эксперименте по-

казан ряд преимуществ системы по сравнению с другими устройствами.

Нитевые рара, в том числе с пластинами и со спицами Киршнера

Распространенным методом зашивания «проблемных» ран является технология «шнурков» с мобилизацией краев раневого дефекта, установкой в них различных технических средств, например, скоб или крючков, анкеров, спиц Киршнера и тракцией при помощи различного шовного материала, эластичных резиновых лент, проведенных крест-накрест [8,9]. Техника «шнурков» считается одним из ценных и простых методов закрытия ран «проблемных» участков с дефицитами покровных тканей.

Первое упоминание в литературе о возможности использования спиц с нитевой тягой для сближения краев ран в отечественной литературе мы нашли в руководстве Л.С. Сапожникова [6]. Так, при трудно сопоставимых краях раны он рекомендовал использовать карлсбадские спицы, которые проводил перпендикулярно оси раны. Затем оба конца спицы, выступающие над кожей, захватывал толстой нитью в виде восьмерки. Попеременное натягивание нити приводило к постепенному сближению и сопоставлению краев раны. В последующем данное направление в лечении ран получило развитие во многих клиниках нашей страны.

Значительный вклад в развитие метода экзогенного тканевого растяжения покровных тканей с помощью спиц Киршнера и нитевой тяги для закрытия «проблемных» ран внесли Амирасланов Ю.А. и соавт., Митиш В.А. и соавт., Светухин А.М. и соавт. [10–12]. Указанные авторы разработали теоретические и морфологические основы этих методов. Проведенные ими исследования показали, что источником регенерации являются клетки стенок новообразующихся сосудов. О значительном увеличении плотности кровеносных сосудов и количества клеточных элементов в коже при ее растяжении, в первую очередь фибробластов и факторов роста, участвующих в ангиогенезе, включая эпидермальный фактор роста (EGF), основной фактор роста фибробластов (FGF) и тромбоцитов (PDGF), сообщается в литературе [13].

Описание подобной техники закрытия ран с использованием металлических спиц имеется и в зарубежной литературе. Так, в 1987 г. Bashir A.H. и соавт. [14] сообщили об использовании спиц Киршнера для растяжения кожи, которые проводили попарно параллельно к краям раны навстречу друг к другу. Спицы с обеих сторон в точке их пересечения относительно середины длины раны обвивались с помощью серебряной проволоки, концы которой после прохождения через края раны соединялись в центре раневой поверхности и скручивались. Таким образом края кожного дефекта сближались. Похожую методику применяют и другие авторы [15].

По данным клинических исследований эффективным, надежным и дешевым методом закрытия травматических ран является комбинированное использование спиц Киршнера и пластиковых лент, выполненных из пластмассовых хомутов с храповым механизмом. Наличие храпового механизма позволяет осуществлять постоянную тягу и тем самым обеспечивать равномерное натяжение тканей краев раны по всей ее длине. Кроме этого, инструмент доступен, имеет низкую стоимость и прост в исполнении [16].

Полученные положительные функциональные и эстетические результаты от применения на практике нитевого способа растяжения покровных тканей в лечении обширных раневых дефектов явилось предпосылкой создания целого ряда технических средств для его реализации — нитевых РАРА (НРАРА), которые являются развитием идеи ускоренного наложения механического кожного шва.

С целью повышения эффективности провизорной механической остановки кровотечения при хирургическом удалении опухолей кожи и подкожной жировой клетчатки за счет равномерного обжатия окружающей опухоль ткани предложено и изготовлено устройство, позволяющее осуществлять локальный гемостаз и сближения краев раны. Клиническое применение устройства показало его преимущество перед традиционными техническими средствами, которое выражалось в создании необходимых условий для радикального удаления опухоли с минимальной кровопотерей [17].

Опубликовано сообщение о технике сближения тканей нитевым аппаратом [18], состоящим из двух удерживающих стержней с несколькими ремешками, расположенными между ними. Ремешки проводятся подкожно и после выхода наружу фиксируются специальным механизмом (Рис. 1 Б). Устройство обеспечивает хорошие функциональные и удовлетворительные косметические результаты. Похожей является конструкция устройства Wisebands (Wisebands Company, Великобритания), облегчающее по мнению авторов закрытие «проблемных» ран с низкой частотой осложнений [19].

Пятаков С.Н. и соавт. [20] разработали механический способ дозированного тканевого растяжения «проблемных» раневых дефектов и оригинальное нитевое дермотензионное устройство для его выполнения. Способ выполняется следующим образом. Через всю толщу кожно-подкожно-фасциального лоскута параллельно краям раны проводятся спицы Киршнера в виде «змейки». Концы спиц выводятся на кожу и загибаются для предупреждения повреждения кожных покровов. Затем спицы изнутри кожного лоскута захватываются лавсановыми нитями. Монтируется билатеральный тазовый аппарат внешней фиксации и крепятся к нему концы нити для выполнения дермотензии. Предложенный авторами способ позволил успешно закрыть «проблемные» раны у пациентов с травмами груди и живота.

В комплекте для закрытия брюшной стенки — ABRA (Southmedic Inc, Канада), в качестве крепежного механизма используются анкеры, которые различными способами крепятся к коже. Перпендикулярно через края раны проводятся силиконовые эластомерные ленты, концы которых зажимаются анкерами с обеих сторон. Для регулировки натяжения на эластомерах имеются метки. Адгезивный способ фиксации анкеров обеспечивает неинвазивное закрытие дефектов кожи [13; 21].

Устройство системы снятия напряжения TopClosure (IVT Medical Ltd., Израиль) для закрытия ран [22] отличается от предыдущих инструментов наличием двух крепежных пластин, которые соединены между собой длинной гибкой аппроксимирующей планкой. Крепление пластин к коже осуществляется швами или скобами, а также спицами, которые проводятся через проксимальный конец пластины и продольно прикрепляются к краям раны. Предусмотрен также неинвазивный (клей) способ фиксации. TopClosure в комплексной терапии обширных раневых дефектов показало себя эффективным средством раннего сближения краев кожной раны и профилактики возможных осложнений [23].

Однако имеющиеся в продаже адаптационные инструменты для закрытия «проблемных» ран методом непрерывного расширения внешних тканей (CETE), в том числе включая ABRA, SureClosure (Southmedic Inc, Канада), DynaClose (Southmedic Inc, Канада) и TopClosure дороги в изготовлении, требуют повторную, достаточно сложную регулировку силы натяжения нити или частую замену рабочих частей конструкции устройства [15].

Для устранения выявленных недостатков было разработано новое устройство CETE, DermaClose (SYNO-VIS Micro Alliance Companies, США) [24], состоящее из анкерov, специального шнура и регулятора натяжения. Анкеры фиксируются скобами перпендикулярно к краям раны. Шнур регулятора натяжения продевается через анкеры в виде шнура или Х-образной формы и после чего настраивается механизм сцепления. Проведенные многочисленные экспериментальные и клинические исследования показали его безопасность и результативность. Кроме этого, в отличие от других систем и механических инструментов, использование в конструкции DermaClose пружины постоянного усилия обеспечивает необходимую силу натяжения нити, не требует излишнего контроля, дополнительной ручной настройки или замены и повышает тем самым эффективность применения метода поэтапного закрытия трудно сопоставимых краев ран [13; 24].

Спицевые РАРА

Изыскания новых приспособлений и конструкций для точного сопоставления слоев ткани при сближении краев ран привели к использованию различных СпРАРА внеочагового чресканевого вульносинтеза, которые нами разделены на две основные группы: с перпендикулярным и параллельным относительно оси раны проведением спиц. Давление рабочих частей СпРАРА на тканевые слои раны осуществляется через кожу.

С целью исключения избыточного повреждения швиаемых тканей, достижения тщательной адаптации и точного равномерного сближения краев раны нами совместно с Г.А. Измайловым разработаны различные модели СпРАРА. Один из первых и наиболее удобных предложенных в нашей стране спицевых аппаратов с перпендикулярным проведением спиц через края раны содержит бранши и реечно-винтовой привод с рукояткой [25] (Рис. 1 В). На браншах выполнены сквозные пазы под направляющие спицы. Удержание бранш на коже происходит за счет внедренных в толщу тканей спиц. Сближение краев раны начинают с поочередного ручного вкалывания направляющих спиц через кожу, пронизывая всю толщу тканей раны. Выступающие над кожей концы спиц проводят через пазы разведенных бранш, которые затем плавно сближают. Вначале соприкасаются наиболее глубокие слои, на которые накладывают швы. Затем сводят вышележащие слои с последующим их ушиванием. В последнюю очередь накладывают швы на кожу, после чего СпРАРА удаляют.

Применение предлагаемого РАРА может быть не только временным — на период послойного ушивания раны, но и стационарным — его оставляют на весь этап (8–12 сут) образования достаточно прочного соединения тканей и образования надежного рубца [26]. В случаях установки устройства на длительный срок наложение швов необязательно. Простота конструкции аппарата, изготовления и практическая эффективность явились

базой для разработки в последующем новых многочисленных серий адаптационных инструментов для закрытия ран методом одномоментного и дозированного тканевого растяжения при различных клинических ситуациях. Общим принципом для всех созданных этих серий инструментов является наличие храпового механизма и направляющих стержней или спиц [2; 4–6].

Несмотря на значительные возможности в оптимизации методов лечения ран при использовании СпРАРА со спицами, проведенными перпендикулярно продольной оси дефекта, нередко усилия хирурга сводятся на нет. При ранах с трудно и мало податливыми прилежащими тканями, когда перед окончательным соединением следует добиться их мобильности путем форсированного одномоментного или длительного (от 3 до 10 суток и более) перманентного растяжения («раскачивания»), предпочтение отдается СпРАРА со спицами, расположенными параллельно длине раны.

Один из первых предложенных адаптационных инструментов для сближения краев ран, тягу тканей в котором производят спицами, установленными параллельно длине раны [2; 3], состоит из неподвижной и подвижной прижимных пластин. Каждая из прижимных пластин снабжена подвижным и неподвижным выступами, в сквозные пазы последних вставлены спицы. Отгибая края кожного покрова на ране, спицы поочередно продольно проводят через подкожный жировой слой и фасциальные листки таким образом, чтобы концы спиц выступали наружу, кожу при этом не прокалывают. Далее накладывают АРА с разведенными пластинами и закрепляют винтами спицы в выступах.

Для регулирования жесткости прокалывающих элементов разработан СпРАРА с вилкообразными фиксаторами параллельно проведенных спиц [4] (Рис. 1 Г). Причем спицы скручены по винтовой линии относительно своей продольной оси для атравматичного проникновения через тканевый комплекс. На базе этой модели создан усовершенствованный вариант СпРАРА с параллельным проведением спиц, выполненных в виде изогнутых хирургических игл.

Для реализации аппаратного способа лечения ран Михайличенко В.Ю. и соавт. [5] разработали оригинальную серию адаптационных инструментов для закрытия ран, конструктивной особенностью которых является наличие блока фиксации, прокалывающих элементов в виде дугообразно изогнутых игл, фиксирующих винтов и направляющей пластины. Минимальные размеры надкожной части аппарата, выполнение блока фиксирующих элементов из органической пластмассы значительно уменьшает массу аппарата и создает тем самым повышенную комфортность для пациентов.

С учетом существующих недостатков используемых способов временного закрытия лапаротомной раны у больных с распространенным перитонитом разработан аппарат для краевого сближения операционной раны «Аксор», позволяющий дозированно сводить края ране-

вого дефекта под контролем изменения внутрибрюшного давления [27].

За рубежом опубликован материал о применении аналогичного устройства для растяжения кожи (Sure-Closure), предназначенного для закрытия обширных дефектов мягких тканей [28]. Инструмент состоит из 2-х длинных спиц из нержавеющей стали, проведенных внутрикожно на каждой стороне раны; 2-х U-образных бранш из поликарбоната, на нижней поверхности которых имеются острые режущие крючки для сцепления со спицами и несущий винт, вращением которого можно сближать бранши. Применение данного аппарата и его новых моделей позволило получить положительные результаты лечения при закрытии проблемных ран кожи в разных клинических ситуациях [29].

Ratnam B.V. и соавт. успешно применил простой способ закрытия проблемной раны на голове, образовавшейся после удаления опухоли кожи размером около 13×14 см, с помощью аппарата внешней фиксации «Система внешней стабилизации Джоши», выполненного в виде прямоугольной рамы [30]. Похожую методику растяжения кожи с регулируемыми внешними фиксаторами по поводу дефектов кожи у 18 пациентов использовал Wang G. и соавт. [31].

Сообщается о применении для закрытия больших раневых дефектов аналогичных модифицированных аппаратов с возможностью регуляции силы натяжения в зависимости от цвета и температуры кожи, отека краев раны [32], а также устройства, растяжение тканей которыми производят спицами, проведенными также параллельно краям раны. При этом концы выведенных спиц наружу сгибаются под углом 90° и фиксируются резьбовыми стержнями [33].

Стержневые РАРА

Из СтРАРА описано устройство [2], содержащее две пластины, снабженные механизмами взаимной фиксации и сближения, выполненные в виде направляющих стержней. Пластины имеют ортогональные выступы, на концах которых закреплены два суппорта с возможностью изменения угла установки при помощи винтов и направляющих. На суппортах при помощи прижимных пластин и резьбовых шпилек с гайками закреплены трубки с радиальными отверстиями и стилетами.

Предложен СтРАРА для лечения ран и язв преимущественно в случаях несостоятельности накладываемых швов [4] (Рис. 1 Д). Бранши устройства имеют дугообразную форму, подвижно соединены одним концом с механизмом сближения и оснащены съемными подвижными узлами, позволяющими им взаимодействовать с двумя спицами. Механизм сближения выполнен из неподвижной опоры, представляющей собой планку, к которой с обеих сторон прикреплены под углом две дополнительные планки с пазами на концах для крепления бранш и концов стяжки. Для взаимодействия бранш и спиц имеются два толкателя, выполненные в виде переверну-

той буквы “Т”. Один конец толкателя крепится в гнезде головки, второй посредством резьбы в резьбовом отверстии спицы. Третий конец выполняется в виде штифта с возможностью его крепления в одном из отверстий фиксирующей пластины. Обе спицы выполняются полыми с открытым тупым концом, резьбовым отверстием с заглушкой и рельефными канавками на внешней стороне по всей их длине. В результате снижается травматичность использования устройства, появляется возможность его применения при выраженных трофических изменениях кожи, экзематозном дерматите и других поражениях дермы, окружающей рану, трофическую язву, способствующих несостоятельности накладываемых швов.

Гладкие упорные элементы (клеевые) РАРА

С целью равномерного послойного по глубине сближения краев раны и их разведения предложен аппарат, содержащий прижимные пластины, выполненные в виде полуцилиндров [34]. Механизмом их перемещения являются резьбовые стержни и установленные на них с возможностью продольного перемещения и фиксации винты. Полуцилиндры крепят к коже с помощью клея. Из этой серии адаптационных инструментов заслуживает внимания устройство Steri-Strip S (3М, США), в котором используются неинвазивные силы адгезии полоски для обеспечения закрытия раневой поверхности [35].

В современной системе DynaClose (Рис. 1 Е) в качестве шовного материала используются прозрачные полоски эластомера, которые с помощью липкой (клеякой) тканевой ленты фиксируются с обеих сторон к коже [36]. Эластомеры обеспечивают постоянное натяжение тканей по краям раневого дефекта. Однако для поддержания непрерывного напряжения необходима их регулярная смена. Кроме этого, недостатком таких аппаратов является невозможность использования их при воспаленной и мацерированной коже, для сопоставления краев мышечно-апоневротического слоя раны. Не исключается выворачивание краев раны наружу и соскальзывание рабочих элементов устройств ввиду их ненадежной фиксации клеем из-за раневого экссудата, что повышает травматичность сближения краев, риски развития инфекции под полосками и затрудняет хирургическую обработку ран [37].

Практическое применение предложенных нами РАРА имеет научную доказательную экспериментальную базу с математическим обоснованием и использованием высокоточного оборудования, в том числе: доплеровской флоуметрии, резистометров и тензиометров, проводится исследование с оптической когерентной томографией [38–41].

На основании проведенных экспериментальных исследований разработан и реализован на практике полукрытый аппаратный способ лечения инфицированных ран, заключающийся во временной изоляции раневой полости от внешней среды, при этом роль изолирующей камеры играют кожные покровы. Способ внераневого

программированного вульносинтеза позволяет значительно уменьшить риск вторичного инфицирования нозокомальной флорой по сравнению с традиционным и тем самым снизить частоту хирургических осложнений [42].

Наиболее эффективно применение РАРА при ушивании послеоперационных эвентраций и релапаротомных ран, особенно осложненных гнойно-воспалительным процессом [38]. При этом для одномоментного закрытия раны и последующей разгрузки линии швов целесообразно использовать адаптационный инструмент для наложения механического металло-адаптирующего шва [43].

С целью контроля биофизических параметров (уровня внутрибрюшного давления, силы натяжения паравульнарных тканей, показателей микроциркуляции) на базе конструкций спицевых РАРА создан электронный блок регистрации, позволяющий осуществлять динамический контроль за состоянием растягиваемого кожного лоскута при выполнении спицевой аппаратной дермотензии, а также проводить мониторинг и коррекцию внутрибрюшного давления при различных острых заболеваниях органов брюшной полости [44]. Совершенствованием данного направления является модернизация спицевых РАРА и их применение для проведения операций повторного осмотра за состоянием поврежденной кишки и в случае необходимости своевременного внесения корректив в тактику лечения [45].

Использование РАРА в онкологической практике оптимизирует технику удаления опухолевидных образований и закрытие раны. При этом достигается равномерность тракции паравульнарных тканей и надежность наложения швов, а также уменьшение объема кровопотери и значимое снижение частоты локального некроза лоскута после радикальной мастэктомии по сравнению с традиционной техникой операции [46].

Одним из перспективных направлений применения РАРА является лечение послеоперационных вентральных грыж. Установлено, что управляемое аппаратное закрытие лапаротомной раны после грыжесечения, выполняемое под контролем изменения внутрибрюшного давления и силы натяжения мягких тканей, позволяет контролировать объем сепарации слоев передней брюшной стенки и тем самым дифференцированно подходить к вопросу о выборе оптимального способа пластики грыжевых ворот [4; 47].

В эксперименте и клинике установлено, что создание локальной циркуляторной компенсированной гипоксии в донорской зоне методом аппаратного дозированного тканевого растяжения приводит к накоплению фактора, индуцируемый гипоксией 1-альфа (цитокина HIF-1 α), который стимулирует ангиогенез и процессы репаративной регенерации не только в дистрагируемом лоскуте, но и в области первичного раневого дефекта, что в последующем улучшает результаты кожной аутопластики. На основании полученных данных разработан аппаратно-управляемый способ гипоксического preconditionирования трансплантата, безопасность и эф-

фективность которого показана при лечении пациентов с хроническими ранами на фоне микроциркуляторных нарушений [48].

С целью повышения эффективности хирургического лечения пациентов с хроническими ранами нижних конечностей с дефицитов мягких тканей предложены способы, включающие технологии липотрансфера в комбинации с кожной аутопластикой и дермотензией [49].

В предлагаемой нами модернизированной технологии ушивания ран хирургическая нить не является техническим средством для сближения краев раны, она служит только для их фиксации в адаптированном состоянии путем формирования шва [4]. Это позволяет применять шовные нити меньшего диаметра с исключением избыточного повреждения тканей, что способствует повышению местной резистентности тканей к инфекции и снижению осложнений.

Каждый из рассмотренных РАРА имеет свои показания к применению, преимущества и недостатки. Так, например, показанием для аппаратного способа закрытия «проблемной» лапаротомной раны является: 1) эвентрация, 2) релапаротомная рана с воспаленными и ригидными краями, 3) интраабдоминальная гипертензия (острая кишечная непроходимость различного генеза, перитонит, панкреонекроз, тяжёлая травма с массивной кровопотерей), 4) обширная рана, которую невозможно закрыть обычным ручным швом, 5) гранулирующая рана, 6) слабость мышечно-апоневротического слоя и ожирение. Противопоказанием к наложению СпРАРА является деструктивный процесс (флегмона, гнилостная и анаэробная инфекция) предполагаемой области установки его удерживающих элементов [50].

Заключение

С учетом достоинств известных инструментов для аппаратной коррекции ран конструктивные решения вновь создаваемых образцов могут быть весьма разнообразны и приспособлены к тем или иным специфическим особенностям тканевого дефекта. Адаптационные инструменты для сближения краев ран следует использовать при наличии достаточного клинического опыта и практического навыка. В противном случае целесообразно прибегать к более простым методам, таким, например, как техника «шнурков» или простые способы наложения швов [1]. При разработке новых конструкций целесообразно учитывать, что вероятность разрыва сшиваемых тканей окажется минимальной, если силы растяжения будут приложены по всему периметру раны, а не в отдельной его точке.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гостищев В.К., Бояринцев В.В., Евсеев М.А. и др. Технологии соединения тканей в абдоминальной хирургии: руководство для врачей. Первая оперативная типография; 2019. [Gostishchev VK, Boyarintsev

- VV, Evseev MA, et al. Tekhnologii soedineniya tkanei v abdominal'noi khirurgii: rukovodstvo dlya vrachei. Pervaya operativnaya tipografiya; 2019. (In Russ.)]
- Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Гараев В.Н., Бодров А.А., Бесчастнов В.В. Новые технологии в ушивании ран // Казанский медицинский журнал. — 2001. — №82(1). — С.67-71. [Izmailov SG, Izmailov GA, Garaev VN, Bodrov AA, Beschastnov VV. Novye tekhnologii v ushivanii ran. Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2001; 82(1): 67-71. (In Russ.)]
 - Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Резник В.С. и др. Адаптационно-репозиционные технические средства в сочетании с биоактивным фармакологическим препаратом ксимедон для стимуляции заживления ран // Медицинская техника. — 1999. — №2. — С.16-21. [Izmailov SG, Izmailov GA, Reznik VS, et al. Adaptatsionno-repozitsionnye tekhnicheskie sredstva v sochetanii s bioaktivnym farmakologicheskim preparatom ksimeodon dlya stimulyatsii zazhivleniya ran. Meditsinskaya tekhnika. 1999; 2: 16-21. (In Russ.)]
 - Измайлов С.Г., Измайлов Г.А. Новые технологии в хирургии ран: монография. Изд-во НГМА; 2004. [Izmailov SG, Izmailov GA. Novye tekhnologii v khirurgii ran: Monografiya. Izd-vo NGMA; 2004. (In Russ.)]
 - Михайличенко В.Ю., Татарчук П.А., Шестопалов Д.В., Каракурсаков Н.Э., Самарин С.А. Применение устройств для закрытия ран в хирургии // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. — 2019. — №4(1). — С.92-103. [Mikhailichenko VYu, Shestopalov DV, Karakursakov NE. Rezul'taty lecheniya rasprostranennogo peritonita polotokrytym sposobom s primeneniem adaptatsionno-repozitsionnykh apparatov. Univ-ersitetskaya Klinika. 2015; 11(11): 62-65. (In Russ.)]
 - Измайлов С.Г., Бесчастнов В.В. Аппаратная техника ушивания ран // Хирургия. — 2003. — №11. — С.61-64. [Izmailov SG, Beschastnov VV. Apparatnaya tekhnika ushivaniya ran. Khirurgiya. 2003; 11: 61-64. (In Russ.)]
 - Song M, Zhang Z, Liu T, et al. EASApprox® skin-stretching system: A secure and effective method to achieve wound closure. Exp Ther Med. 2017; 14(1): 531-538. doi:10.3892/etm.2017.4539.
 - Igoumenou VG, Kokkalis ZT, Mavrogenis AF. Fasciotomy Wound Management. In: Mauffrey C, Hak DJ, Martin III MP, eds. Compartment Syndrome: A Guide to Diagnosis and Management. 2019: 83-95. doi: 10.1007/978-3-030-22331-1_9.
 - Alkhalifah MK, Almutairi FSH. Optimising Wound Closure Following a Fasciotomy: A narrative review. Sultan Qaboos Univ Med J. 2019; 19(3): e192-e200. doi: 10.18295/squmj.2019.19.03.004.
 - Светухин А.М., Амирасланов Ю.А., Митиш В.А. Реконструктивные и пластические операции в гнойной хирургии. В кн.: Федоров В.Д., Светухина А.М. Избранный курс лекций по гнойной хирургии. Миклош; 2005. — С.64-76. [Svetukhin AM, Amiraslanov YuA, Mitish VA. Rekonstruktivnye i plasticheskie operatsii v gnoinoi khirurgii. In: Fedorov VD, Svetukhina AM. Izbranniy kurs lektzii po gnoinoi khirurgii. Miklosh; 2005: 64-76. (In Russ.)]
 - Митиш В.А., Амирасланов Ю.А. Пластические и реконструктивные операции в гнойной хирургии и травматологии // Хирургия. — 2000. — №4. — С.67-69. [Mitish VA, Amiraslanov YuA. Plasticheskie i rekonstruktivnye operatsii v gnoinoi khirurgii i travmatologii. Khirurgiya. 2000; 4: 67-69. (In Russ.)]
 - Амирасланов Ю.А., Саркисов Д.С., Колокольчикова Е.Г. Пластика дефектов мягких тканей методом дозированного тканевого растяжения // Врач. — 1993. — №2. — С.25-27. [Amiraslanov YuA, Sarkisov DS, Kolokol'chikova EG. Plastika defektov myagkikh tkanei metodom dozirovannogo tkanevogo rastyazheniya. Vrach. 1993; 2: 25-27. (In Russ.)]
 - MacKay BJ, Dardano AN, Klapper AM, Parekh SG, Soliman MQ, Valerio IL. Multidisciplinary Application of an External Tissue Expander Device to Improve Patient Outcomes: A Critical Review. Adv wound care. 2020; 9(9): 525-538. doi: 10.1089/wound.2019.1112.
 - Bashir AH. Wound closure by skin traction: an application of tissue expansion. Br J Plast Surg. 1987; 40(6): 582-587. doi: 10.1016/0007-1226(87)90151-2.
 - Oh SJ. Closure of a full-thickness scalp burn that occurred during hair coloring using a simple skin-stretching method: A case report and review of the literature. Arch Plast Surg. 2019; 46(2): 167-170. doi: 10.5999/aps.2018.00871.
 - Yontar Y, Tatar S, Aydin A, Coruh A. Delayed Primary Closure of Traumatic Tension Wounds Using Plastic Straps and Kirschner Wires. Plast Surg (Oakville, Ont). 2019; 27(1): 29-37. doi: 10.1177/2292550317750147.
 - Измайлов Г.А., Оренбуров П.А., Дятлов Е.Е., Измайлов С.Г. Устройство для провизорной остановки кровотечения при хирургическом удалении опухоли кожи и подкожной клетчатки // Вопросы онкологии. — 1991. — №6. — С.749-750. [Izmailov GA, Orenburov PYa, Dyatlov EE, Izmailov SG. Ustroistvo dlya provizornoi ostanovki krvotocheniya pri khirurgicheskom udalenii opukholi kozhi i podkozhnoi kletchatki. Voprosy onkologii. 1991; 6: 749-750. (In Russ.)]
 - Blomqvist G, Steenfos H. A new partly external device for extension of skin before excision of skin defects. Scand J Plast Reconstr Surg hand Surg. 1993; 27(3): 179-182. doi: 10.3109/02844319309078109.
 - Barnea Y, Gur E, Amir A, et al. Delayed primary closure of fasciotomy wounds with Wisebands, a skin- and soft tissue-stretch device. Injury. 2006; 37(6): 561-566. doi: 10.1016/j.injury.2006.02.056.
 - Пятаков С.Н., Порханов В.А., Завражнов А.А., Барышев А.Г., Бардин С.А., Пятакова С.Н. Оценка клинической эффективности применения метода дозированного тканевого растяжения в лечении дефектов кожи и тканей в области брюшной стенки // Таврический медико-биологический вестник. — 2018. — №21(2-1). — С.77-82. [Pyatakov SN, Porkhanov VA, Zavrazhnov AA, Baryshev AG, Bardina SA, Pyatukova SN. Otsenka klinicheskoi effektivnosti primeneniya metoda dozirovannogo tkanevogo rastyazheniya v lechenii defektov kozhi i tkanei v oblasti bryushnoi stenki. Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik. 2018; 21(2-1): 77-82. (In Russ.)]
 - Urbaniak RM, Khuthaila DK, Khalil AJ, Hammond DC. Closure of massive abdominal wall defects: a case report using the abdominal reapproximation anchor (ABRA) system. Ann Plast Surg. 2006; 57(5): 573-577. doi: 10.1097/01.sap.0000237052.11796.63.
 - Topaz M, Carmel NN, Silberman A, Li M Sen, Li YZ. The TopClosure® 3S System, for skin stretching and a secure wound closure. Eur J Plast Surg. 2012; 35(7): 533-543. doi: 10.1007/s00238-011-0671-1.
 - Li J, Shi JB, Hong P, et al. Combined treatment with vacuum sealing drainage, TopClosure device, and Ilizarov technique for traumatic hemipelvectomy: A rare case report of successful repairing of large-size soft tissue defects. Medicine (Baltimore). 2019; 98(4): e14205. doi: 10.1097/MD.00000000000014205.
 - May BL, Googe B, Durr S, et al. Utility of a Continuous External Tissue Expander in Complex Pediatric Wound Reconstruction. Eplasty. 2022; 22: e10.
 - Измайлов Г.А., Ахметзянов Ш.И., Измайлов С.Г. Устройство для сближения краев раны // Хирургия. — 1984. — №12. — С.106-109. [Izmailov GA, Akhmetzyanov ShI, Izmailov SG. Ustroistvo dlya sblizheniya kraev rany. Khirurgiya. 1984; 12: 106-109. (In Russ.)]
 - Ismailov GA, Ismailov SG. Apparative Adaptation der Wundränder. Chirurgische Prax. 1997; 52(H3): 425-430.
 - Малков И.С., Филиппов В.А., Коробков В.Н., Тагиров М.Р. Распространенный перитонит: эволюция методов хирургического лечения // Практическая медицина. — 2017. — №6(107). — С.46-49. [Malkov IS, Filippov VA, Korobkov VN, Tagirov MR. Rasprostrannyy peritonit: evolyutsiya metodov khirurgicheskogo lecheniya. Prakticheskaya meditsina. 2017; 6(107): 46-49. (In Russ.)]
 - Hirshowitz B, Lindenbaum E, Har-Shai Y. A skin-stretching device for the harnessing of the viscoelastic properties of skin. Plast Reconstr Surg. 1993; 92(2): 260-270. doi: 10.1097/00006534-199308000-00010.
 - Wu Q, Shao Z, Li Y, et al. A novel skin-stretching device for closing large skin-soft tissue defects after soft tissue sarcoma resection. World J Surg Oncol. 2020; 18(1): 247. doi: 10.1186/s12957-020-02022-3.
 - Ratnam BV. A simple external tissue expansion technique based on viscoelastic properties of skin to attain direct closure of a large scalp defect: A case report. Indian J Plast Surg Off Publ Assoc Plast Surg India. 2015; 48(3): 309-312. doi:10.4103/0970-0358.173137.
 - Wang G, Zhang X, Zhang Z, Wei Z. Clinical study on a skin stretching technique with adjustable external fixators to treat skin defects. Medicine (Baltimore). 2020; 99(37): e22144. doi:10.1097/MD.00000000000022144.
 - Dong Q, Gu G, Wang L, et al. Application of modified adjustable skin stretching and secure wound-closure system in repairing of skin and soft tissue defect. Chinese J reparative Reconstr Surg. 2017; 1(12): 1481-1484. doi: 10.7507/1002-1892.201707103.
 - Pu S, Lü Q, Zhao Z, et al. Application of self-made chronic wound closure device in the repair of scarred lower extremity wounds. Chinese J reparative Reconstr Surg. 2019; 33(2): 219-222. doi: 10.7507/1002-1892.201803045.
 - Патент СССР на изобретение №1273078/26.03.1985. Нагибин В.И., Жакупбаев А.А., Байбатыров З. Устройство для сведения и разведения краев раны. [Patent SSSR na izobretenie №1273078/26.03.1985. Nagibin VI, Zhakupbaev AA, Baibaturov Z. Ustroistvo dli svedeniya i razvedeniya kraev rany. (In Russ.)]

35. Kerrigan CL, Homa K. Evaluation of a new wound closure device for linear surgical incisions: 3M Steri-Strip S Surgical Skin Closure versus subcuticular closure. *Plast Reconstr Surg*. 2010; 125(1): 186-194. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181c2a492.
36. Doumit J, Vale R, Kanigsberg N. Dynaclose tape: a practical alternative to punch biopsy site closure. *J Cutan Med Surg*. 2013; 17(1): 62-65. doi: 10.2310/7750.2012.11149.
37. Huahui Z, Dan X, Hongfei J, et al. Evaluation of a new tension relief system for securing wound closure: A single-centre, Chinese cohort study. *Plast Surg (Oakville, Ont)*. 2016; 24(3): 177-182. doi: 10.4172/plastic-surgery.1000972.
38. Измайлов С.Г., Рябков М.Г., Леонтьев А.Е., Бесчастнов В.В., Измайлов А.Г., Лукоянычев Е.Е. Применение адаптационных инструментов в хирургии релапаротомных ран // Казанский медицинский журнал. — 2019. — №2. — С.351-357. [Izmailov SG, Ryabkov MG, Leont'ev AE, Beschastnov VV, Izmailov AG, Lukoyanychev EE. Primenenie adaptatsionnykh instrumentov v khirurgii relaparotomnykh ran. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 2019; 2: 351-357. (In Russ.)] doi: 10.17816/KMJ2019-351.
39. Izmaylov SG, Rotkov AI, Beschastnov VV, Rotkov SI, Popov EV, Lukoyanychev EE. Mathematical justification of the wound suturing by wound contractors of new generation. *Phys Technol Proc (CPT2020) Conf Proc 8th Int Sci Conf Comput*. Published online 2020: 232-238.
40. Измайлов С.Г., Бесчастнов В.В., Гараев В.Н. и др. Новые направления в хирургических технологиях лечения ран мягких тканей // Вестник Российской Академии медицинских наук. — 2005. — №10. — С.25-30. [Izmailov SG, Beschastnov VV, Garaev VN, et al. Novye napravleniya v khirurgicheskikh tekhnologiyakh lecheniya ran myagkikh tkanei. *Vestnik Rossiiskoi Akademii meditsinskikh nauk*. 2005; 10: 25-30. (In Russ.)]
41. Бесчастнов В.В., Орлинская Н.Ю., Кудыкин М.Н. Экспериментальная и клиническая оценка возможности дозированной дермотензии в условиях инфицированной раны мягких тканей // Российский медицинский журнал. — 2012. — №3. — С.32-34. [Beschastnov VV, Orlinskaya NYu, Kudykin MN. Eksperimental'naya i klinicheskaya otsenka vozmozhnosti dozirovannoi dermotenzii v usloviyakh infitsirovannoi rany myagkikh tkanei. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2012; 3: 32-34. (In Russ.)]
42. Измайлов С.Г., Бесчастнов В.В., Измайлов Г.А., Ледяев Д.С., Ботяков А.А., Измайлов А.Г. Внераневой программированный вульносинтез в лечении гнойных ран // Хирургия. — 2005. — №12. — С.49-53. [Izmailov SG, Beschastnov VV, Izmailov GA, Ledyayev DS, Botyakov AA, Izmailov AG. Vneranевой programmirovannyi vul'nosintez v lechenii gnoynykh ran. *Khirurgiya*. 2005; 12: 49-53. (In Russ.)]
43. Измайлов С.Г., Лукоянычев Е.Е., Леонтьев А.Е. и др. Опыт использования разработанных механических способов лечения больных с раневыми осложнениями протезирующей пластики послеоперационных вентральных грыж // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2022. — №XV(3). — С.236-243. [Izmailov SG, Lukoyanychev EE, Leont'ev AE, i dr. Opyt ispol'zovaniya razrabotannykh mekhanicheskikh sposobov lecheniya bol'nykh s ranevymi oslozhnleniyami proteziruyushchei plastiki posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2022; XV(3): 236-243. (In Russ.)]
44. Рябков М.Г., Измайлов С.Г., Лукоянычев Е.Е., Сабаури Р.В., Орлинская Н.Ю. Тактика при интраабдоминальной гипертензии у больных с острыми заболеваниями брюшной полости // Хирургия. — 2013. — №3. — С.48-54. [Ryabkov MG, Izmailov SG, Lukoyanychev EE, Sabauri RV, Orlinskaya NYu. Taktika pri intraabdominal'noi gipertenzii u bol'nykh s ostrymi zabolevaniyami bryushnoi polosti. *Khirurgiya*. 2013; 3: 48-54. (In Russ.)]
45. Балеев М.С. Лапаролифтинг как вариант технического обеспечения повторных операций при острой ишемии кишки // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. — 2018. — №4(48). — С.87-96. [Baleev MS. Laparolifting kak variant tekhnicheskogo obespecheniya povtornykh operatsii pri ostroi ishemii kishki. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki*. 2018; 4(48): 87-96. (In Russ.)] doi: 10.21685/2072-3032-2018-4-9.
46. Воронцов А.Ю., Лукоянычев Е.Е., Измайлов С.Г., Измайлов А.Г., Мартынов Е.Д. Клиническое применение разработанного устройства для закрытия раны после радикальной мастэктомии // Казанский мед журн. — 2019. — №100(3). — С.505-510. [Vorontsov AYU, Lukoyanychev EE, Izmailov SG, Izmailov AG, Martynov ED. Klinicheskoe primeneniye razrabotannogo ustroystva dlya zakrytiya rany posle radikal'noi mastektomii. *Kazanskii med zhurnal*. 2019; 100(3): 505-510. (In Russ.)] doi: 10.17816/KMJ2019-505.
47. Лукоянычев Е.Е., Измайлов С.Г., Емельянов В.А., Колчина О.С., Ротков А.И., Киселев М.Н. Общий взгляд на технологии профилактики и лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами // Исследования и практика в медицине. — 2021. — №8(3). — С.84-96. [Lukoyanychev EE, Izmailov SG, Emel'yanov VA, Kolchina OS, Rotkov AI, Kiselev MN. Obshchii vzglyad na tekhnologii profilaktiki i lecheniya patsientov s posleoperatsionnymi ventral'nyimi gryzhami. *Issledovaniya i praktika v meditsine*. 2021; 8(3): 84-96. (In Russ.)] doi: 10.17709/2410-1893-2021-8-3-8.
48. Павленко И.В., Бесчастнов В.В., Рябков М.Г. Дозированное тканевое растяжение при подготовке донорской области к свободной аутодермопластике хронических ран // Раны и раневые инфекции. — 2019. — №6(1). — С.25-33. [Pavlenko IV, Beschastnov VV, Ryabkov MG. Dozirovannoe tkanevoe rastyazhenie pri podgotovke donorskoi oblasti k svobodnoi autodermoplastike khronicheskikh ran. *Rany i ranevye infektsii*. 2019; 6(1): 25-33. (In Russ.)] doi: 10.25199/2408-9613-2018-6-1-25-33.
49. Рябков М.Г., Спиридонов А.А., Бесчастнов В.В., Тихонова О.А., Леонтьев А.Е. Лечение хронических ран комбинацией аутодермопластики и липотрансфера. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. — 2018. — №6(4). — С.17-23. [Ryabkov MG, Spiridonov AA, Beschastnov VV, Tikhonova OA, Leont'ev AE. Lechenie khronicheskikh ran kombinatsiei autodermoplastiki i lipotransfera. *Klin i eksperiment khir zhurn im akad BV Petrovskogo*. 2018; 6(4): 17-23. (In Russ.)] doi: 10.24411/2308-1198-2018-14002.
50. Измайлов С.Г., Лукоянычев Е.Е., Спиридонов В.И. и др. Инструментально-фармакологическая комбинация в предупреждении раневой инфекции в неотложной абдоминальной хирургии // Забайкальский медицинский вестник. — 2019. — №1. — С.135-143. [Izmailov SG, Lukoyanychev EE, Spiridonov VI, i dr. Instrumental'no-farmakologicheskaya kombinatsiya v preduprezhdenii ranevoi infektsii v neotlozhnoi abdominal'noi khirurgii. *Zabaikal'skii meditsinskii vestnik*. 2019; 1: 135-143. (In Russ.)]

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ОККЛЮЗИОННО-СТЕНОТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ
БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ УМЕРЕННЫХ
КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Забазнов К.Г.*, Ковалева Н.С.

ФГБОУ ВО «Ростовский Государственный
Медицинский Университет», Ростов-на-Дону

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_153

Резюме. В настоящей статье рассмотрен пациент с редко встречающимся комбинированным поражением брахиоцефальных артерий: окклюзия одной внутренней сонной артерии (ВСА) с критическим стенозом контралатеральной ВСА и окклюзией позвоночной артерии (ПА) с одной стороны и критическим стенозом ПА с другой. Особенность заключается в дебюте с синдрома умеренных когнитивных расстройств и безынсультном течении. В ходе работы с пациентом был проведен тщательный анализ жалоб, анамнеза заболевания, клинико-нейропсихологическое обследование, выполнен расширенный объем исследований: общеклиническое, биохимическое, ультразвуковое, магнитно-резонансное, ангиографическое. На основании полученных данных установлен диагноз и проведено хирургическое лечение. Анализ приведенного клинического наблюдения позволил разработать рекомендации по курации пациентов с подобной симптоматикой. Максимально развернутый и тщательный сбор анамнеза, выполнение рутинного скринингового нейропсихологического обследования, проявление настороженности в отношении когнитивного снижения у коморбидных пациентов, использование дополнительных методов обследования, позволит обосновать правильный диагноз и выработать адекватную лечебную тактику.

Ключевые слова: стентирование брахиоцефальных артерий, окклюзия внутренней сонной артерии, стеноз внутренней сонной артерии, окклюзия позвоночной артерии, стеноз позвоночной артерии, синдром умеренного когнитивного расстройства, когнитивные нарушения, сердечно-сосудистые факторы риска.

ATHEROSCLEROTIC OCCLUSION-STENOTIC LESION OF BRACHIOCEPHALIC
ARTERIES IN A PATIENT WITH MODERATE COGNITIVE DISORDER
SYNDROME

Zabaznov K.G.*, Kovaleva N.S.

Rostov State Medical University, Rostov-on-don

Abstract. This article considers a patient with a rare combined lesion of the brachiocephalic arteries: occlusion of one internal carotid artery with critical stenosis of the contralateral internal carotid artery and occlusion of the vertebral artery on the one hand and critical stenosis on the other. The significance lies in the debut from the syndrome of moderate cognitive disorders and a stroke-free course. During the work with the patient, a thorough analysis of complaints, anamnesis of the disease, clinical and neuropsychological examination was carried out, an expanded scope of studies was performed: general clinical, biochemical, ultrasound, magnetic resonance, angiographic. Based on the data obtained, a diagnosis was made and surgical treatment was performed. The analysis of the above clinical observation made it possible to develop recommendations for the curative treatment of patients with similar symptoms. The most detailed and thorough collection of anamnesis, the performance of routine screening neuropsychological examination, the manifestation of alertness regarding cognitive decline in comorbid patients, will allow to substantiate the correct diagnosis and develop adequate therapeutic tactics.

Keywords: brachiocephalic artery stenting, internal carotid artery occlusion, internal carotid artery stenosis, vertebral artery occlusion, vertebral artery stenosis, mild cognitive impairment syndrome, cognitive impairment, cardiovascular risk factors

Актуальность

Врач любой специальности в своей практике сталкивается с пациентами, имеющими нарушение когнитивных функций той или иной степени выраженности, причиной которым, зачастую, является хроническая церебральная гипоперфузия. В 50–78% случаев причиной недостаточности мозгового кровообращения (НМК) является атеросклероз экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий [1], на втором месте по частоте атеросклеротического поражения стоят базилярные артерии, их вовлечение в патологический процесс отмечается у 43–46% больных [1]. В пожилом возрасте происходит физиологическое снижение церебральной перфузии, которое усугубляется при наличии у пациента сердечно-сосудистых нарушений и связанных с ними факторов риска (таких как гиперлипидемия, гипергомоцистемия, повышенный индекс массы тела, курение,

низкая физическая активность, нездоровое питание, артериальная гипер- и гипотензия, метаболический синдром [2; 3]), что увеличивает вероятность развития умеренного когнитивного расстройства (УКР) [2; 3]. Все это диктует необходимость врачебной настороженности в отношении когнитивных нарушений (КН) при работе с пациентами пожилого возраста, особенно при их коморбидности.

УКР — это когнитивные нарушения, которые не достигают уровня дементных, но выходят за границы возрастной нормы [2]. Постановка данного диагноза возможна после анализа: когнитивных жалоб пациента, результатов нейропсихологического тестирования и оценки повседневной активности пациента с клинической точки зрения. Именно сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущими факторами риска развития синдрома УКР. [3]. Однако, при своевременной диагностике и

адекватной патогенетической терапии основного заболевания, сосудистые КН могут быть компенсированы. Из-за патогенетической гетерогенности, у данной категории больных, нет стандартизированного метода лечения. Если, в качестве примера, остановиться немного подробнее на лечении КН, возникающих вследствие окклюдированного поражения брахиоцефальных артерий (БЦА), то целесообразно обратить внимание на то, что их клиническая выраженность часто определяется выраженностью каротидного атеросклероза [1; 4]. Большую роль в клиническом и прогностическом значении атеросклероза играют характеристики атеросклеротической бляшки (АС). В первую очередь учитывается степень стеноза общей сонной артерии (ОСА) и внутренней сонной артерии (ВСА), выделяют 1) малый стеноз (0–29%), 2) умеренный стеноз (30–49%), 3) выраженный стеноз (50–69%), 4) крити-

* e-mail: dr.zabaznow@yandex.ru

Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова 2023, т. 18, №1

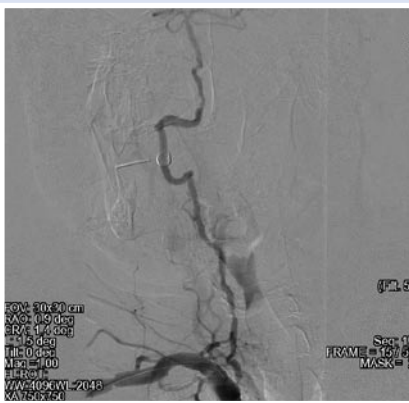


Рис. 3. Пациент А., 70 лет. Каротидная ангиограмма: критический стеноз ПА справа.



Рис. 4. Пациент А., 70 лет. Каротидная ангиограмма: стентирование ВСА слева.



Рис. 5. Пациент А., 70 лет. Каротидная ангиограмма: состояние после стентирования ВСА слева.

гемодинамики по брахиоцефальным сосудам. Было выявлено, что скорость кровотока по левой СМА выросла до 90 см/с. Послеоперационный период протекал без осложнений. Больной выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдением невролога. Поскольку, медикаментозное лечение сосудистых КН должно быть в первую очередь направлено на коррекцию факторов риска (у данного пациента к таковым, помимо атеросклероза, относятся артериальная гипертензия и гиперлипидемия) на амбулаторном этапе пациент получал антигипертензивные, антитромбоцитарные, гиполипидемические препараты в комбинации с нейрометаболической терапией.

Повторный осмотр через 6 месяцев: субъективно отмечает улучшение в виде уменьшения выраженности шума в голове, повышения толерантности к умственным и физическим нагрузкам. Со слов родственников стал более активен дома, интересуется проблемами домашних. Регулярно принимает гипотензивные препараты, АД держится в пределах 120–130/80–90 мм рт. ст. В неврологическом статусе в динамике отмечается увеличение длины шага, устойчивости при поворотах. Нейропсихологическое обследование: монреальская шкала оценки когнитивных функций: 26 баллов (нижняя граница нормы — 26). Положительная динамика по показателям управляющих функций (увеличение беглости речи, улучшение функции обобщения, уменьшение импульсивных ошибок при выполнении проб на конструктивный праксис).

Заключение

В заключении хочется еще раз подчеркнуть, что ранняя диагностика сосудистых КН хоть и достаточно сложна за счет их этиопатогенетической и клини-

ческой гетерогенности, но крайне важна, т. к. своевременная адекватная терапия позволяет предотвратить нарастание УКР и формирование деменции. Среди пациентов с «симптомным» поражением экстракраниальных артерий, кровоснабжающих головной мозг, окклюзии одной ВСА с критическим стенозом контрлатеральной ВСА и окклюзией ПА с одной стороны и критическим стенозом с другой встречается достаточно редко. В приведенном клиническом наблюдении выраженность атеросклероза продиктовала необходимость хирургического лечения. Учитывая окклюзию правой ВСА, возможности произвести адекватную каротидную эндартерэктомию слева не было, в связи с чем было принято решение выполнить стентирование ВСА слева. Повторный осмотр через пол года после хирургического лечения показал, что у пациента наблюдалось существенное улучшение темпа познавательной деятельности, управляющих функций. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациента удалось достичь значимого улучшения кровоснабжения головного мозга.

Таким образом, представленный клинический случай иллюстрирует эффективность комплексного подхода в терапии сосудистых КН, который оказал значимый положительный эффект в отношении снижения их выраженности, а также, вероятно, и снижения риска прогрессирования заболевания. Максимально развернутый и тщательный сбор анамнеза, выполнение рутинного скринингового нейропсихологического обследования, проявление настороженности в отношении когнитивного снижения у коморбидных пациентов, позволит обосновать правильный диагноз и выработать адекватную лечебную тактику.

Источник финансирования.

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Taylor CA, Boudin ED, Greenlund KJ, McGuire LC. Comorbid Chronic Conditions Among Older Adults with Subjective Cognitive Decline, United States, 2015–2017. *Innov in Aging*. 2020; 4(1): 1–10. doi: 10.1093/geroni/igz045.
2. Яхно Н.Н., Коберская Н.Н., Захаров В.В. и др. Влияние возрастного фактора на «доумеренное» когнитивное снижение // Российский неврологический журнал. — 2019. — Т.24. — №5. — С.32–7. [Yakhno NN, Koberskaya NN, Zakharov VV, et al. Influence of age factor on «pre-moderate» cognitive decline. *Rossiiskii neurologicheskii zhurnal*. 2019; 24(5): 32–7. (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2019-9-8-13.
3. Парфенов В.А. Сочетание и взаимовлияние болезни Альцгеймера и цереброваскулярной патологии // Медицинский Совет. — 2019. — №9. — С.8–13. [Parfenov VA. Combination and mutual effect of Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Meditsinskiy Sovet*. 2019; (9): 8–13. (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2019-9-8-13.
4. Perera S, Aslam A, Stehli J, et al. Gender differences in healthy lifestyle adherence following percutaneous coronary intervention for coronary artery disease. *Heart Lung Circ*. 2020; S1443-9506(20): 30405–4. doi:10.1016/j.hlc.2020.06.024.
5. Фокин А.А., Киреев К.А., Нетисанов С.В. Гендерное сравнение непосредственных результатов коронарных шунтирований на работающем сердце при остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. — 2020. — №9(1). — С.25–33. [Fokin AA, Kireev KA, Netisanov SV. Gender differences in immediate outcomes of patients with acute non-ST-elevation myocardial infarction undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020; 9(1): 25–33. (In Russ.)] doi:10.17802/2306-1278-2020-9.

РАЗРЫВ АНЕВРИЗМЫ БРЮШНОЙ АОРТЫ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕННОГО РАННЕЕ EVAR

Затевахин И.И.¹, Матюшкин А.В.^{1,2},
Мустафин А.Х.^{1,2}, Богомазов И.Ю.²,
Забдаева О.Б.*^{1,2}¹ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова,
Москва² ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ»,
Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_156

Резюме. В настоящее время эндоваскулярные технологии широко используются не только при плановом лечении аневризм брюшной аорты (АБА), но и при разрывах, как альтернатива открытому вмешательству, особенно пациентов высокого периперационного риска. Несмотря на технологические достижения, клинические результаты EVAR в отдаленном послеоперационном периоде остаются спорными. В статье представлено клиническое наблюдение лечения больного 74-х лет, который поступил с клинической картиной разрыва аневризмы абдоминального отдела аорты после перенесенного ранее EVAR, вследствие формирования эндолиака IA типа. Больному в экстренном порядке было выполнено оперативное вмешательство в объеме: резекция аневризмы, удаление стент-графта, аорто-бедренное бифуркационное протезирование. Ранний и отдаленный послеоперационный период без осложнений. Это клиническое наблюдение подчеркивает необходимость проявления настороженности в отношении формирования эндоликов, роста аневризматического мешка и угрозе его разрыва у пациентов, перенесших EVAR в отдаленном периоде.

Ключевые слова: клиническое наблюдение, EVAR, эндолик, аневризма абдоминального отдела аорты, повторный разрыв.

RUPTURE OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM AFTER PREVIOUS EVAR

Zatevakhin I.I.*¹, Matyushkin A.V.¹, Mustafin A.H.¹,
Bogomazov I.Y.², Zabadaeva O.B.*^{1,2}¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow² City Clinical Hospital №57, Moscow

Abstract. Endovascular technologies are becoming the milestone of treatment for aneurysmal disease of the abdominal aorta and ruptured aorta, evolving over time as an attractive alternative to open repair, especially for high risk patients. Many successful technical results have been achieved with this treatment, but long-term durability of the EVAR have been used remains controversial. An 74 year old presented to the Emergency Department with ruptured abdominal aortic aneurysm after EVAR because of a type IA endoleak. Open surgical repair was performed and the post-operative course was without complications. The current case underlines the value of open surgery in ruptures aorta after EVAR.

Keywords: case report, EVAR; endoleak; abdominal aorta aneurysm; re-rupture.

Актуальность

С момента внедрения в широкую клиническую практику метод Endovascular aneurysm repair (EVAR) зарекомендовал себя, как эффективный способ лечения пациентов с АБА. На сегодняшний день во многих странах EVAR является первой линией выбора в лечении неосложнённых аневризм брюшной аорты. Так, в Нидерландах до 79% вмешательств при АБА происходит с использованием стент-графта [1; 2].

Согласно данным Medicare с 2003 по 2013 гг. количество выполненных в США EVAR увеличилось почти вдвое, в то время как количество открытых оперативных вмешательств значительно уменьшилось [3]. Данная тенденция связана с более низкой травматичностью эндоваскулярного вмешательства, меньшей летальностью и более коротким пребыванием пациента в стационаре [1–3].

Однако широкое внедрение EVAR выявило, что в отдалённом послеоперационном периоде наблюдается достаточно высокая частота осложнений (до 40%). Это эндолики, миграция и деформация частей стент-графта, приводящих к росту аневризмы и ее разрыву. В мультицентровом исследовании ODYSSEUS

частота осложнений в течение 5-летнего периода наблюдения составила 39,4%, при этом рост аневризмы наблюдался в 12,9% [2].

В связи с повышенной частотой осложнений в отдаленном периоде возрастает количество повторных вмешательств. По литературным данным их количество составляет от 20 до 40% в 5-летний промежуток наблюдения [3–5]. Риск разрыва АБА составляет от 0,9–3,1% случаев в течение 5 лет после EVAR [6–8].

С этим связаны худшие результаты EVAR по сравнению с открытым хирургическим лечением в отдаленном периоде [9–11]. Согласно литературным данным в период наблюдения более 8 лет риск смертельных исходов, связанных с разрывом аневризмы, существенно выше у пациентов, перенесших EVAR по сравнению с открытыми операциями [12].

Разрыв аневризмы является наиболее грозным из осложнений после EVAR, который сопровождается высокой летальностью — до 50% [9; 12]. К факторам риска разрыва АБА после EVAR относят: анатомические особенности больного [13], технические ошибки и осложнения во время установки стент-графта, фор-

мирование эндоликов, прежде всего, I и III типа [9].

В марте 2022 г. 74-летний мужчина был доставлен бригадой СМП в ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева с диагнозом: почечная колика. При поступлении пациент предъявлял жалобы на сильную боль в левой поясничной области, гипертермию до субфебрильных цифр, слабость. В анамнезе — ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК, гипертоническая болезнь 3 стадии, ХОБЛ, бронхиальная астма. В 2019 г. в другом лечебном учреждении в плановом порядке был имплантирован бифуркационный стент-графт (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) по поводу АБА. В послеоперационном периоде больному были выполнены несколько КТ-А, однако последнее время пациент выпал из протокола наблюдения вследствие эпидемии Covid19.

Результаты физического, лабораторного и инструментального исследования

При осмотре: состояние пациента тяжелое, кожные покровы бледные, ЧДД 20 в мин., умеренная гипотония (АД в пределах 90–100/60–70 мм рт. ст.), ЧСС 88, при пальпации определяется пульсирующее образование в мезога-

* e-mail: oyunazabadaeva@gmail.com

стрии, с нечеткими границами, резко болезненное при пальпации. Обе нижние конечности без признаков ишемии с сохранённой пульсацией на бедренных артериях с двух сторон, подколенной артерии слева. Справа пульсация отсутствует на подколенной артерии в связи с хронической окклюзией поверхностной бедренной артерии (ПБА).

Лабораторные исследования выявили анемию с падением гемоглобина до 109 г/л, эритроцитов — до 4,21. Гематокрит — 34,2%, тромбоциты — $300 \times 10^9/\text{л}$, креатинин — 115,6 мкмоль/л.

Пациенту в экстренном порядке выполнено МСКТ брюшной полости: выявлена веретеновидная аневризма инфраренального отдела аорты с распространением на подвздошные артерии, визуализируется бифуркационный стент — графт, признаки разрыва аневризмы, вызванного формированием эндолика Ia типа вследствие неполной фиксации проксимальной части стент-графта. Максимальный диаметр аневризмы составил 123×119 мм, протяженность около 199 мм, на всем протяжении аневризмы отмечается гематома, толщиной слоя до 50 мм (Рис. 1).

Пациент экстренно оперирован, выполнена срединная лапаротомия, имеется забрюшинная гематома, расположенная в корне брыжейки тонкой кишки, по левому латеральному каналу, уходящая в малый таз, объемом около 1,5–2 л, аневризма брюшной аорты размерами 10×10 см, с распространением на общие подвздошные артерии (Рис. 2).

Аорта пережата под диафрагмой через малый сальник прямым аортальным зажимом. Продольным разрезом по передней поверхности вскрыт просвет аневризмы, в просвете ножки стент-графта, они сравнительно легко удалились из подвздошных артерий, ретроградное кровотечение остановлено установкой катетеров Фолея в устье каждой подвздошной артерии. Определяется линейный разрыв аневризмы по задне-левой стенке, в длину до 3 см. «Корона» стент-графта жестко фиксирована в супраренальной позиции. Зажимом отогнуты «ножки» стент-графта по задней полуокружности, затем удалось удалить «корону» вместе с основным телом тракцией вперед и вниз (Рис. 3).

Выполнен проксимальный анастомоз бифуркационного протеза Экофлон 20-10-10 с аортой тотчас под почечными артериями (Рис. 4). Зажим переложен под анастомоз, время пережатия аорты

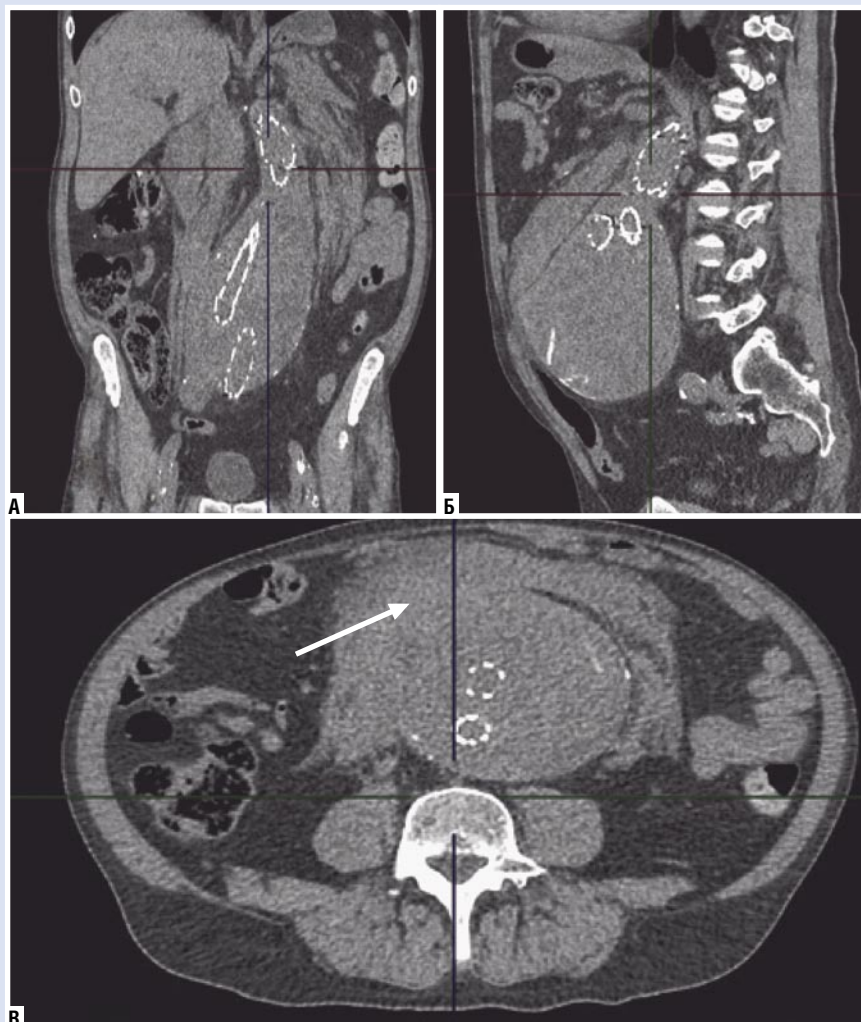


Рис. 1. На КТ — разрыв АБА в фронтальной (А), боковой (Б) и аксиальной (В) проекциях. Стрелкой указана забрюшинная гематома.

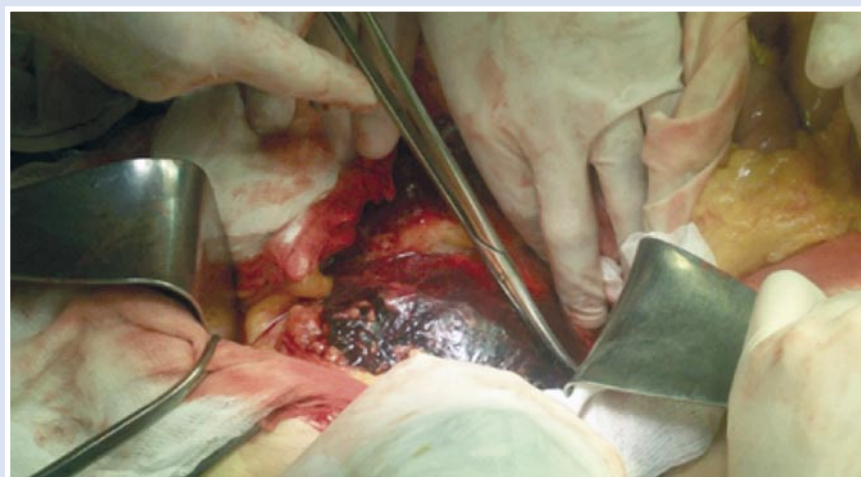


Рис. 2. Забрюшинная гематома и аневризма брюшной аорты при лапаротомии.

под диафрагмой 25 мин. Удалены катетеры Фолея из подвздошных артерий, при этом устья артерий прошиты наглухо

изнутри. Ложе аневризмы редуцировано прошиванием боковых и задней стенки обвивным швом.

Латеральным доступом в в/3 левого бедра выделена бедренная артерия в области бифуркации. Бедренные артерии с утолщенными стенками без выраженных стенозов. Наложен дистальный анастомоз бранши протеза с общей бедренной артерией (ОБА) по типу конец-в-бок. Пуск кровотока, артерии в ране пульсируют хорошо.

Латеральным доступом в верхней трети правого бедра с техническими сложностями из-за доступа ранее выделена бедренная артерия в области бифуркации. Имеется аневризма правой ОБА до 50 мм, ПБА — резко стенозирована в устье, до 10 мм в диаметре, ретроградный кровоток отсутствует; глубокая бедренная артерия (ГБА) — 6 мм в диаметре, стеноза в устье нет, ретроградный кровоток хороший. В месте перехода в наружную подвздошную артерию (НПА) ОБА до 1,5 см в диаметре, здесь артерия перевязана дважды лавсаном, пересечена. Аневризма ОБА резецирована до устья ГБА. Наложен дистальный анастомоз бранши протеза с ГБА по типу конец-в-конец. Сняты зажимы, анастомоз герметичен. Отмечается хорошая пульсация протеза и ГБА в ране.

Гемостаз. Сухо. Парietaльная брюшина ушита над протезом непрерывным швом. Брюшная полость промыта, осушена. Тонкая кишка не раздута, брюшная полость дренирована. Раны на животе и бедрах послойно ушиты наглухо.

Послеоперационный период протекал без осложнений; через 3-е суток пациент был переведен из ОРИТ в палату и через семь суток выписан домой без жалоб. Раны зажили первичным натяжением. Повторная МСКТ-ангиография аорты и артерий нижних конечностей через полгода не выявило осложнений (Рис. 5). Обращает на себя внимание небольшая аневризма внутренней подвздошной артерии (ВПА) справа, которая заполняется ретроградно. Больной находится под наблюдением, при прогрессировании размеров аневризмы ВПА будет решаться вопрос о проведении эндоваскулярного лечения (эмболизация окклюдером типа Amplatzer) или открытой операции.

К послеоперационным осложнениям EVAR относят миграцию эндографта, деформацию компонентов стент-графта, тромбоз, инфекцию эндопротеза, развитие эндоликов, увеличение аневризматического мешка и его разрыв [16].

При этом в небольшие сроки после вмешательства (до 1–2 лет), как правило,



Рис. 3. Интраоперационное фото удаленного эндографта.

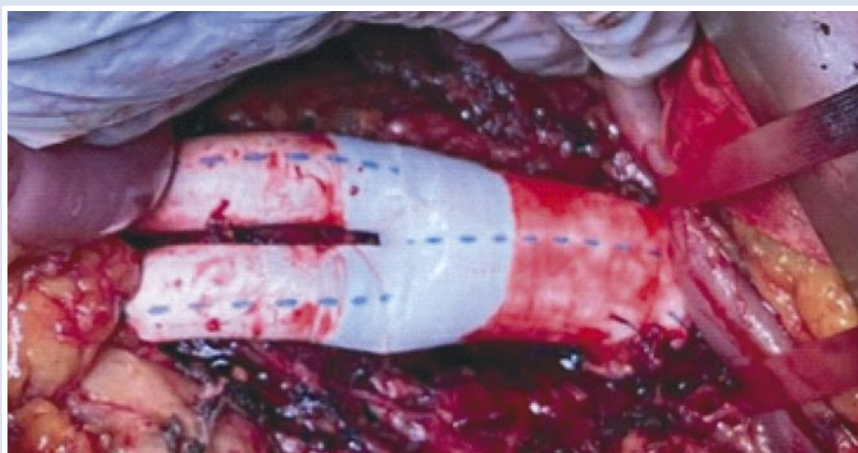


Рис. 4. Интраоперационное фото — аорто-бедренное бифуркационное протезирование протезом Экзфлон 20-10-10.

наблюдаются хорошие результаты и низкая частота осложнений, связанных с имплантацией стент-графта. Однако, в более отдаленном периоде, частота осложнений после EVAR, в том числе и потенциально летальных, существенно выше по сравнению с открытыми операциями [12]. Это наглядно иллюстрируется приведенным выше клиническим наблюдением, когда разрыв аневризмы состоялся через 3 года от момента первичной эндоваскулярной операции.

В четырех крупных рандомизированных исследованиях (EVAR-1, DREAM, OVER, ACE), были обобщены результаты лечения более 3000 пациентов после эндоваскулярного лечения. Выявлено, что частота разрыва АБА после EVAR составляет в среднем от 0 до 2,6% [17–20].

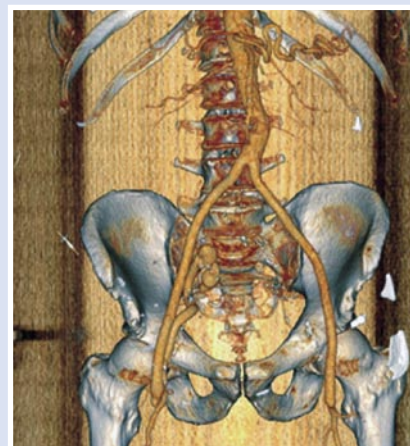


Рис. 5. МСКТ-ангиография в отдаленном послеоперационном периоде (через полгода).

В недавно опубликованном обзорном исследовании [21] были представлены результаты лечения 20489 пациентов, которым были имплантированы различные типы стент-графтов. Пятилетняя частота повторных вмешательств была значительно выше у пациентов со стент — графтом модели AFX — 27,0%, по сравнению с другими: 14,9% для Excluder, 19,5% для Endurant и 16,7% для Zenith.

В ретроспективном исследовании Sen I. с соавт. были опубликованы результаты лечения 390 случаев разрыва АБА за период с 2000 по 2020 гг. в клинике Mayo. 40 (10,3%) больных оперированы из-за разрыва аневризмы после вмешательств на аорте. Было 10 случаев после перенесенной ранее открытой реконструкции, а 30 — после планового EVAR. В группе EVAR возникли эндолики в течение первых 6 лет после перенесенного вмешательства (эндолики 1 и 3 типов — у 28 больных, а эндолики 2 типа — 2). В группе открытых реконструкций причиной разрыва были ложные аневризмы проксимального (8 больных) и дистального (2) анастомозов [22].

Данная статистика свидетельствует о необходимости преемственности между стационаром и амбулаторным звеном, наблюдения за пациентами в отдалённом послеоперационном периоде с регулярной КТ-ангиографией для своевременного выявления и коррекции осложнений. Выбор первичного метода лечения должен быть с учетом тяжести состояния пациента, сопутствующей патологии, морфологии аорты, возможной продолжительности жизни. Это позволит избежать или существенно снизить риск осложнений и повторных вмешательств в отдалённом послеоперационном периоде.

В случае же разрыва АБА после предыдущей EVAR, экстренная операция является основным и часто единственным методом лечения. Наиболее проблемным этапом операции является извлечение эндографта из просвета аорты, в особенности его «основного тела». В литературе описаны различные техники, позволяющие выполнить данный этап [23]:

1. Методика деформации/загибания основного тела эндографта с последующим его извлечением. Данная методика наиболее применима для стент-графта, фиксируемого интра-ренально;
2. Пересечение основного тела эндографта непосредственно под по-

чечными артериями с оставлением фиксирующей голометаллической части в супраренальной позиции;

3. Наложение турникета на основное тело протеза, что позволяет частично его сплющить и извлечь при помощи зажима;
4. Проведение тела эндографта сквозь просвет шприца с последующем сворачиванием его и удалением.

Применение данных методов зависит от интраоперационной ситуации, также от опыта и предпочтений хирурга.

По данным различных авторов летальность при оперативном лечении разрыва АБА после EVAR колеблется от 20–40% [4; 9; 12] и сопряжена с большим количеством технических сложностей в виде частой необходимости супрацели-акального пережатия, сложностям при выделении шейки аневризмы из-за эндографта.

Заключение

Настоящее наблюдение демонстрирует, что разрыв аорты после EVAR является достаточно редким, но жизнеугрожающим осложнением отдаленного послеоперационного периода. В связи с этим такие пациенты требуют соблюдения протокола наблюдения для своевременного выявления осложнений. Более высокая частота разрывов аневризм брюшной отдела аорты после перенесенного EVAR способствует потере преимуществ эндоваскулярного лечения по сравнению с открытыми реконструкциями.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Paravastu SC, Jayarajasingam R, Cottam R, et al. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 1: CD004178. doi: 10.1002/14651858.CD004178.pub2.
2. Geraedts ACM, de Mik S, Ubbink D, et al. Postoperative surveillance and long-term outcome after endovascular aortic aneurysm repair in the Netherlands: study protocol for the retrospective ODYSSEUS study. *BMJ Open* 2020; 10: e033584. doi:10.1136/bmjopen-2019-033584.
3. Suckow BD, Goodney PP, Columbo JA, et al. National trends in open surgical, endovascular, and branched-fenestrated endovascular aortic aneurysm repair in Medicare patients. *J Vasc Surg*. 2018; 67(6): 1690-1697.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2017.09.046.
4. Stather PW, Sidloff D, Dattani N, et al. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg*. 2013; 100: 863-872. doi: 10.1002/bjs.9101.

5. Salata K, Hussain MA, de Mestral C, et al. Comparison of Outcomes in Elective Endovascular Aortic Repair vs Open Surgical Repair of Abdominal Aortic Aneurysms. *JAMA Netw Open*. 2019; 2: e196578. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.6578.
6. Mehta M, Sternbach Y, Taggart JB, et al. Long-term outcomes of secondary procedures after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2010; 52: 1442-1449. doi: 10.1016/j.jvs.2010.06.110.
7. Peppelenbosch N, Buth J, Harris PL, et al. Diameter of abdominal aortic aneurysm and outcome of endovascular aneurysm repair: does size matter? A report from EUROSTAR. *J Vasc Surg*. 2004; 39: 288-297. doi: 10.1016/j.jvs.2003.09.047.
8. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, et al. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med*. 2012; 367: 1988-1997. doi:10.1056/NEJMoa1715955.
9. Antoniou GA, Georgiadis GS, Antoniou SA, et al. Late Rupture of Abdominal Aortic Aneurysm After Previous Endovascular Repair: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther*. 2015; 22: 734-744. doi: 10.1177/1526602815601405.
10. Sweeting MJ, Balm R, Desgranges P, et al. Ruptured Aneurysm Trialists. Individual-patient meta-analysis of three randomized trials comparing endovascular versus open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2015; 102: 1229e 39. doi: 10.1002/bjs.9852.
11. D'Oria M, Hanson KT, Shermerhorn M, et al. Short term and long term outcomes after endovascular or open repair for ruptured infrarenal abdominal aortic aneurysms in the vascular quality initiative. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020; 59(5): 703-716. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.12.032.
12. Antoniou GA, Antoniou AA, Torella F. Endovascular vs Open repair for abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis of updated Peri-operative and long-term data of randomized controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020; 59(3): 385-397. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.11.030.
13. Rajendran S, May J. Late rupture of abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. *J Vasc Surg*. 2017; 65: 52-57. doi: 10.1016/j.jvs.2016.05.090.
14. Wyss TR, Brown LC, Powell JT, et al. Rate and predictability of graft rupture after endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair: data from the EVAR Trials. *Ann Surg*. 2010; 252: 805-812. doi: 10.1097/SLA.0b013e318235dea4.
15. Powell JT, Sweeting MJ, Ulug P, et al. Meta-analysis of individual-patient data from EVAR-1, DREAM, OVER and ACE trials comparing outcomes of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm over 5 years. *Br J Surg*. 2017; 104: 166-178. doi: 10.1002/bjs.10430.
16. Chen J, Stavropoulos SW. Management of endoleaks. *Semin Intervent Radiol*. 2015; 32(3): 259-64. doi: 10.1055/s-0035-1556825.
17. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, et al. EVAR trial participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open

- repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004; 364(9437): 843-8. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16979-1.
18. Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M, et al; Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med*. 2005; 352(23): 2398-405. doi: 10.1056/NEJMoa051255.
19. Becquemin JP, Pillet JC, Lescalie F, et al. ACE trialists. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low-to-moderate-risk patients. *J Vasc Surg*. 2011; 53(5): 1167-1173.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2010.10.124.
20. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, et al. OVER Veterans Affairs Cooperative Study Group. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med*. 2012; 367(21): 1988-97. doi: 10.1056/NEJMoa1207481.
21. Goodney P, Mao J, Columbo J, et al. Use of linked registry claims data for long term surveillance of devices after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: observational surveillance study. *BMJ* 2022; 379. doi: 10.1136/bmj-2022-071452.
22. Sen I, Kanzafarova I, Yonkus J, et al. Clinical presentation, operative management, and long-term outcomes of rupture after previous abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2022; S0741-5214(22): 02148-6. doi: 10.1016/j.jvs.2022.08.005.
23. Sharafuddin MJ. In: Sidawy A, Perler B, editors. *Rutherford's vascular surgery and endovascular therapy*. Philadelphia; 2022. p. 925.

ЧАСТИЧНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЕДИНСТВЕННОГО ЛЕГКОГО С ОДНОМОМЕНТНОЙ ПЛАСТИКОЙ ПОЛИМЕРНЫМ СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТОМ ПЕРЕДНЕГО СРЕДОСТЕНИЯ У БОЛЬНОГО С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ПОСЛЕ ПНЕВМОНЭКТОМИИ

Тарасов Р.В.*^{1,2}, Красникова Е.В.¹,
Лепеха Л.Н.¹, Садовникова С.С.¹,
Хозиков А.С.¹, Захарова А.М.²,
Багиров М.А.¹

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_160

¹ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва

² Московский медицинский университет «Реавиз», Москва

Резюме. Представлено наблюдение, отражающее эффективность хирургического лечения пациента с туберкулезом единственного легкого с медиастинальной легочной грыжей путем выполнения резекции одновременно с пластикой переднего средостения сетчатым имплантом.

Ключевые слова: распространенный деструктивный туберкулез, медиастинальная легочная грыжа, пластика переднего средостения, полимерный сетчатый имплант, реактивация туберкулеза.

На фоне общего снижения показателя заболеваемости туберкулезом на 4%, показатель заболеваемости фиброзно-кавернозным туберкулезом легких среди впервые выявленных больных по данным за 2021 г. увеличился на 0,2% [1].

Серьезной проблемой последних десятилетий является увеличение лекарственной устойчивости возбудителя, что безусловно снижает эффективность

лечения туберкулеза легких [2]. В связи с этим повышается роль хирургических методов лечения. По данным российских авторов успешность хирургического лечения у больных распространенным деструктивным туберкулезом превышает 80% [3].

При распространенных процессах нередко приходится выполнять пневмоэктомию, которая применяется преимущественно при одностороннем процессе и приводит к существенным изменениям в функциональных показателях сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем у оперированных больных.

По наблюдениям многих авторов у пациентов после пневмоэктомии в 7–80% случаев возникает постпневмоэктомический синдром. Среди наиболее частых проявлений данного синдрома

постпневмоэктомический синдром. Среди наиболее частых проявлений данного синдрома

RESECTION OF A SINGLE LUNG WITH SIMULTANEOUS PLASTY BY POLYMER MESH IMPLANT OF THE ANTERIOR MEDIASTINUM IN A PATIENT WITH DESTRUCTIVE TUBERCULOSIS

Tarasov R.V.*^{1,2}, Krasnikova E.V.¹, Lepelka L.N.¹, Sadovnikova S.S.¹, Hozikov A.S.¹, Zaharova A.M.², Bagirov M.A.¹

¹ Central Tuberculosis Research Institute, Moscow

² Moscow Medical University «Reaviz», Moscow

Abstract. The presented observation from practice reflects the effectiveness of surgical treatment of a patient with tuberculosis of the only lung with a mediastinal pulmonary hernia by performing resection simultaneously with plastic surgery of the anterior mediastinum with a mesh implant.

Keywords: disseminated destructive tuberculosis, mediastinal pulmonary hernia, anterior mediastinal plasty, polymer mesh implant, reactivation of tuberculosis.

* e-mail: etavnai@yandex.ru

выделяется медиастинальная легочная грыжа (МСГ), которая формируется вследствие пролабирования перерастянутой ткани единственного легкого в противоположный гемиторакс. Это в свою очередь приводит к нарушению респираторной функции, а при наличии очаговых изменений возрастает риск прогрессирования туберкулезного процесса [4; 5].

Клиническое наблюдение

Пациент А., 21 год, с ВИЧ-негативным статусом, 3 года назад по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза правого легкого с широкой лекарственной устойчивостью микобактерии (ШЛУ МБТ) ему выполнена плевропневмонэктомия. Пациенту проведен курс противотуберкулезной терапии по V режиму противотуберкулезной химиотерапии (РХТ). Через 2 года при контрольном обследовании по данным КТ органов грудной клетки (ОГК) отмечено резкое смещение вправо органов средостения и единственного левого легкого, в котором определяются разнокалиберные очаги, два фокуса с частичной кальцинацией и появление распада в одном из очагов.

При поступлении в ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (ЦНИИТ) с жалобами на усиление одышки при физической нагрузке (mMRC 3).

При аускультации: дыхание слева везикулярное, справа прослушивается по передней поверхности до передней подмышечной линии, ослабленное везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) 22/мин. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 90/мин.

При рентгенографии (РГ) и КТ ОГК: в правом гемитораксе визуализируется МСГ, достигающая правой среднеключичной линии, в S6 множественные разнокалиберные плотные очаги, туберкулема около 1,5 см с полостью распада (Рис. 1).

Функция внешнего дыхания (ФВД) при поступлении: жизненная емкость легких (ЖЕЛ) — 54,3 % от д. в., объем форсированного выдоха (ОФВ1) — 50,2% от д. в., ОФВ1/ЖЕЛ — 74,6 % от д. в. — нарушение вентиляционной функции легких по рестриктивному типу.

Исследование газов крови при поступлении: рО₂ — 63 мм рт. ст., рСО₂ — 38 мм рт. ст. Заключение: умеренная гипоксемия.

В мокроте методом люминесцентной микроскопии кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) не обнаружены,

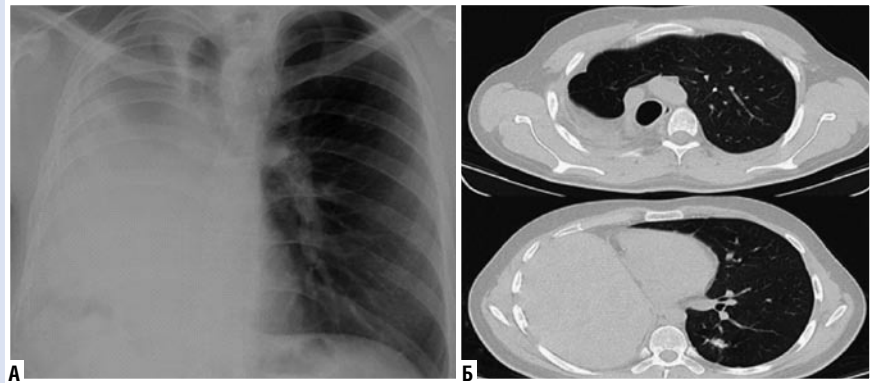


Рис. 1. Рентгенография А и КТ Б при поступлении: множественные плотные очаги и туберкулема S6 левого легкого.

методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) — ДНК микобактерии туберкулеза обнаружена. Методом СИНТОЛ подтверждена устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам.

ЭХО-КГ при поступлении: Фракция выброса левого желудочка (ФВ) 65%. Систолическое давление в легочной артерии (ЛА) 24 мм рт. ст. Систолическая функция левого желудочка в норме. Аорта не расширена, стенки не изменены. Клапаны не изменены. Зон нарушений локальной сократимости нет.

С целью проведения одновременной санации очага инфекции и ликвидации МСГ была выполнена одномоментная резекция единственного легкого и передняя медиастинопластика с применением полимерного сетчатого импланта слева (Рис. 2).

Техника операции: из миниторакотомного доступа в 5 межреберье слева произведена резекция части S6,8 с образованием сшивающим аппаратом УО-40. Механический шов на легком укреплен атравматическим проленовым швом. Выполнено возвращение ткани легкого в свой гемиторакс по типу вправления грыжи. Поверх грыжевых ворот установлен сетчатый имплант на уровне грудины. Имплант подшит к грудине П-образными проленовыми швами по передней поверхности и к плевральным листкам, по задней поверхности местами — к перикарду. Легкое заняло свой гемиторакс. Длительность операции составила 110 мин., кровопотеря — 20 мл.

По данным гистологического исследования операционного материала

В ткани легкого определяется множество разновозрастных очагов казеозного некроза: некоторые с минерализацией (кальцинацией), со сформированной

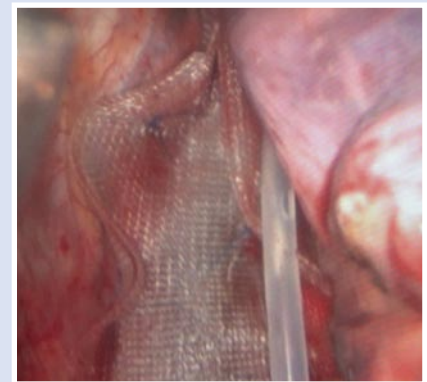


Рис. 2. Интраоперационная картина: сетчатый имплант и установленный вдоль него силиконовый дренаж.

фиброзной капсулой (Рис. 3 А, Б). Часть очагов казеоза окружено незрелой грануляционной тканью (Рис. 3 В). На остальном протяжении легочная паренхима со множеством эпителиодно-клеточных гранул с гигантскими многоядерными клетками, очаговыми лимфоидными скоплениями (Рис. 3 Г). Наблюдаются очаги фиброза.

Заключение

Морфологическая картина соответствует клиническому диагнозу множественных туберкулем легкого с обсеменением, признаками выраженной степени активности воспалительного процесса (Рис. 3).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренаж удален на 3 сутки, швы на 14 сутки. Больной выписан, жалоб не предъявляет.

При контрольном обследовании через 3 месяца:

По данным РГ и МСКТ ОГК — в S6 единственного легкого левого легкого

Тарасов Р.В., Красникова Е.В., Лепеха Л.Н. и др.

ЧАСТИЧНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЕДИНСТВЕННОГО ЛЕГКОГО С ОДНОМОМЕНТНОЙ ПЛАСТИКОЙ ПОЛИМЕРНЫМ СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТОМ ПЕРЕДНЕГО СРЕДОСТЕНИЯ У БОЛЬНОГО С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ПОСЛЕ ПНЕВМОЭКТОМИИ

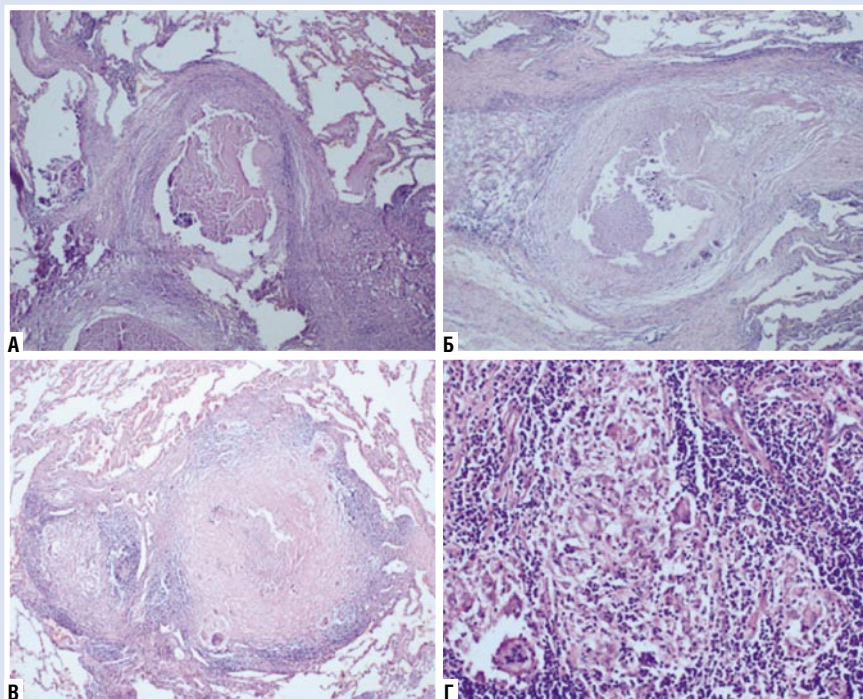


Рис. 3. Разновозрастные очаги казеозного некроза (КН) и эпителиоидноклеточные гранулемы в резецированной легочной ткани, окраска гематоксилином и эозином: А — окружен сформированной фиброзной капсулой, ув. $\times 120$; Б — содержит кальцинаты, ув. $\times 120$; В — окружен незрелой грануляционной тканью, ув. $\times 120$; Г — эпителиоидно-клеточные гранулемы, ув. $\times 320$.

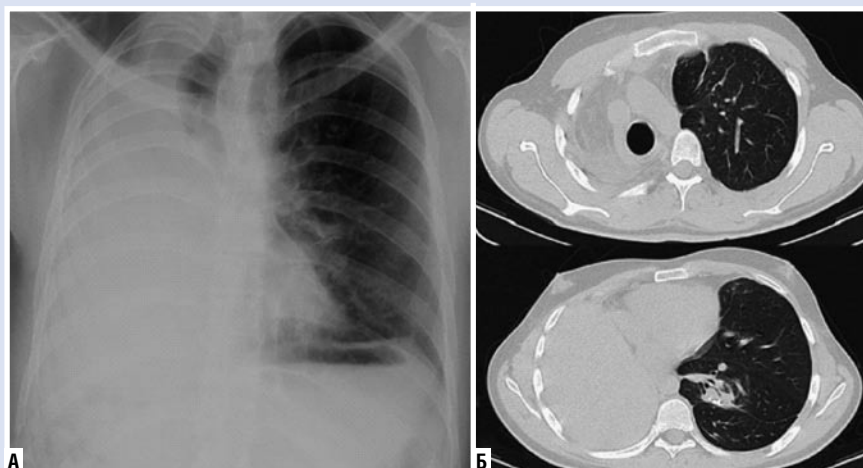


Рис. 4. Рентгенография (А) и КТ (Б) через 3 месяца.

го отмечается рассасывание мелких субплевральных очагов. МСГ до правой парастеральной линии (Рис. 4).

ФВД: ЖЕЛ — 26,1% от д. в., ОФВ1 — 26,2% от д. в., ОФВ1/ЖЕЛ — 98,2% от д. в. — снижение вентиляционной функции легких по рестриктивному типу.

Исследование газового состава крови: рО₂: 75, рСО₂: 38. Умеренная гипоксемия.

По сравнению с дооперационными показателями отмечается снижение ЖЕЛ с 54,3% до 26,1%, что, вероятно, обусловлено уменьшением дыхательной поверхности за счет резекции легкого и снижения перерастяжения за счет укрепления переднего средостения и ликвидации грыжи. Улучшение РО₂ с 63 мм рт.ст. до 75 мм рт.ст. говорит об улучшении газообменной функции легких, а увели-

чение отношения ОФВ1/ЖЕЛ с 74,6% до 98,2% — об уменьшении бронхиальной обструкции после пластики.

Обсуждение

По данным литературы известно, что после пневмоэктомии в перерастянутой легочной ткани единственного легкого происходит нарушение вентиляции и газообмена, что отражается на качестве жизни больного [6; 7]. Согласно опыту хирургического отдела ФГБНУ «ЦНИИТ» в 25% случаев в перерастянутой легочной ткани происходит реактивация туберкулезного процесса в оставшихся очагах, что послужило причиной для разработки метода пластики средостения [8].

Данное клиническое наблюдение показывает особую важность лечения и профилактики МСГ у пациента с прогрессированием туберкулеза в единственном легком, так как одновременное выполнение резекции единственного легкого и пластики сетчатым имплантом дает возможность санировать очаг инфекции и восстановить физиологическое положение легкого, позволяет сохранить дыхательные показатели пациента и улучшить качество жизни.

Выводы

Данный пример демонстрирует эффективность предлагаемого метода хирургического лечения туберкулеза единственного легкого, осложненного МСГ. Полученные данные демонстрируют реактивацию туберкулезного воспаления при формировании МСГ. А также подчеркивает, что при выполнении резекции единственного легкого не удлиняется время операции и не увеличивается кровопотеря. Данные рентгенологических исследований данного пациента указывают на восстановление физиологического положения легкого в грудной клетке, а исследование газового состава крови отражают улучшение оксигенации крови.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Васильева И. А., Тестов В. В., Стерликов С. А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19–2020–2021 гг. // Туберкулез и болезни лёгких. — 2022. — №100(3). — С.6–12. [Vasilieva I.A., Testov V.V., Sterlikov S.A. Epidemiological situation in tuberculosis during the years of the COVID-19 pandemic–2020–2021. Tuberculosis and lung diseases. 2022; 100(3): 6–12.]

- (In Russ.)) doi: 10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12.
2. Патент РФ на изобретение №2413469/10.03.2011. Гиллер Г.В., Глотов А.А., Гиллер Б.М. и др. Способ видеоассистированной экстраплевральной лечебной торакопластики. [Patent RUS №2413469/03.10.2011. Giller G.V., Glotov A.A., Giller B.M. et al. Method of video-assisted extrapleural therapeutic thoracoplasty. (In Russ.)]
 3. Елкин А.В. Об экстраплевральной торакопластике (комментарий к статье С.А. Белова, А.А. Григорюка «Применение полипропиленовой сетки при верхнезадней торакопластике») // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2019. — №178(3). — С.59-60. [Elkin AV. About extrapleural thoracoplasty (commentary to the article by S.A. Belov, A.A. Grigoryuk "Use of polypropylene mesh in upper posterior thoracoplasty"). Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov. 2019; 178(3): 59-60. (In Russ.)] doi: 10.24884/0042-4625-2019-178-3-59-60.
 4. Корпусенко И.В. Применение малоинвазивной экстраплевральной торакопластики у пациентов с двусторонним туберкулезом легких // Новости хирургии. — 2015. — №1. — С.37-43. [Korpusenko IV. The use of minimally invasive extrapleural thoracoplasty in patients with bilateral pulmonary tuberculosis. News of surgery. 2015; 1: 37-43. (In Russ.)]
 5. Перельман М.И., Наумов В.Н., Добкин В.Г. Показания к хирургическому лечению больных туберкулезом. Метод. рекомендации. — Москва, 2000. — 15 с. [Perelman MI, Naumov VN, Dobkin VG. Indications for surgical treatment of patients with tuberculosis. Method.recommendations. Moscow, 2000. 15 p. (In Russ.)]
 6. Евфимьевский В.П. Медиастинальные грыжи легкого после пневмонэктомии: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. — Москва; 1970. [Evfimevsky VP. Mediastinal hernia of the lung after pneumonectomy. [dissertation]. Moscow; 1970. (In Russ.)]
 7. Chae EJ, et al. Radiographic and CT findings of thoracic complications after pneumonectomy. Radiographics. 2006; 26(5): 1449-1468. doi: 10.1148/rg.265055156.
 8. Патент РФ на изобретение №27509-71/07.07.2021. Багиров М.А., Красникова Е.В., Набокова Т.С., Садовникова С.С., Салихов Б.У., Тарасов Р.В., Читорелидзе Г.В., Эргешов А.Э. Способ лечения распространенного туберкулеза единственного легкого с этапной коррекцией постпневмонэктомического синдрома. [Patent RUS №2-750971/07.07.2021. Bagirov MA, Krasnikova EV, Nabokova TS, Sadovnikova SS, Salikhov BU, Tarasov RV, Chitorelidze GV, Ergeshov AE. A method for the treatment of widespread tuberculosis of a single lung with a staged correction of postpneumonectomy syndrome. (In Russ.)]

ДИФУЗНАЯ В-КРУПНОКЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА С ПОРАЖЕНИЕМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ИМИТИРУЮЩАЯ ПСЕВДОКИСТУ И РАК

Перминова А.А.*^{1,2}, Ханевич М.Д.^{1,2},
Коханенко Н.Ю.¹

¹ ФБГОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет»,
Санкт-Петербург

² СПб ГБУЗ «Городская Мариинская
больница», Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_164

Резюме. Представлено наблюдение 59-летней больной с диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой головки поджелудочной железы, с механической желтухой, имитирующей псевдокисту и карциному головки поджелудочной железы. Диагноз успешно верифицирован безоперационным путем. Выполнена чрескожная пункционная биопсия с последующим иммуногистохимическим исследованием препарата, таким образом был верифицирован диагноз и исключена псевдокиста и карцинома поджелудочной железы. Пациентке проведена химиотерапия по протоколу СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин и преднизолон) с ритуксимабом, которую она перенесла удовлетворительно, достигнут частичный ответ.

Ключевые слова: диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома, поджелудочная железа, карцинома поджелудочной железы, псевдокиста головки поджелудочной железы, иммуногистохимическое исследование.

DIFFUSE LARGE-CELL B-CELL LYMPHOMA WITH PANCREATIC LESION, SIMULATING PSEUDOCYST AND CANCER: A CLINICAL CASE

Perminova A.A.*^{1,2}, Khanevich M.D.^{1,2}, Kokhanenko N.Yu.¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg

² St. Petersburg State Budgetary Health Institution «City Mariinsky Hospital», St. Petersburg

Abstract. The case of a 59-year-old patient with diffuse large-cell B-cell lymphoma of the head of the pancreas, with mechanical jaundice simulating pseudocyst and carcinoma of the head of the pancreas is presented. The presented clinical case was successfully diagnosed non-surgically. Percutaneous puncture biopsy was performed followed by immunohistochemical examination of the drug, thus the diagnosis was verified and pseudocyst and pancreatic carcinoma were excluded. The patient underwent chemotherapy according to the CHOP protocol (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone) with rituximab, which she endured well, a partial response was achieved.

Keywords: diffuse large-cell B-cell lymphoma, pancreas, pancreatic carcinoma, pseudocyst of the pancreatic head, immunohistochemical examination.

Введение

Первичная лимфома поджелудочной железы является редкой формой экстранодальной злокачественной лимфомы. Приблизительно 0,1% всех злокачественных лимфом, менее 2% экстранодальных злокачественных лимфом и 0,5% всех панкреатических новообразований составляют первичную панкреатическую лимфому [1; 2].

Примера приводим историю болезни пациентки П., 59 лет, которая была госпитализирована в неотложное отделение с жалобами на боли в эпигастрии, тошноту с возникновением рвоты, потемнение мочи, осветление кала, пожелтение склер и кожных покровов. Со слов пациентки вышеописанные жалобы беспокоили её в течение недели. В лабораторных исследованиях имели отклонения: аланин-трансаминаза — 189 Ед/л, аспартаттрансаминаза — 233 Ед/л, общий билирубин — 375,3 мкмоль/л. При УЗИ органов брюшной полости выявлена билиарная гипертензия, крупное кистозно-солидное образование в области головки поджелудочной железы размерами 53×67×82 мм. С учетом анамнеза, данных обследования

имелась клиническая картина механической желтухи. Больной выполнена КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (Рис. 1), при которой выявлено расширение внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков за счет сдавления холедоха образованием головки поджелудочной железы.

В области головки поджелудочной железы определялось четко очерченное объемное образование неоднородной структуры за счет включений с плотностью газа, размерами 55,5×69,5×79,5 мм. Образование накапливало контрастное вещество до 71 ед Н. Образование интимно прилежало к левой доле печени, без признаков прорастания. Оно смещало воротную вену, общую печеночную артерию кпереди, правую почечную вену кзади, компримировало нижнюю полую вену. Признаков прорастания в прилегающие сосуды не выявлено. КТ-картина могла соответствовать псевдокисте. Учитывая наличие клинической картины механической желтухи выполнено чрескожное эндобилиарное наружное дренирование под рентген-контролем с целью разгрузки желчевыводящих путей.

Интраоперационно принято решение о пункции кистозно-солидного образования, при этом получено 20 мл мутного серозно-геморрагического отделяемого. Отделяемое отправлено на цитологическое исследование, признаков опухоли не выявлено. По данным бактериологического исследования отмечался обильный рост *Klebsiella pneumoniae*. В последующем пациентке выполнена смена дренажа на наружно-внутренний с эндопротезированием желчевыводящих путей транспапиллярно под рентген-контролем с целью адекватного возврата желчи, компенсации потери электролитов и белка. В послеоперационном периоде в связи с повышением амилазы, риском развития обтурационного панкреатита в отсроченном порядке выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия. Послеоперационный период протекал гладко, пациентка выписана с диагнозом подозрение на инфицированную псевдокисту головки поджелудочной железы. Для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения направлена к онкологу. В дальнейшем пациентка была осмотрена на мультидисциплинар-

* e-mail: al.perminova1907@yandex.ru

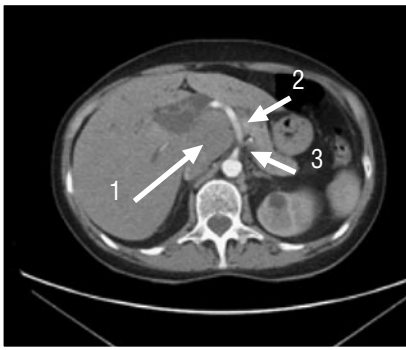


Рис. 1. КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием, артериальная фаза, поперечный срез. 1 — опухоль в проекции головки поджелудочной железы, 2 — общая печеночная артерия, 3 — чревный ствол.

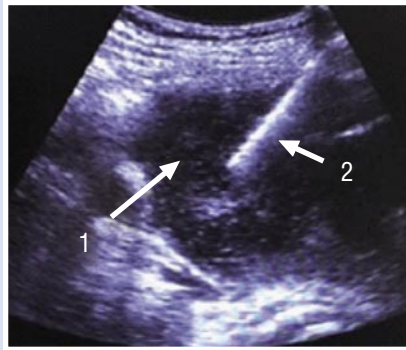


Рис. 2. УЗИ гепатопанкреатобилиарной зоны. 1 — опухоль головки поджелудочной железы, 2 — пункционная игла UROMED 16G/ 1,65 мм.

ном общеконсультационном консилиуме, где было рекомендовано проведение биопсии опухоли головки поджелудочной железы для верификации диагноза и определения дальнейшей тактики лечения. При госпитализации пациентка отмечала умеренные боли в верхних отделах живота, иррадиирующие в спину, слабость, снижение массы тела на 6 кг за последние два месяца. Живот при пальпации не вздут, мягкий, умеренно болезненный в верхних отделах живота, преимущественно справа, где пальпировалось плотное малосмещаемое образование без четких контуров. Параметры клинического и биохимического исследования крови находились в пределах референсных значений. Больной было выполнено УЗИ органов брюшной полости: данных за билиарную гипертензию не было выявлено. Сохранялось наличие в эпигастриальной области гипохойного объемного образования, неоднородной структуры, преимущественно солидное. Граница с печенью не прослеживалась. При дыхании смещалась с левой долей печени. На основании жалоб, анамнеза, данных объективного осмотра, данных инструментальных методов обследования был установлен диагноз: рак головки поджелудочной железы cT4N0M0 III ст. Механическая желтуха. Состояние после наружно-внутреннего дренирования желчевыводящих путей. Из сопутствующих заболеваний: кардиомиопатия смещанного генеза. Хроническая сердечная недостаточность II ф.к. Язвенная болезнь желудка, вне обострения. Хронический вирусный гепатит С с низкой активностью. С целью верификации диагноза была выполнена чрескожная пункционная биопсия образования головки под-

желудочной железы под УЗ-контролем с помощью пункционной иглы UROMED 16G/ 1,65 мм (Рис. 2).

Осложнений не получено. По результатам проведенного гистологического исследования выявлены структуры низкодифференцированной круглоклеточной злокачественной опухоли, дифференциальный диагноз между низкодифференцированной карциномой, лимфомой, саркомой. Для уточнения гистогенеза выполнено иммунофенотипирование опухоли [3]: AE1/AE3, циклинD1, CD10, Cd23-негативны; LCA, CD20, BCL6(менее 10% клеток), BCL2, tum1- положительны; индекс пролиферативной активности Ki67 до 90%. CD3/CD5 положительные, Т-лимфоциты представлены в небольшом количестве. На основании проведенного исследования получено заключение: представленный иммунофенотип опухолевого поражения соответствует диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфоме, non-GCB подтипа по Hans. После получения результатов иммуногистохимического исследования пациентка была представлена на мультидисциплинарный общеконсультационный консилиум, на котором было вынесено решение о необходимости проведения позитронно-эмиссионной томографии всего тела с 18F-фтордезоксиглюкозой. По результатам проведенного исследования выявлено: в области головки и частично тела поджелудочной железы визуализируется гиперфиксация радиофармпрепарата SUV max 20,24, изоденсным на КТ, патологическим образованием с четкими ровными контурами, размерами 10,9×9,1×13,2 см значительно выступающим в область ворот печени, компримируя портальные структуры.

Вирсунгов проток не визуализировался. После проведенных диагностических исследований поставлен диагноз: диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома, non-GCB подтипа IVB стадии с поражением головки поджелудочной железы. Пациентка консультирована гематологом. Рекомендовано проведение лекарственной противоопухолевой терапии. Проведена химиотерапия по протоколу СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин и преднизолон) с ритуксимабом 6 курсов. Для оценки эффективности проводимого лечения больной выполнено позитронно-эмиссионная томография всего тела с 18F-фтордезоксиглюкозой: на серии томограмм органов грудной полости свежих очаговых и инфильтративных, метаболически активных изменений в легких не выявлено. На серии томограмм органов брюшной полости в проекции головки поджелудочной железы визуализируется патологическое образование с гиперфиксацией радиофармпрепарата сканиграфическими размерами 3,9×3,5×3,9 см.

Обсуждение

Наиболее часто гистологическим типом первичной панкреатической лимфомы является диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома, которая образует 80% всех случаев, однако другие гистологические типы встречаются редко [4]. Клинические симптомы не являются специфичными для данного заболевания, такие как лихорадка, ночная потливость и включают боль в эпигастрии, потерю массы тела, желтуху, тошноту, рвоту, диарею, панкреатит и кишечную непроходимость [5; 6]. Первичная панкреатическая лимфома обычно представляет собой опухолевое поражение локализованное в поджелудочной железе, не исключено также поражение лимфатических узлов в парапанкреатической клетчатке, а также отдаленное распространение. К.Е. Behrns и другие на основании анализа 107 пациентов с неходжкинской лимфомой поджелудочной железы, из которых было 12 пациентов с первичной лимфомой поджелудочной железы выделили основные критерии для постановки диагноза: отсутствие сосуществующей поверхностной и средостенной лимфаденопатии при клиническом осмотре и рентгенографии грудной клетки, нормальное количество лейкоцитов в периферической крови, наличие первичной опухоли в поджелудочной железе с ограниченной перипанкреатической лимфаденопатией и отсут-

ствие поражения печени и селезенки [7]. В нашем наблюдении эти критерии были соблюдены. Первичная панкреатическая лимфома представляет собой диагностическую проблему из-за своей редкости, труднодоступного анатомического расположения, неспецифической клинической картины, которая может имитировать другие заболевания поджелудочной железы, такие как псевдокиста, карцинома, нейроэндокринные опухоли и аутоиммунный панкреатит [8]. Поэтому гистологическая диагностика является обязательной из-за различного прогноза и лечебных подходов к этим патологиям. Лечение панкреатической лимфомы – это химиотерапия и лучевая терапия. Последняя является показанием для пациентов с механической желтухой, которые нуждаются в хирургическом вмешательстве. В нашем клиническом наблюдении перед началом лечения пациентке было выполнено наружно-внутреннее дренирование с эндопротезированием желчевыводящих путей для разрешения механической желтухи. Химиотерапия состоит из режима СНОР (доксорибицин, циклофосфамид, винкристин и преднизолон) и иногда ритуксан плюс СНОР (R-СНОР)[9].

Вывод

Диагностика первичной лимфомы поджелудочной железы отличается определенной сложностью, но, как правило, лимфома хорошо поддается химиотерапевтическому лечению.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zucca E, Roggero E, Bertoni F, Cavalli F. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part 1: Gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas. *Ann Oncol*. 1997; 8: 727–737.
2. Lin H, Li SD, Hu XG, Li ZS. Primary pancreatic lymphoma: report of six cases. *World J Gastroenterol*. 2006; 12: 5064–5067.
3. Моргошия Т.Ш. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: от теории к практическим рекомендациям // Педиатр. – 2018. – Т.9. – №1. – С.90–99. [Morgoshiya TSh; Neiroendokrinnye opuholi podjeludochnoi jelezi ot teorii k prakticheskim rekomendaciyam. *Pediatr*. 2018; 9(1): 90–99. (In Russ.)]
4. Alexander RE, Nakeeb A, Sandrasegaran K, et al. Primary pancreatic follicle center-derived lymphoma masquerading as carcinoma. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011; 7: 834–8.
5. Merkle EM, Bender GN, Brambs HJ. Imaging findings in pancreatic lymphoma: differential aspects. *AJR Am J Roentgenol*. 2000; 174: 671–5.
6. Saif MW. Primary pancreatic lymphomas. *JOP*. 2006; 7: 262–73.
7. Behrns KE, Sarr MG, Strickler JG. Pancreatic lymphoma: is it a surgical disease? *Pancreas*. 1994; 9(5): 662–667.
8. Imaoka H, Yamao K, Bhatia V, et al. Rare pancreatic neoplasms: the utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration—a large single center study. *J Gastroenterol*. 2009; 44: 146–53.
9. Ollila TA, Olszewski AJ. Extranodal diffuse large B cell lymphoma: molecular features, prognosis, and risk of central nervous system recurrence. *Curr Treat Options Oncol*. 2018; 19(8): 38. doi:10.1007/s11864-018-0555-8.

ТРАНСУРЕТРАЛЬНАЯ ЦИСТОЛИТОТРИПСИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Ханалиев Б.В., Косарев Е.И.,
Азизов Р.М.*, Косарева Д.В.**ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»,
Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_167

Резюме. Представлено клиническое наблюдение пациента с камнями мочевого пузыря, вследствие длительной доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Особенность данного клинического наблюдения заключается в одномоментном оперативном вмешательстве, как основного диагноза, так и его осложнения. Мультидисциплинарный подход к решению данной ситуации помог избежать повторного проведения крупных оперативных пособий. Благодаря этому пациент в кратчайшие сроки прошел реабилитационный курс и вернулся к привычному образу жизни.

Ключевые слова: урология, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, камни мочевого пузыря, трансуретральная резекция предстательной железы, цистолитоэкстракция, цистолитотрипсия.

TRANSURETHRAL CYSTOLITHOTRIPSY FOR PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

**Khanaliev B.V., Kosarev E.I., Azizov R.M.*,
Kosareva D.V.***Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow*

Abstract. A clinical observation of a patient with bladder stones due to a long-term diagnosis of benign prostatic hyperplasia is presented. The peculiarity of this clinical case lies in the simultaneous surgical intervention of both the main diagnosis and the complication of the main one. A multidisciplinary approach to solving this situation helped to avoid the repeated implementation of large operational benefits. Thanks to this, the patient underwent a rehabilitation course in the shortest possible time and returned to his usual way of life.

Keywords: urology, benign prostatic hyperplasia, bladder stones, transurethral laser ablation of the prostate, cystolith extraction.

Обоснование

По данным литературы у 5% пациентов, страдающих мочекаменной болезнью (МКБ), локализация конкремента приходится на мочевой пузырь. Проблема цистолитиаза у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) остаётся актуальной и требует дальнейшего совершенствования подходов хирургического лечения.

Цель исследования

Оценить безопасность и эффективность одномоментной трансуретральной цистолитотрипсии и трансуретральной резекции предстательной железы.

Частота встречаемости конкрементов мочевого пузыря составляет примерно 5% от других возможных локализаций в мочевой системе [3]. Основной пул пациентов составляют мужчины в возрасте старше 60 лет, так как именно эта группа в наибольшей степени подвержена развитию ДГПЖ, приводящей к инфравезикальной обструкции, которая является основной причиной образования конкрементов в мочевом пузыре. Также немаловажным фактором формирования камней мочевого пузыря является бактериальная флора, прогрессирующая в условиях инфравезикальной обструкции и нарушения оттока мочи [4]. Сочетание данных факторов многократно ухудшает качество жизни

ни пациентов. Это связано с выраженной ирритативной симптоматикой на фоне отсутствия эффекта от проводимой консервативной симптоматической терапии. Образуется замкнутый круг патогенеза данной патологии в виде формирования очага воспаления, который является дополнительным механизмом инфравезикальной обструкции, что способствует прогрессированию симптомов. Все вышеперечисленные факты указывают на то, что проблема лечения конкрементов мочевого пузыря на фоне хронической задержки мочеиспускания у пациентов с ДГПЖ, нуждающихся в оперативном лечении, остаётся актуальной и требует совершенствования подходов хирургических методик. Остаётся актуальным и вопрос выбора доступа лечения конкрементов мочевого пузыря. На сегодняшний день доступны следующие методы лечения пациентов с конкрементами мочевого пузыря: открытая цистолитотомия, трансуретральная литотрипсия, чрескожная цистолитотрипсия, ударно-волновая литотрипсия. Согласно клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU), основным методом лечения камней мочевого пузыря на данный момент является трансуретральная эндоскопическая цистолитотрипсия [2; 5].

ДГПЖ наблюдается у 40% мужчин в возрасте от 50 до 60 лет, у 50% — после 60 лет, и у 90% — после 80 лет, то в абсо-

лютном выражении контингент больных, сочетающих ДГПЖ с камнями мочевого пузыря является довольно внушительным. Камни мочевого пузыря могут быть одиночными (75%) и множественными (25%), располагаться только в мочевом пузыре или же сочетаться с камнями другой локализации [1]. По характеру образования различают камни первичные, образовавшиеся в мочевом пузыре, и вторичные, спустившиеся из почек по мочеточникам. То есть, первичным следует считать камни мочевого пузыря у пациентов, имеющих анамнез МКБ, перенесших неоднократные почечные колики и являющихся «камневыделителями». Вторичные камни присущи пациентам с длительной инфравезикальной обструкцией без анамнестических данных о МКБ. Однако такое разделение, на наш взгляд является довольно условным, так как, при камнях мочевого пузыря выявляемых в подавляющем большинстве случаев на фоне ДГПЖ, нельзя достоверно определить характер его происхождения (первичный или вторичный), то есть наличие МКБ не исключает вторичный характер камнеобразования, а наличие длительной инфравезикальной обструкции не исключает асимптомные камни верхних мочевых путей (ВМП). Кроме того, в урологической практике характер камнеобразования при конкрементах мочевого пузыря на фоне ДГПЖ, не играет решаю-

* e-mail: radjab.rostovski@gmail.com

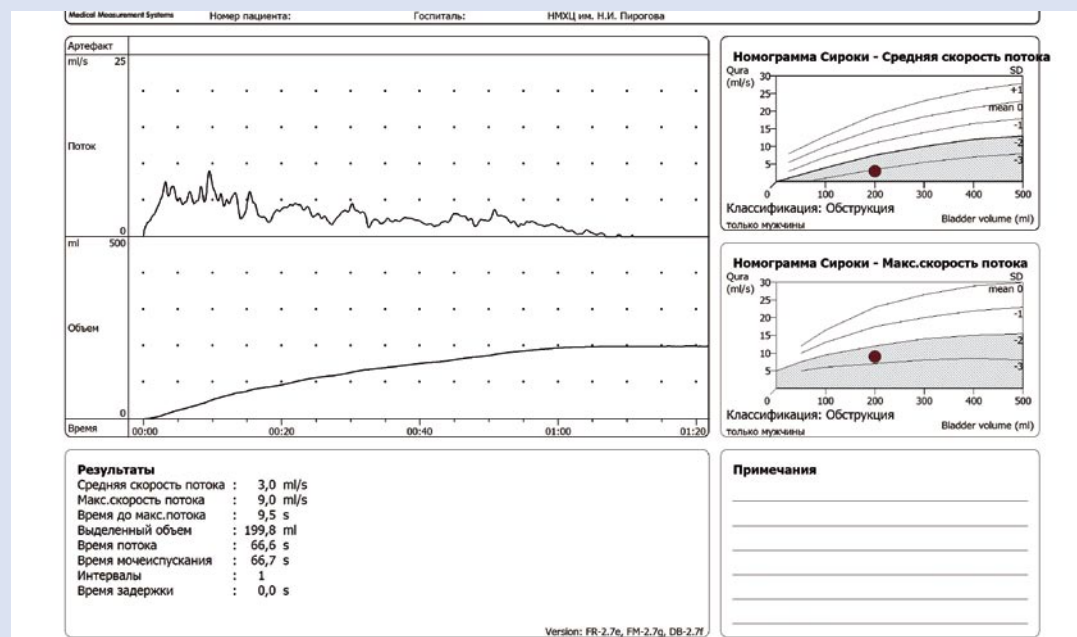


Рис. 1. Урофлоуметрия от 10.04.2022 г.

щего значения и не влияет существенным образом на тактику лечения.

У женщин камни мочевого пузыря встречаются существенно реже, и являются чаще всего «лигатурными», то есть образовавшимися в результате инкрустации шовного материала, после случайного прошивания стенки мочевого пузыря, при различного рода, операциях на органах малого таза. По данным исследования, проведенного в 2012 г., где авторами был выполнен анализ статей и других научных работ за период с 1950 по 2011 г., установлено, что примерно в 5% случаев камнями мочевого пузыря страдают женщины. При этом, авторы указывают, что основной причиной камнеобразования в этом случае, являются инородные тела в мочевом пузыре (швы, сетки для пластики и т.д.). Кроме того в данной работе авторы указывают, что методом выбора при удалении камней мочевого пузыря должна быть контактная цистолитотрипсия. Причем в случае, когда камень является «лигатурным» (в большинстве наблюдений), его эндоскопическое удаление должно осуществляться вместе с причиной, приведшей к его образованию, то есть вместе с лигатурой. А при невозможности удаления конкремента эндоскопическим путем, ввиду, например, его больших размеров, авторы рекомендуют использовать другие методы (ДЛТ, цистолитотомия).

Материалы и методы

Пациент В., 80 лет, 10.05.2022 г. поступил в урологическое отделение



Рис. 2. УЗИ мочевого пузыря с множественными конкрементами.

НМХЦ им. Н.И. Пирогова с диагнозом: доброкачественная гиперплазия предстательной железы. По данным контрольного обследования: Урофлоуметрия от 10.04.2022 г. (Рис. 1): Средняя скорость мочеиспускания — 3,0 мл/сек., максимальная скорость мочеиспускания — 9,0 мл/сек., объем выделенной мочи 200 мл. ТРУЗИ и УЗИ органов мочевыводящей системы от 20.04.2022 г.: эхопризнаки гиперплазии предстательной железы (Объем — 86,2 см. куб.); незначительной каликопиелоэктазии правой почки, кист и диффузных изменений паренхимы обеих почек, в просвете мочевого пузыря лоцируются множественные

конкременты размером от 6 мм до 10 мм (Рис. 2). Остаточной мочи 60 мл.

11.05.2022 г. в плановом порядке выполнено оперативное вмешательство в объеме: трансуретральная резекция предстательной железы. Интраоперационно: в полости мочевого пузыря визуализируются множественные конкременты размерами до 10 мм (Рис. 3). Произведена трансуретральная цистолитотрипсия, цистолитоэкстракция конкрементов корзиной Дормиа. Выполнена резекция долей простаты. Гемостаз. Резецированная ткань простаты отправлена на гистологическое исследование. Резектоскоп извлечен. В полость моче-



Рис. 3. Множественные конкременты размерами до 10 мм.

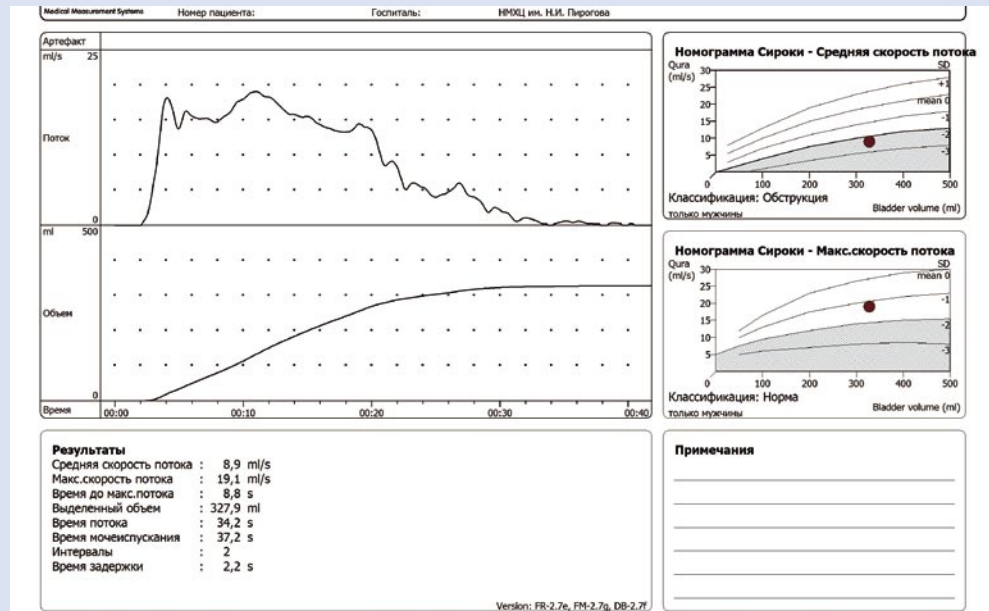


Рис. 4. Урофлоуметрия от 18.05.2022 г.

вого пузыря установлен уретральный катетер Фолея №24 (Ш) (баллон раздут на 80 мл). Подключена промывная система, натяжение уретрального катетера с гемостатической целью. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей. Мочевой пузырь промыт через уретральный катетер физиологическим раствором. Промывная система отключена. Натяжение уретрального катетера снято.

13.05.2022 г. начат курс местной противовоспалительной терапии (инстилляций мочевого пузыря раствором гидрокортизона 125 мг с экспозицией на 20 мин.). На фоне проводимой терапии состояние пациента с положительной динамикой. 16.05.2022 г. — уретральный катетер удален, восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Проводилось динамическое наблюдение в период самостоятельного мочеиспускания. По данным контрольного УЗИ органов мочевыделительной системы от 18.05.2022 г. (Рис. 4): патологических

изменений не обнаружено. При контрольной урофлоуметрии от 18.05.2022 г.: средняя скорость потока 8,9 мл/сек.; максимальная скорость потока 19,1 мл/сек. В удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение урологом поликлиники по месту жительства.

Результаты и заключение

Важным фактором является то, что проведение трансуретральная цистолитотрипсия является миниинвазивным методом дробления конкрементов при гиперплазии предстательной железы с минимальным риском интра- и послеоперационных осложнений. Методику можно рассматривать как предпочтительный вариант лечения крупных, многочисленных конкрементов мочевого пузыря на фоне длительной гиперплазии предстательной железы.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Farshi A, Sari Motlagh R, Jafari Arismani R. Delivery of huge bladder stone in a thirty-five-year-old man. *Nephrourol Mon.* 2014; 6(6): e20574. doi: 10.5812/numonthly.20574.
- Huang W, Cao JJ, Cao M, Wu HS, Yang YY, Xu ZM, Jin XD. Risk factors for bladder calculi in patients with benign prostatic hyperplasia. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96(32): e7728. doi: 10.1097/MD.00000000000007728.
- EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. EAU Guidelines on Urolithiasis. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. Available at: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>. Accessed November 16, 2021.
- Li A, Ji C, Wang H, Lang G, Lu H, Liu S, Li W, Zhang B, Fang W. Transurethral cystolitholapaxy with the AH 1 stone removal system for the treatment of bladder stones of variable size. *BMC Urol.* 2015; 15(1): 9. doi: 10.1186/s12894-015-0003-z.
- Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкар Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 345 с. [Alyayev YuG, Glybochko PV, Pushkar D.Ju. Urology. Russian clinical guidelines. M.: GEOTAR-Media, 2015. 345 p. (In Russ).]

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ БЕХТЕРЕВА

Капралов С.В., Пригородов М.В.,
Масляков В.В.*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет
им. В.И. Разумовского», Саратов

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_170

Резюме. Обоснование. В клиническом наблюдении привлекает внимание решение проблем трудных дыхательных путей, выполнение продлённой эпидуральной анестезии на грудном уровне в лечении хирургического онкологического пациента с болезнью Бехтерева (анкилозирующий спондилит).

Цель. Представить клиническое наблюдение анестезиологического обеспечения и хирургического лечения онкологического пациента с болезнью Бехтерева (анкилозирующий спондилит).

Методы. Представлено клиническое наблюдение особенностей хирургического лечения и анестезиологического обеспечения пациента с болезнью Бехтерева.

Результаты. Особенности представляемого наблюдения явились трудности доступа к дыхательным путям, потребовавшие выполнения трахеостомии, проведение пациенту с болезнью Бехтерева эпидуральной анестезии на грудном уровне и трудности хирургического доступа вследствие выраженной деформации позвоночника и вынужденного положения пациента на операционном столе. Несмотря на возникновение пневмоторакса в первые сутки после операции, связанного с техническими трудностями наложения трахеостомы, периоперационное анестезиологическое обеспечение технически сложной травматичной операции позволило выписать пациента на 10-е сутки после хирургического вмешательства.

Заключение. Учитывая особенности представленной информации необходимо выполнять следующие условия и требования. Исполнять в полном объёме клинические рекомендации, в частности "Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей в стационаре". Защищать пациента от операционного стресса при травматичных операциях сочетанной анестезией. Постоянно обновлять и поддерживать материально-техническое обеспечение анестезиолого-реаниматологическо-хирургической службы (в том числе иметь в наличии трахеостомические канюли разного размера). В частности, из имеющихся проблем следует отметить необходимость реализации мониторинга нейромышечного блока. Необходимо координировать слаженность работы анестезиолого-операционной бригады (необходимо присутствие хирургической бригады в операционной до начала анестезии). Своевременно выявлять и соответствующим образом лечить развившиеся критические инциденты и осложнения (например, пневмоторакс), эффективно вести лечебно-диагностические мероприятия в периоперационном периоде (выбирать оптимальное индивидуальное анестезиологическое обеспечение).

Ключевые слова: продлённая эпидуральная анестезия, болезнь Бехтерева, экстирпация прямой кишки.

FEATURES OF SURGICAL TREATMENT AND ANESTHESIOLOGICAL SUPPORT OF A PATIENT WITH BEKHTEREV'S DISEASE

Kapralov S.V., Prigorodov M.V., Maslyakov V.V.*

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Abstract. Rationale. In clinical observation, attention is drawn to solving problems of difficult airways, performing prolonged epidural anesthesia at the thoracic level in the treatment of a surgical oncological patient with Bekhterev's disease (ankylosing spondylitis).

Purpose. Present the clinical observation of anesthesiological support and surgical and surgical treatment of an oncological patient with Bekhterev's disease (ankylosing spondylitis).

Methods. A clinical observation of the peculiarities of surgical treatment and anesthesiological support of a patient with Bekhterev's disease is presented.

Results. The peculiarities of this observation were the difficulties of access to the respiratory tract, which required a tracheostomy, the patient with Bekhterev's disease to undergo epidural anesthesia at the thoracic level and the difficulties of surgical access due to severe spinal deformity and the patient's forced position on the operating table. Despite the onset of pneumothorax for the first day after surgery associated with the technical difficulties of applying a tracheostoma, perioperative anesthetic support for a technically complex traumatic operation made it possible to discharge the patient on the 10th day after surgery.

Conclusion. Taking into account the peculiarities of the presented information, the following conditions and requirements must be met. Implement in full clinical recommendations, in particular, "Ensuring the patency of the upper respiratory tract in the hospital." Protect the patient from surgical stress in traumatic surgeries with combined anesthesia. Constantly update and maintain the material and technical support of the anesthesiological, resuscitation and surgical service (including the availability of tracheostomy cannulas of various sizes). In particular, among the existing problems, the need to implement monitoring of the neuromuscular unit should be noted. It is necessary to coordinate the coordination of the work of the anesthesiological and operational team (the presence of the surgical team in the operating room before the start of anesthesia is necessary). Promptly identify and appropriately treat the developed critical incidents and complications (for example, pneumothorax), effectively carry out medical and diagnostic measures in the perioperative period (choose the optimal individual anesthesiological support).

Keywords: prolonged epidural anesthesia, Bekhterev's disease, rectal extirpation.

Обоснование

В клиническом наблюдении привлекает внимание решение проблем трудных дыхательных путей, выполнение продлённой эпидуральной анестезии на грудном уровне [1] в лечении хирургического онкологического пациента с болезнью Бехтерева (анкилозирующий спондилит).

Цель

Представить клиническое наблюдение анестезиологического обеспечения и хирургического и хирургического лечения онкологического пациента с

болезнью Бехтерева (анкилозирующий спондилит).

Особенностями анестезиологического обеспечения явилось выполнение в периоперационном периоде продлённой эпидуральной анестезии на грудном уровне смесью G. Niemi-H. Breivik, проведение во время операции ИВЛ через трахеостомическую канюлю, возникновение пневмоторакса на первые сутки после операции в связи с техническими трудностями установки трахеостомической канюли, с быстрым разрешением пневмоторакса в течение суток, выписка пациента

на 10-е сутки после хирургического вмешательства.

Пациент С., 58 лет поступил в колопроктологическое отделение «Клинической больницы №1 им. С.П. Миротворцева Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского» в плановом порядке с диагнозом: нижнеампулярный рак прямой кишки T₂N₀M₀. У пациента имелась сопутствующая патология в виде болезни Бехтерева с выраженным анкилозирующим спондилоартрозом и грубой деформацией всего позвоночника. На догоспитальном этапе был проведен

* e-mail: maslyakov@inbox.ru

курс дистанционной лучевой терапии. Перед операцией был осмотрен ЛОР-врачом. Осмотрена гортань: слизистая розовая, голосовые складки белые. Осмотр не выявил непреодолимых препятствий к интубации трахеи. Онкологический консилиум принял решение о необходимости хирургического лечения рака прямой кишки. Проведен предоперационный осмотр анестезиолога. Рост 170 см, масса тела 68 кг. Особенности состояния пациента — трудные дыхательные пути (болезнь Бехтерева (Bekhterev's disease), что заставило обратиться к исполнению Алгоритма 1. Общий алгоритм принятия решения при прогнозируемых ТДП [2]. TranQueSon, TranHieuHoc, 2022 [3] представили информацию об особенностях интубации при анкилозирующем спондилите. У пациента определили хронические скрытые нарушения в системе гемостаза [4]. Подводя итог соматическому статусу пациента установили операционный риск ASA III. Учитывая травматичность предстоящей операции, коморбидный фон [5]), принято решение о проведении сочетанной анестезии и ИВЛ.

Непосредственно перед операцией 21.10.2021 г. выполнена пункция и катеризация центральной вены справа из подключичного доступа по Сельдингеру [6]. Особенность манипуляции — расстояние от подбородка до грудины 3 см, невозможность разгибания в шейном отделе позвоночника, голова с поворотом влево. Произведена пункция и катеризация эпидурального пространства из заднесрединного доступа на уровне Th₁₂-Th₁₃. Особенность — невозможность позиционирования пациента для проведения манипуляции. В эпидуральное пространство введена тест-доза анестетика — 4 мл 2% раствора лидокаина. Начата продлённая эпидуральная анестезия смесью NiemiG-Breivik H. со скоростью 2-4-6 мл/час. (получена зона кожной анестезии на два сегмента выше и ниже зоны оперативного вмешательства). В связи с трудностями интубации трахеи при расстоянии от подбородка до грудины 2 см с ротацией головы пациента справа-налево, применён Алгоритм 3 [2]. Под внутривенной анестезией, дополненной Sol. Lidocaini 1% — 40 мл, выполнена нижняя трахеотомия, интубация трахеи канюлей № 9. В 12:10 начата общая внутривенная анестезия с миорелаксацией, ИВЛ через маску наркозного аппарата Carestation-650 (с выполнением Гарвардского стандарта мониторинга при анестезии). Приступили к ИВЛ аппара-

том Carestation-650. При аускультации дыхание выслушивается равномерно и симметрично над всеми лёгочными полями. Перешли на общую ингаляционную анестезию севофлюраном с достижением MAC 0,8, тотальной миорелаксацией (раствор рокурония бромид), ИВЛ в режиме нормовентиляции аппаратом Carestation650. Осуществляли Гарвардский стандарт мониторинга во время анестезии и операции, с фиксацией перфузии (индекс Pi пульсоксиметра OXIMETER, China) и микроциркуляции (аппарат ЛАКК-01 НПО «ЛАЗМА», Россия). На этапе индукции введен раствор пропофола в суммарной дозе 200 мг, за время операции суммарно — раствор фентанила 0,7 мг, инсуффлировали севофлюран 75 мл, в эпидуральное пространство доставили 16 мл смеси Niemi G. — Breivik H. шприцем-дозатором. Сочетанная анестезия проведена в соответствии с клиническими рекомендациями Федерации анестезиологов и реаниматологов, Ассоциации анестезиологов-реаниматологов [7; 8] без особенностей и осложнений. К концу операции суммарная кровопотеря составила 1001 мл, гемоглобин 78 г/л, гематокрит 22,5%, АЧТВ более 50 с в связи, с чем осуществлена трансфузия 636 мл эритроцитарной взвеси, 600 мл свежезамороженной плазмы. Суммарный объём инфузионно-трансфузионной терапии составил 2400 мл. Диурез за время операции — 500 мл (154 мл/час или 2,26 мл/час/кг). Выполнено исследование (кислотно-основного) и газового состава крови. Определён метаболический ацидоз — BE⁻ — 7,5 ммоль/л, что потребовало введения 200 мл 4% раствора гидрокарбоната натрия. По данным мониторинга перфузия и микроциркуляция находились на оптимальном уровне. Время операции — 205 мин., время анестезии — 240 мин. Критических инцидентов и осложнений в операционный период не отмечено. В 15:45 отметили восстановление тетрады Гейла. Санация трахеостомы (сухо), ротоглотки (сухо). Перевод на спонтанное дыхание через трахеостомическую канюлю. АД 120 и 70 мм рт. ст., ЧСС = PS — 65, S_pO₂ 100% без подачи кислорода 21.10.21. Общее время оперативного вмешательства: 12.10–15.35. Особенностью операции была трудность расположения пациента на операционном столе. Выраженная деформация позвоночника не позволила выполнить лапароскопический доступ. Операция проводилась с индивидуальным моделированием положения пациента в положении с поворотом на правый

бок без установки ножных держателей. Промежностный этап был выполнен в положении пациента на левом боку. В 15:50 восстановилось ясное сознание, кардиореспираторная система стабильная, по дренажам минимум отделяемого, пациент переведён в ОРИТ.

На следующий день после операции при аускультации лёгких отмечено ослабление дыхания в верхней части груди справа. При рентгеновском исследовании был обнаружен пневмоторакс справа. Произведено дренирование правой плевральной полости во втором межреберье по срединно-ключичной линии. Дренаж подключен к аппарату вакуум-аспиратора. Вероятной причиной пневмоторакса явилась травма купола правой плевральной полости при нижней трахеостомии. На 3-и сутки был достигнут стойкий вакуум, и дренаж из плевральной полости был удалён. Трахеостома была удалена на 4-е сутки послеоперационного периода. Явлений дыхательной недостаточности при этом не отмечено. Послеоперационное обезболивание проводили, ориентируясь на клинические рекомендации ФАР [8], включавшее наркотический анальгетик — раствор морфина, НПВС — раствор кеторола, непрерывное введение в эпидуральное пространство смеси NiemiG-BreivikH. Уровень удовлетворения обезболиванием пациента по шкале ВАШ в условиях двигательной активности составлял 2 балла. Восстановили перистальтику ЖКТ на вторые сутки после операции, применяя продлённую эпидуральную анестезию, коррекцию водно-электролитных нарушений [9], начали раннее энтеральное питание через рот (сипинг) по схеме ERAS [10]. Пациент выписан из клиники на 10-е сутки послеоперационного периода в удовлетворительном состоянии.

Заключение

Учитывая особенности представленной информации необходимо выполнять следующие условия и требования. Исполнять в полном объёме клинические рекомендации ФАР, в частности «Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей в стационаре» [2]. Защищать пациента от операционного стресса при травматичных операциях сочетанной анестезией. Постоянно обновлять и поддерживать материально-техническое обеспечение анестезиолого-реаниматологическо-хирургической службы (в том числе иметь в наличии трахеостомические канюли разного размера). В частности, из имеющихся проблем следует отметить

необходимость реализации мониторинга нейромышечного блока [12]. Необходимо координировать слаженность работы анестезиолого-операционной бригады (необходимо присутствие хирургической бригады в операционной до начала анестезии). Своевременно выявлять и соответствующим образом лечить развившиеся критические инциденты и осложнения (например, пневмоторакс), эффективно вести лечебно-диагностические мероприятия в периоперационном периоде (выбирать оптимальное индивидуальное анестезиологическое обеспечение).

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Şanal Baş S, Güleç SM. Fluoroscopically guided transforaminal epidural catheterization of the ankylosing spondylitis. *Agri*. 2020; 32(3): 164-167. doi: 10.5505/agri.2018.37980.
- Андреев А.А., Братищев И.В., Гаврилов С.В., Зайцев А.Ю., Пиковский В.Ю., Стадлер В.В., Стамов В.И. Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей в стационаре: методические рекомендации: третий пересмотр; Федерация анестезиологов и реаниматологов России // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. — 2021. — №2. — С.17-81. [Andreenko AA, Bratishhev IV, Gavrilov SV, Zajcev AJu, Pikovskij VJu, Stadler VV, Stamov VI. Ensuring the patency of the upper respiratory tract in the hospital: guidelines: third revision; Federation of Anesthesiologists and Resuscitators of Russia. *Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanova*. 2021; 2: 17-81. (In Russ.)] doi: 10.21320/1818-474X-2021-2-17-81.
- Tran QS, Tran NH. Laparoscopic cholecystectomy for the treatment of acute cholecystitis in a Vietnamese male patient with ankylosing spondylitis combined with chronic obstructive pulmonary disease: A rare case report. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2022; 90(106646): 1-6. doi: 10.1016.
- Mikaelsdottir E, et al. Genetic variants associated with platelet count are predictive of human disease and physiological markers. *Commun. Biol.* 2021; 4(1): 1132. doi: 10.1038/s42003-021-02642-9.
- Балыкова Е.В., Хачатурова Э.А. Применение севофлурана в сочетании с эпидуральной анестезией в лапароскопической коло-ректальной хирургии у пожилых больных // Медико-биологические науки. — 2014. — Т.9. — №4. — С.52-60. [Balykova EV, Hachaturova JeA. The use of sevoflurane in combination with epidural anesthesia in laparoscopic colorectal surgery in elderly patients. *Medical and biological sciences*. 2014; 9(4): 52-60. (In Russ.)]
- Сумин С.А., Горбачев В.И., Кузьков В.В. Клинический протокол или стандартная операционная процедура “катетеризация подключичной и других центральных вен” как вариант действия // Анестезиология и реаниматология. — 2018. №4. С.5-14. [Cummin SA, Gorbachev VI, Kuz'kov VV. Clinical protocol or standard operating procedure “catheterization of subclavian and other central veins” as an action option. *Anesthesiology and resuscitation*. 2018; 4: 5-14. (In Russ.)]
- Овечкин А.М. и др. Послеоперационное обезболивание: клинические рекомендации // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. — 2019. — №4. — С.9-33. [Ovechkin AM, et al. Postoperative pain relief: clinical recommendations. *Bulletin of intensive care named after A.I. Saltanova*. 2019; 4: 9-33. (In Russ.)] doi: 10.21320/1818-474X-2019-4-9-33.
- Полушин Ю.С., Шлык И.В., Храпов К.Н., Хряпа А.А., Шаповалов К.Г., Александрович Ю.А., Степаненко С.М. Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств, перевязок и сложных диагностических и лечебных манипуляций: методические рекомендации. М.: Медицина. 2019. 87 с. [Polushin JuS, Shlyk IV, Hrapov KN, Hryapa AA, Shapovalov KG, Aleksandrovich JuA, Stepanenko SM. Anesthesiological support of surgical interventions, dressings and complex diagnostic and therapeutic manipulations: guidelines. М.: Medicine, 2019. 87 p. (In Russ.)]
- Гаряев Р.В. Оценка эффективности и безопасности продленной эпидуральной анальгезии после онкологических колопроктологических вмешательств // Онкологическая колопроктология. Тазовая хирургия и онкология. — 2012. — №2. — С.40-45. [Garjaev RV. Evaluation of the efficacy and safety of prolonged epidural analgesia after oncological coloproctological interventions. *Oncological coloproctology. Pelvic surgery and oncology*. 2012; 2: 40-45. (In Russ.)]
- Тарасова И.А., Цховребов А.Т., Никода В.В., Шестаков А.Л., Этгпнгер А.П. Недостаточность питания при реконструктивных вмешательствах на верхних отделах желудочно-кишечного тракта и способы ее коррекции в предоперационном периоде // Доказательная гастроэнтерология. — 2017. — Т.6. — №1. — С.3-8. [Tarasova IA, Chovrebov AT, Nikoda VV, Shestakov AL, Jetgpnger AP. Nutritional insufficiency in reconstructive interventions in the upper gastrointestinal tract and methods of its correction in the preoperative period. *Evidence-based gastroenterology*. 2017; 6(1): 3-8. (In Russ.)]
- Лубнин А.Ю., Юсупов Р.И., Куликов А.С., Шевченко К.В. Проблема управления нейромышечным блоком в нейроанестезиологии. Клиническое наблюдение и анализ литературы // Анестезиология и реаниматология. — 2022. — №5. — С.60-66. [Lubnin AYU, Yusupov RI, Kulikov AS, Shevchenko KV. Neuromuscular blockade in neuroanesthesiology. Case report and literature review. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2022; 5: 60-66. (In Russ.)] doi: 10.17116/anaesthesiology202205160.
- Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Лебединский К.М., Крылов К.Ю., Мазурок В.А., Ярошецкий А.И. Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при проведении длительной искусственной вентиляции легких // Анестезиология и реаниматология. — 2022. — №5. — С.6-17. [Leiderman IN, Gritsan AI, Zabolotskikh IB, Lebedinskii KM, Krylov KY, Mazurok VA, Yaroshetskiy AI. Metabolic monitoring and nutritional support following long-term mechanical ventilation. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2022; 5: 6-17. (In Russ.)] doi: 10.17116/anaesthesiology20220516.

Благодарности. Авторы статьи выражают признательность сотрудникам отделения анестезиологии и реанимации № 1, колопроктологии, принимавшим участие в лечении пациента.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ • HISTORY OF MEDICINE

САКРАЛЬНЫЕ СТАТУИ ДРЕВНЕГРЕЧЕСКИХ БОГИНЬ
В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Сусов Р.П.*

ФГБУ «Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_173

Резюме. Изложена сложная судьба двух скульптурных композиций на территории Военно-медицинской академии, которые много десятилетий оказывают особое влияние не только на её питомцев, но и сотрудников, пациентов и их родственников.

Ключевые слова: Военно-медицинская академия, Гигиия, Афина Паллада.

SACRED STATUES OF ANCIENT GREEK GODDESSES AT THE MILITARY MEDICAL ACADEMY

Shevchenko Yu.L., Matveev S.A., Susov R.P.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Outlines the complex fate of two sculptural compositions on the territory of the Military Medical Academy, which for many decades have had a special impact on its students, staff, patients, and their relatives.

Keywords: Military Medical Academy, Hygieia, Athena Pallas.

«Обычай — деспот меж людей».

А.С. Пушкин

Ровно четверть века назад, буквально накануне больших торжеств по случаю 200-летия Российской Военно-медицинской Академии [1], а именно 17 декабря 1998 года, вышел Указ Президента Российской Федерации №1595 о включении Академии в Государственный свод особо ценных объектов культурного наследия народов Российской Федерации. Это высочайшая оценка государством исключительных заслуг перед Отечеством многих-многих поколений тех, для кого Академия стала Alma mater, славе которой её питомцы посвящают свой профессиональный врачебный труд, научную и образовательную деятельность [2]. Для появления этого Указа Президента была выполнена колоссальная подготовительная работа для обоснования полного соответствия Академии статуса особо ценного объекта культурного наследия. Следует отметить в длинном перечне самых убедительных аргументов значение памятников архитектуры и скульптур. Многие исторические здания клиник в Академии возводились впервые в России и являются уникальным образцом особого больничного зодчества. Во вновь возводимых помещениях воплощались в жизнь не только самые последние для того времени требования к стационарам, но и изначально были встроены госпитальные храмы.

На территории Академии и за её пределами (уникальный некрополь её ученых на Богословском кладбище) за двухвековую её историю появилось большое множество особо ценных в историко-художественном отношении памятников выдающимся её ученым. В этом бесценном культурном наследии среди многочисленных скульптур персонажей истории ярко выделяются две статуи древнегреческих богинь: Гигиия и Афины Паллады.

Первая статуя ровно полтора столетия назад (1873 год) украшала архитектурный ансамбль Михайловской клинической больницы баронета Виллие изначально как фонтан (Рис. 1). Её авторы: скульптор Давид Иванович Йенсен (его работы — атланты на фасаде дворца Белосельских-Белозерских, памятник Я.В. Виллие) и архитектор Андрей Иванович Штакеншнейдер (его творения — Мариинский дворец и дворец Белосельских-Белозерских). Дальнейшая судьба этой статуи приобрела некоторый детективный характер в отношении её дислокации. Она была единственным скульптурным украшением сквера перед Михайловской больницей лишь 35 лет. 25 мая 1908 года между фонтаном и клиникой был установлен памятник Сергею Петровичу Боткину (работа академика В.А. Беклемишева на средства общественности и Академии) (Рис. 2) [3]. Столь странное соседство статуи-фонтана и памятника великому



Рис. 1. Вид на Михайловскую клинику баронета Виллие Я.В. (1900–1905 гг.).



Рис. 2. Из выпускного альбома Военно-Медицинской Академии, 1935 г.

* e-mail: susovmd@gmail.com



Рис. 3. В 1951 году памятник был перенесён на другую сторону Боткинской улицы.



Рис. 4. 20-летие выпуска 1974 года.

врачу-клиницисту (они располагались спиной друг к другу) продолжалось четыре десятилетия. В 1949 году статую Гигиен переместили на противоположную сторону Боткинской улицы, где у неё появился собственный сквер, и простояла она там почти полвека (Рис. 3). Для многих поколений питомцев и сотрудников Академии это стало излюбленное место для романтических встреч. Но вскоре статуя обрела особый смысл, став как бы вещественным символом самой Академии. Для многих эта статуя отождествлялась не с мифологической богиней, а материализованным воплощением самого духа Alma mater. Это стало местом юбилейных встреч выпускников с обязательным фотографированием.

Как это не печально, но в те годы появился дикий обычай для цивилизованных людей: в ночь перед выпуском находились неадекватные личности, которые начинали груды статуи до ослепительного блеска, нанося очевидный вред произведению искусства. Конец этому ритуалу вандализма был положен в 1996 году решением Ю.Л. Шевченко переместить статую на закрытую территорию в сквер перед штабом Академии. Здесь традиция торжественного фотографирования выпускников, почетных гостей, молодожёнов приобрела статус официального ритуала (Рис. 4) [4]. Сакральность статуи заключается в том, что она символизирует для выпускника отчий дом, куда человек стремится вернуться до последней возможности. Это особый знак для безудержной радости от нахлынувших воспоминаний. Столь сильное воздействие на восприятие окружающих, как не удивительно, со-



Рис. 5. Копия статуи Гигиен в Пироговском Центре.

хранила и её точная копия, установленная в Пироговском Центре стараниями и попечением его Президента академика Ю.Л. Шевченко (Рис. 5).

А на прежнем месте 8 мая 1996 года в сквере на пересечении Большого Сампсониевского проспекта и Боткинской улицы был открыт памятник военным медикам, павшим в войнах (Рис. 6, 7). Инициатором создания мемориала был начальник Военно-медицинской Академии Юрий Леонидович Шевченко. Инициатива была поддержана решением учёного совета и согласована с руководством города. Памятник был сооружён на спонсорские средства «Лентрансгаза», а так же на пожертвования ветерана Академии С.А. Завойского и многих её сотрудников Академии. Руководитель проекта мемориала И.Г. Уралов, скульптор

Б.А. Петров, архитекторы Ю.К. Митюрёв, Н.Б. Митюрёва, В.С. Васильковский. Одновременно постановлением Санкт-Петербургского городского совета площадь на пересечении Большого Сампсониевского проспекта и Боткинской улицы была названа Площадью Военных Медиков. Мемориал в память о военных медиках, павших в войнах, сразу же стал объектом особого почитания, который в обязательном порядке посещают все выпускники. Уникальна и архитектурная стилистика памятника, представленная стилизованной часовней, выполненная из серого и красного гранита, внутри которой размещена лампада, символизирующая вечную память о погибших, и барельефное изображение манускрипта с выгравированной на нём надписью «Тем, кто пожертвовал собой, и тем, кто после-



Рис. 6. Памятник военным медикам, павшим в войнах.



Рис. 7. На открытии памятника военным медикам, павшим в войнах.

дует за ними». Между боковыми колоннами часовни укреплены бронзовые композиции из щитов, на которых начертаны цитаты Гомера и Чехова: «Многих воителей стоит один врачеватель искусный» и «Профессия врача — это подвиг. Она требует самоотвержения, чистоты души и чистоты помыслов». Всей своей величественной строгостью мемориал как бы свидетельствует о жертвенной природе профессии военных медиков, являясь в то же время знаком безмерной благодарности ушедшим поколениям.

А в здании клиники акушерства и гинекологии между маршами парадной лестницы установлена статуя другой богини — Афины Паллады, представительницы высшей мировой всепобеждающей силы, одна из самых почитаемых богинь Древней Греции, входящая в число двенадцати великих олимпийских богов. Она почиталась как богиня знаний, искусств и ремесел; дева-воительница, покровительница городов и государств, наук и мастерства, ума, сноровки, изобретательности. Образ Афины Паллады вызывает неподдельный интерес многих исследователей, рассуждающих о сакральном значении мифов о её деяниях, имени и атрибутах.

В клинике установлена гипсовая копия с известного древнегреческого изображения Афины-воительницы (Рис. 8). По преданию она была изготовлена в Италии по заказу руководителя клиники и кафедры профессора Славянского Кронид Федоровича (Рис. 9) во время его заграничной командировки и приобретена на его личные средства [5]. С конца XIX века эта статуя неизменно оберегает покой самой гуманной клиники Академии, где в родильном отделении появляются



Рис. 8. Подлинник — мрамор, римская копия статуи круга Фидия, конец V века до н.э.; хранится в Музеях Ватикана, Рим.

на свет новые граждане. Примечательно, что в блокаду она пострадала от осколка вражеского снаряда, был поврежден шлем, который лично восстановлен В.А. Струковым (заведовал кафедрой 1970–1974 гг.). Поклонение этой статуе не носит обрядового или религиозного характера.



Рис. 9. Профессор Кронид Федорович Славянский.

Само нахождение в этой клинике из-за её предназначения вызывает у сотрудников особое трепетное состояние души. А уж для будущих родителей это шквал эмоций. Вероятно, эмоциональное напряжение новоиспеченных родителей и их родственников проходит при традиционном фотографировании с новорожденным на фоне статуи Афины (Рис. 10). Сотрудники клиники по случаю знаменательных событий также фотографируются на фоне богини (Рис. 11). Её изображение стало настоящим брендом одной из первых кафедр Академии. Оно неизменно украшает всю учебную и научную издательскую продукцию коллектива кафедры, широко используется при изготовлении сувениров (Рис. 12, 13).



Рис. 10. Счастливые родители с новорожденным у статуи Афины.



Рис. 11. Три поколения руководителей клиники и кафедры у статуи: профессора Баскаков Виктор Павлович, Цвелев Юрий Владимирович, Кира Евгений Федорович.

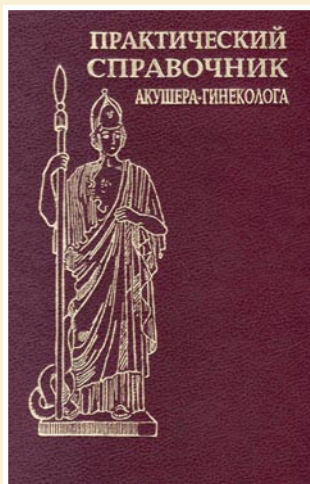


Рис. 12. Оформление практического справочника акушера-гинеколога.



Рис. 13. Продукция Ломоносовского фарфорового завода к 200-летию кафедры акушерства и гинекологии Академии.

Сакральное значение скульптурного изображения двух древнегреческих богинь однозначно позитивно. Это отнюдь не какой-то возврат к язычеству, а скорее внешнее проявление безмерной благодарности своим учителям и наставникам, исключительно добрая память о своих сокурсниках, безграничное почитание врачебной профессии.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Матвеев С.А., Гудымович В.Г., Чигарева Н.Г. Двухвековой юбилей Военно-медицинской академии — национального достояния России // Альманах истории медицины: неизвестные и спорные страницы. — 2019.

- Вып. 2. — С. 363-372. [Matveev SA, Gudymovich VG, Chigareva NG. Dvuhvekovoy yubiley Voenno-medicinskoj akademii — nacional'nogo dostoyaniya Rossii // Al'manah istorii mediciny: neizvestnye i spornye stranicy. 2019; 2: 363-372. (In Russ).]
2. Российская Военно-медицинская академия (1798-1998) / Под ред. Ю.Л. Шевченко. — СПб.: ВМедА, 1998. — 728 с. [Rossijskaya Voenno-medicinskaya akademiya (1798-1998). Yu.L. Shevchenko, editor. SPb.: VMedA, 1998. 728 p. (In Russ).]
3. Котив Б.Н., Лобачев И.В., Круглов В.И. Императорская Военно-медицинская академия в фотографиях конца XIX-начала XX века. — СПб.: ВМедА, 2018. — 200 с. [Kotiv BN, Lobachev IV, Kruglov VI. Imperatorskaya Voenno-medicinskaya akademiya v fotografijah konca XIX-nachala XX veka. SPb.: VMedA, 2018. 200 p. (In Russ).]

4. Образцов Л.Н., Деев Р.В., Габитов А.Ф. Наследники Пирогова. — СПб.: ООО «Типография «Аверс», 2005. — 326 с. [Obrazcov LN, Deev RV, Gabitov AF. Nasledniki Pirogova. SPb.: ООО «Tipografiya «Avers», 2005. 326 p. (In Russ).]
5. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / Под ред. А.Б. Белевитина. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб.: ВМедА, 2008. — 616 с. [Professora Voenno-medicinskoj (Mediko-hirurgicheskoj) akademii. A.B. Belevitin, editor. SPb.: VMedA, 2008. 616 p. (In Russ).]

ЮБИЛЕИ • ANNIVERSARIES

ПРОФЕССОР ЕФИМ АНАТОЛЬЕВИЧ ДЫСКИН
(К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Сусов Р.П.*

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»,
Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_177

Резюме. Представлена краткая биография выдающегося отечественного учёного и Героя Советского Союза профессора Ефима Анатольевича Дыскина, его вклад в развитие морфологических военных дисциплин и военную медицину.

Ключевые слова: Дыскин Ефим Анатольевич, военная медицина, Герой Советского Союза, нормальная анатомия.

PROFESSOR EFIM ANATOLIEVICH DYSKIN – A LEGEND OF NATIONAL HISTORY
(ON THE 100th ANNIVERSARY OF HIS BIRTHDAY)

Shevchenko Yu.L., Matveev S.A., Susov R.P.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Presents a brief biography of the outstanding national scientist and Hero of the Soviet Union Professor Efim Anatolievich Dyskin, his contribution to the development of morphological disciplines and military medicine.

Keywords: Efim Anatolievich Dyskin, military medicine, Hero of the Soviet Union, normal anatomy.

«Всем известны подвиги панфиловцев, Зои Космодемьянской и других бесстрашных воинов, ставших легендарными, гордостью нашего народа. В один ряд с ними я бы поставил подвиг рядового наводчика орудия 694 артиллерийского противотанкового полка Ефима Дыскина, уничтожившего в одном бою семь вражеских танков».

Четырежды Герой Советского
Союза Маршал Победы
Георгий Константинович Жуков

Ефим Анатольевич (Хаим Нафтульевич) Дыскин (Рис. 1) родился 10 января 1923 года в семье служащего в деревне Короткие Почепского уезда Гомельской губернии (ныне Брянская область). Еврей. Малая родина исчезла с карты страны, но на её месте установлен памятный знак, что в этой деревне родились 2 героя Советского Союза (Рис. 2).

Вскоре после рождения сына семья переехала в Брянск, где Ефим с отличием окончил среднюю школу №3 и поступил в Московский институт философии, литературы и истории имени Н.Г. Чернышевского. Ему удалось окончить только первый курс — началась Великая Отечественная война. Он добровольно пришел в Сокольнический райвоенкомат Москвы с просьбой призвать его в



Рис. 1. Ефим Анатольевич Дыскин.

ряды Красной Армии. Его направили в подмосковные Бронницы, где в одной из срочно созданных военных школ ему предстояло освоить специальность артиллериста-зенитчика. Красноармейца Дыскина направили в формирующийся 694-й истребительно-противотанковый артиллерийский полк, входивший в со-



Рис. 2. Памятный знак в деревне Короткие.

став 16-й армии (ею командовал генерал К.К. Рокоссовский) Западного фронта. Полк был вооружён 37- и 85-миллиметровыми зенитными орудиями, которые использовали как противотанковые. В начале ноября 1941 года часть, в которой служил правым наводчиком Ефим Дыскин, была переброшена на Волоко-

* e-mail: susovmd@gmail.com



Рис. 3. Памятный знак на высоте вблизи бывшей деревни Горки открыт благодарными потомками 16 ноября 2019 года.

ламское направление. 17 ноября батарея из четырёх орудий заняла позиции у деревни Гори Рузского района Московской области, в районе Скирмановских высот (Рис. 3).

Беспрецедентный героический подвиг вчерашнего студента-первокурсника Ефима Дыскина в одном бою он побил семь вражеских танков, несмотря на тяжёлые ранения) широко освещался в средствах массовой информации. По преданию Г.К. Жуков лично был свидетелем боя, в котором 18-летний юноша поставил рекорд всей войны (больше никто не уничтожал столько танков из зенитки в одном бою), и сам написал на него представление к награждению. Указом Президиума Верховного Совета СССР от 12 апреля 1942 года за образцовое выполнение боевых заданий командования на фронте борьбы с немецко-фашистскими захватчиками и проявленные при этом мужество и героизм красноармейцу Ефиму Анатольевичу Дыскину присвоено звание Героя Советского Союза с вручением ордена Ленина и медали «Золотая звезда» (№989). В трагической неразберихе тех кровавых событий Ефима Дыскина сочли погибшим и поэтому звание Героя Советского Союза ему было присвоено «посмертно». В действительности он был жив, но очень тяжело ранен. Врачи и медсёстры делали всё, чтобы раненый выжил. Его долго лечили в госпиталях: сначала в Истре, потом во Владимире и Свердловске. И только в июне 1942 года в Свердловском театре оперы и балета 19-летнему Е.А. Дыскину вручили грамоту Героя Советского Союза, орден Ленина и медаль «Золотая звезда». Его имя увековечено в Зале Героев Музея Победы в Москве (Рис. 4).

Молодой организм раненого и профессионализм военных медиков сотворили невозможное: он не только



Рис. 4. Зал Героев Музея Победы в Москве.

выжил, но возник вопрос о продолжении военной службы. Несомненно, сам Ефим Дыскин чётко понимал, что из-за тяжести ранений он не сможет служить в строевых частях. Длительное лечение в госпиталях, наблюдение за самоотверженным трудом врачей и медицинских сестёр повлияли на его выбор посвятить себя военной медицине. К тому же на базе свердловского госпиталя, где он проходил лечение, разместилось эвакуированное из Киева военно-медицинское училище. Благодаря активной поддержке начальника училища Е.А. Дыскин приступил к занятиям, ещё находясь на излечении в госпитале. Несгибаемая сила воли, безудержное стремление быть полезным Отечеству в критический исторический момент позволили ему в короткий срок пройти три курса училища и сдать экстерном выпускные экзамены. В 1944 году его приняли в члены ВКП(б).

После встречи с начальником главного военно-санитарного управления Красной армии генерал-полковником медицинской службы Ефимом Ивановичем Смирновым выздоравливающий Дыскин получил рекомендацию для поступления в Военно-медицинскую академию, которая была эвакуирована в Самарканд. В 1947 году Е.А. Дыскин окончил Академию. Среди выпускников этого года были академики АМН СССР А.П. Колесов, И.П. Ашмарин, член-корреспондент АН СССР и АМН СССР В.И. Медведев, лауреаты Государственной премии СССР В.М. Бурмистров, Л.И. Спивак, начальник НИИ МО Д.В. Виноградов-Волжинский [1].

Вся последующая жизнь Е.А. Дыскина была неразрывно связана с Alma mater: научный сотрудник, старший научный сотрудник, преподаватель и старший преподаватель кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, начальник кафедры нормальной анатомии, которой руководил более 20 лет. После увольнения с военной службы — старший научный сотрудник кафедры судебной медицины [2].

Научные исследования научно-педагогической школы профессора Дыскина Е.А. посвящены теоретическим и прикладным вопросам военной медицины: морфологии огнестрельной раны, изучению воздействия на организм взрывных волн большой мощности, импульсных ускорений, гравитационных перегрузок и других экстремальных факторов, изучению морфофункциональных особенностей строения илеоцекального отдела кишечника. Под его руководством развивались исследования по традиционной для кафедры нормальной анатомии проблеме коллатерального кровообращения, которая получила совершенно новое направление — выяснение преобразований микроциркуляторного русла в условиях артериального окклюзионного кровообращения, изучение процесса редукции коллатералей после восстановления кровотока по магистральному сосуду. Сотрудниками клинических кафедр проводились прикладные морфологические исследования в области хирургии, рентгенологии, оториноларингологии, стоматологии и др. На кафедре были

созданы лаборатории гравитационных перегрузок, контактной микроскопии, гистохимии, которые существенно обогатили методические возможности при проведении научных исследований. Под руководством Е.А. Дыскина выполнено 7 докторских (И.Д. Лев, Ю.К. Ревской, В.С. Дедушкин, А.А. Алексеев, Н.П. Булгаков, И.В. Гайворонский, Л.Б. Озерцовский) и 15 кандидатских диссертаций.

Большой вклад внесён им в разработку истории отечественной анатомии и хирургии. Он опубликовал работы о становлении и развитии петербургской анатомической школы, о роли Академии в подготовке высококвалифицированных военных врачей, о жизни и деятельности профессоров И.А. Буяльского, Н.И. Пирогова, С.П. Фёдорова, П.Ф. Лесгафта и других. Украшением кафедры стал созданный под его руководством Музей истории кафедры [3].

Е.А. Дыскин был дважды удостоен именных премий АМН СССР — в 1956 г. им. Н.Н. Бурденко (за участие в написании руководства «Хирургическая анатомия груди»), а в 1976 г. — им. В.Н. Шевкуненко (как соавтор руководства «Хирургическая анатомия живота»). Он автор более 200 научных работ, в числе которых монографии, руководства и учебные пособия. Многие годы Е.А. Дыскин был членом правления Всесоюзного, Всероссийского «Ленинградского обществ анатомов, гистологов и эмбриологов, Всесоюзной проблемной комиссии «Функциональная анатомия», редколлегии журнала «Архив анатомии, гистологии, эмбриологии» [4].

С медициной связана и вся семья Ефима Анатольевича: его супруга Дора Матвеевна многие годы работала врачом-



Рис. 5. Могила Ефима Анатольевича Дыскина и его супруги.

педиатром, сын и дочь тоже посвятили себя врачебной профессии.

14 октября 2012 года, не дожив несколько месяцев до своего девяностолетия, Герой Советского Союза, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, генерал-майор медицинской службы Ефим Анатольевич Дыскин скончался и был похоронен на Богословском кладбище в Санкт-Петербурге (Рис. 5) [5].

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шве́ц В.А., Цветков С.А., Овчинников Д.В., Деев Р.В. От госпитальной школы к факультету подготовки врачей. — СПб.: ВМедА, 2012. — 412 с. [Shvec VA, Cvetkov SA, Ovchinnikov DV, Deev RV. Ot gospi'tal'noj shkoly k fakul'tetu podgotovki vrachej. SPb.: VMedA, 2012. 412 p. (In Russ).]

2. Образцов Л.Н., Деев Р.В., Габитов А.Ф. Наследники Пирогова. — СПб.: Аверс, 2005. — 326 с. [Obrazcov LN, Deev RV, Gabitov AF. Nasledniki Pirogova. SPb.: Avers, 2005. 326 p. (In Russ).]
3. Российская Военно-медицинская академия (1798–1998) / Под ред. Ю.Л. Шевченко. — СПб.: ВМедА, 1998. — 728 с. [Rossijskaya Voenno-medicinskaya akademiya (1798–1998). Yu.L. Shevchenko, editor. SPb.: VMedA, 1998. 728 p. (In Russ).]
4. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / Под ред. А.Б. Белевитина. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб.: ВМедА, 2008. — 616 с. [Professora Voenno-medicinskoj (Mediko-hirurgicheskoy) akademii. A.B. Belevitin, editor. SPb.: VMedA, 2008. 616 p. (In Russ).]
5. Котив Б.Н., Лобачёв И.В., Круглов В.И., Резванцев М.В. Военно-медицинская академия: знания, мужество, милосердие — 220 лет на страже здоровья. — СПб.: ВМедА, 2018 — 200 с. [Kotiv BN, Lobachyov IV, Kruglov VI, Rezvancev MV. Voenno-medicinskaya akademiya: znaniya, muzhestvo, miloserdie — 220 let na strazhe zdorov'ya. SPb.: VMedA, 2018 — 200 p. (In Russ).]

ПРОФЕССОР НИКОЛАЙ ВАСИЛЬЕВИЧ ПУТОВ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А.*,
Джалаев Ф.Ш.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»,
Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_1_180

Резюме. Представлена краткая биография профессора Путова Николая Васильевича, его вклад в развитие отечественной грудной и сердечно-сосудистой хирургии, военно-медицинского образования и организации хирургической помощи пульмонологическим пациентам.

Ключевые слова: Николай Васильевич Путов, профессор, сердечно-сосудистая хирургия, грудная хирургия, Военно-медицинская академия.

PROFESSOR NIKOLAI VASILYEVICH PUTOV — SURGEON, SCIENTIST, TEACHER (ON THE 100th ANNIVERSARY OF HIS BIRTHDAY)

Shevchenko Yu.L., Matveev S.A.*, Jalaev F.Sh.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Presents a brief biography of Professor Nikolai Vasilievich Putov, his contribution to the development of Russian thoracic and cardiovascular surgery, military-medical education and organization of surgical care for pulmonology patients.

Keywords: Nikolai Vasilievich Putov, professor, cardiovascular surgery, thoracic surgery, Military Medical Academy.

«Великие люди, подобно звёздам, часто обращают на себя внимание только тогда, когда они погасли».

Пьер Буаст

Николай Васильевич Путов (Рис. 1) родился 20 января 1923 года в городе Житомире (Рис. 2). С 1940 по 1941 гг. он обучался в Ленинградском кораблестроительном институте, а осенью 1941 года военкоматом был направлен для обучения в Военно-медицинскую академию, которую он закончил в 1946 году. Среди выпускников его курса были: академик АМН СССР Н.Г. Иванов, члены-корреспонденты АМН СССР Г.А. Акимов, Г.И. Алексеев, Б.Д. Кабаков, Б.Ф. Коровкин, лауреаты Государственной премии СССР К.Г. Гапючок и В.И. Филин, директор РНИИТО им. Р.Р. Вредена В.М. Демьянов [1].

После окончания академии Н.В. Путов был оставлен адъюнктом на кафедре госпитальной хирургии, где занимался в научном кружке с 4 курса. В 1950 году он защитил кандидатскую диссертацию: «Реакция различных тканей на имплантацию полиметилметакрилата» под научным руководством начальника кафедры генерал-лейтенанта медицинской службы, доктора медицины, профессора, академика АМН СССР, лауреата Государственной премии СССР Семёна Семеновича Гирголава (Рис. 3). В 1954 году он защитил докторскую диссертацию на



Рис. 1. Путов Николай Васильевич.

тему: «Лечение огнестрельных ранений с применением антибиотиков», написанную по материалам командировки в район боевых действий в Корею.

С 1960 года Н.В. Путов — заместитель начальника кафедры госпитальной хирургии, которой в то время руководил выдающийся хирург генерал-майор медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор, впоследствии академик АМН СССР И.С. Колесников (Рис. 4) [2]. Все эти годы в стенах госпитальной хирургической клиники проводилась интенсивная научно-исследовательская и клиническая работа по актуальным разделам кардиохирургии — особенно лечения пациентов с приобретенными пороками сердца и заболеваниями перикарда (Н.В. Гудим-Левкович, А.Т. Гребенникова). Разработку этой проблемы на



Рис. 2. г. Житомир, улица Горсовета (Михайловская) 1936–1940 гг.

кафедре возглавлял заместитель И.С. Колесникова профессор Н.В. Путов.

В 1968 г. в клинике госпитальной хирургии главный хирург МО СССР академик АМН СССР Александром Александровичем Вишневым (Рис. 5) была выполнена первая в нашей стране пересадка сердца. Под руководством профессоров клиники — И.С. Колесниковым и Н.В. Путовым — была осуществлена колоссальная подготовительная работа по организации и обеспечению этой и последующих трансплантаций органов. Этот первый, хотя и неудачный опыт хирургического лечения заболеваний сердца во многом определил успешное развитие трансплантологии, позволил уточнить показания и противопоказания к пересадке сердца, дал мощный импульс к развитию анестезиологии, реанима-

* e-mail: susovmd@gmail.com



Рис. 3. Гирголав Семён Семёнович.



Рис. 4. Колесников Иван Степанович.

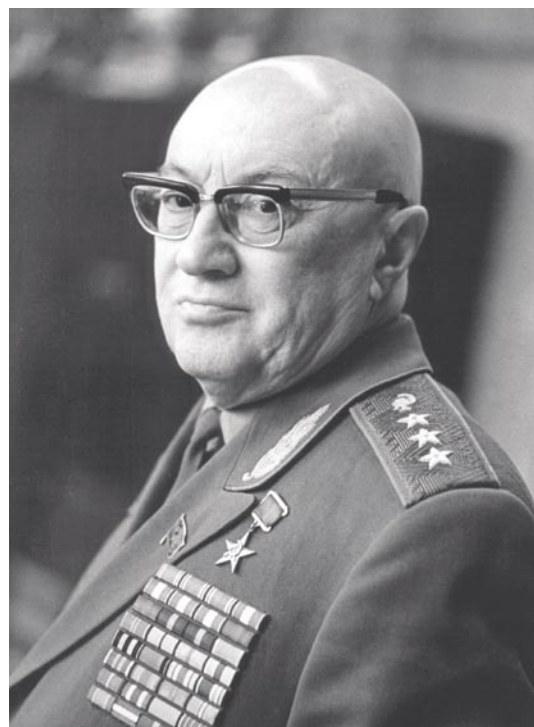


Рис. 5. Вишневский Александр Александрович.

тологии, клинической иммунологии не только в Академии, но и в стране [3].

Николай Васильевич был блестящим лектором, замечательным диагностом, его классические профессорские обходы — это настоящая школа клинической хирургии, он постоянно генерировал научные идеи и щедро одаривал ими молодых сотрудников и обучающихся, имел непререкаемый авторитет у коллег и пользовался глубоким почитанием у пациентов и их близких.

С большой теплотой и особым волнением вспоминаю о Николае Васильевиче Путове, как превосходном педагоге. Он учил меня выполнять правостороннюю торакотомию, а затем и ревизию митрального клапана до и после внутрисердечного этапа, дренирование плевральной полости и ее закрытие. В один прекрасный день, когда я уже выполнил доступ, Николай Васильевич задержался. Я положил кист на межпредсердную борозду, измерил давление в левом предсердии и легочной артерии. Тут подоспел Н.В. Путов, подошел к операционному столу, встал на место первого ассистента и говорит:

– Ну что, Юра, давай, входи [пальцем в левое предсердие].

И я вошел.

– Рассказывай, что там?

Я рассказываю: вот так-то и так. Описываю состояние клапана, регургитацию, размеры отверстия, отсутствие тромба в левом предсердии.

– Ну, давай, делай.

Не знаю, уж как получилось, но каким-то образом я разделил обе комиссуры, клапан открылся, регургитация не возросла.

– Что получилось? — спросил Николай Васильевич.

Я рассказал.

– Сейчас посмотрим.

Он своим пальцем вошел в сердце и говорит:

– Отлично! Я еще немного разделю подклапанные сращения.

Вышел из сердца, затянули кист, опять измерили давление. Гемодинамически эффект операции был налицо. Он снял перчатки, похлопал меня по спине и сказал:

– Молодец! Заканчивай.

Трудно передать мои чувства в тот момент... [4].

В 1970–1972 годы Николай Васильевич Путов — начальник кафедры общей хирургии. Возглавив кафедру, он продолжил разработку ее традиционных научных направлений: профилактика и лечение раневой инфекции, хирургия сердца и пищевода, ангиология. В 1972 году он уволился с военной службы в звании полковника медицинской службы и стал директором Всесоюзного научно-исследовательского института пульмонологии Минздрава СССР и одновременно — заведующим кафедрой госпитальной хирургии 1-го Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова.

С этого периода начался новый этап становления и развития пульмонологии

в нашей стране. За время работы в должности директора ВНИИ пульмонологии Николай Васильевич проявил блестящие организаторские способности, сумел сплотить коллектив института и направить научные исследования на изучение наиболее актуальных проблем терапевтической и хирургической пульмонологии, организации пульмонологической помощи в стране. Под его руководством ВНИИ пульмонологии успешно выполнял функции головного учреждения страны в этой области, стал одним из ведущих медицинских научно-исследовательских центров Советского Союза. Здесь были разработаны и внедрены в практическое здравоохранение современные представления об основных, в особенности хронических, заболеваниях легких, которые ранее объединялись неопределенным термином “хроническая пневмония”. Это позволило дифференцированно подходить к лечению такой наиболее часто встречающейся патологии, как хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, интерстициальные заболевания, хронические нагноительные заболевания легких и др.

Под руководством и при непосредственном участии Н.В. Путова были выполнены первые в стране трансплантации лёгких и трахеи, комбинированные операции при раке легкого, разработаны

принципы лечения острых инфекционных деструкций легких, тромбоэмболии легочной артерии, врожденной патологии органов дыхания, начаты операции уменьшения объема лёгких при диффузной эмфиземе, хирургические вмешательства на трахее и крупных бронхах и др. Будучи заведующим кафедрой госпитальной хирургии, он руководил исследованиями, посвященными хирургическому лечению пороков сердца, окклюзионных поражений магистральных сосудов, гиперпаратиреоза, заболеваний желчного пузыря, внепеченочных желчных протоков, поджелудочной железы и др. Н.В. Путов был блестящим поливалентным хирургом и клиницистом, имел опыт более 3 000 оперативных вмешательств по поводу приобретённых и врождённых пороков сердца, одним из первых в нашей стране применил в качестве стандартного правосторонний доступ к митральному клапану, разработал ряд деталей техники операций, уточнил характер патологии при сдавливающем перикардите и предложил оригинальный способ его оперативного лечения.

27 апреля 1984 года Н.В. Путов был избран членом-корреспондентом АМН СССР по Северо-Западному отделению. Его приоритетные исследования были в области диагностики и хирургического

лечения митрального стеноза, сдавливающего перикардита, заболеваний лёгких, организации пульмонологической службы страны [5].

Профессор Н.В. Путов — автор более 250 научных трудов, в том числе 10 монографий. Под его руководством выполнены 32 докторские и 12 кандидатских диссертаций.

Н.В. Путов был председателем проблемной комиссии союзного значения «Болезни органов дыхания», заместителем председателя Научного совета при АМН СССР «Туберкулёз и пульмонология», членом Президиума правления Всесоюзного научного общества хирургов, действительным членом Международного общества хирургов, членом Европейского респираторного общества. Неоднократно избирался председателем правления Хирургического общества Пирогова, являлся почётным его председателем. Николай Васильевич Путов награждён целым рядом правительственных наград, в том числе 5 орденами и 18 медалями.

Скончался Николай Васильевич Путов 26 июля 2007 в Санкт-Петербурге.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Швеиц В.А., Цветков С.А., Овчинников Д.В., Деев Р.В. От госпитальной школы к факультету подготовки врачей. — СПб.: ВМедА, 2012. — 412 с. [Shvec VA, Cvetkov SA, Ovchinnikov DV, Deev RV. Ot gospi'tal'noj shkoly k fakul'tetu podgotovki vrachej. SPb.: VMedA, 2012. 412 p. (In Russ).]
2. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / Под ред. А.Б. Белевитина. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб.: ВМедА, 2008. — 616 с. [Professora Voenno-meditsinskoj (Mediko-hirurgicheskoy) akademii. A.B. Belevitin, editor. SPb.: VMedA, 2008. 616 p. (In Russ).]
3. Российская Военно-медицинская академия (1798-1998) / Под ред. Ю.Л. Шевченко. — СПб.: ВМедА, 1998. — 728 с. [Rossijskaya Voenno-meditsinskaya akademiya (1798-1998). Yu.L. Shevchenko, editor. SPb.: VMedA, 1998. 728 p. (In Russ).]
4. Избранные труды по истории медицины академика Ю.Л. Шевченко. — 2-е изд., доп. — Смоленск: Историко-литературный журнал «Странник». — 2022. — 656 с. [Izbrannye trudy po istorii mediciny akademika Yu.L. Shevchenko. Smolensk: Istoriko-literaturnyj zhurnal «Strannik». 2022: 656. (In Russ).]
5. 60 лет Российской Академии медицинских наук / Под ред. В.И. Покровского. — М.: Медицинская энциклопедия, 2004. — 492 с. [60 let Rossijskoj Akademii medicinskih nauk. V.I. Pokrovskij, editor. M.: Medicinskaya enciklopediya, 2004. 492 p. (In Russ).]

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова» принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам клинической и теоретической медицины, здравоохранения, медицинского образования и истории медико-биологических наук. Принятые статьи публикуются бесплатно. Рукописи статей авторам не возвращаются.

1. Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии с данными требованиями. Рукописи, оформленные не в соответствии с требованиями, к публикации не принимаются и не рассматриваются.

2. Статья должна сопровождаться:

- направлением руководителя организации/учреждения в редакцию журнала. Письмо должно быть выполнено на официальном бланке учреждения, подписано руководителем учреждения и заверено печатью;
- экспертным заключением организации/учреждения о возможности опубликования в открытой печати;
- подписями всех авторов, заявленных в исследовании, и сведения, включающие имя, отчество, фамилию, ученую степень и/или звание, должность и место работы;
- сопроводительные документы должны быть в формате .pdf или jpg.

3. Не допускается направление в редколлегия работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции. Объем оригинальных научных статей и материалов по истории медицины **не должен превышать 12 страниц**, с учетом вышеизложенных требований; **обзорных статей – 20 страниц**.

4. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

- Автор несет ответственность за достоверность информации.
- Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.
- Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки, мысли, искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.
- Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала.
- Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

5. Текст рукописи должен быть тщательно выверен и не содержать грамматических, орфографических и стилистических ошибок.

6. Текст рукописи должен быть выполнен в формате MS (*.doc, *.docx), размер кегля 14, шрифт Times New Roman, межстрочный интервал 1,5, поля обычные, выравнивание по ширине. Страницы нумеруют, начальная 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: $27,0 \pm 17,18$. Знаки >, <, ≤ и ≥ пишутся слитно: $p > 0,05$. В тексте рекомендуется заменять символы словами: более (>), менее (<), не более (≤), не менее (≥). Знак % пишется слитно с цифровым показателем: 50%; при двух и более цифрах знак % указывается один раз после чисел: от 50 до 70%: на 50 и 70%. Знак № отделяется от числа: № 3. Знак °C отделяется от числа: 13 °C. Обозначения единиц физических величин отделяется от цифр: 13 мм. Названия и символы генов выделяются курсивом: ген *KCNH2*.

12. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

13. Присланные материалы направляются для рецензирования членом редакционного совета по усмотрению редколлегии.

Более подробная информация по оформлению статьи размещена на сайте журнала
<http://pirogov-vestnik.ru>



“Служите верно науке и правде
и живите так, чтобы, состарившись,
могли безупречно вспоминать вашу
и уважать чужую молодость”

Н.И. Пирогов

