

ВЕСТНИК

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

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

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

Все статьи публикуются бесплатно.

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ПОПОВ Л.В., ГОРОХОВАТСКИЙ Ю.И.,
ВАСИЛАШКО В.И., БАТРАШОВ В.А., АБЛИЦОВ А.Ю.,
ГУДЫМОВИЧ В.Г., МАСЛЕННИКОВ М.А., СВЕШНИКОВ А.В.

СТАНОВЛЕНИЕ ГРУДНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
В ПИРОГОВСКОМ ЦЕНТРЕ: XXI ВЕК — ТРАДИЦИИ И ДОСТИЖЕНИЯ
(К 20-ТИЛЕТИЮ ЮБИЛЕЮ КЛИНИКИ ГРУДНОЙ И СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ ИМ. СВЯТОГО ГЕОРГИЯ)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ХУБУЛАВА Г.Г., МАРЧЕНКО С.П., НАУМОВ А.Б., БИРЮКОВ А.В.,
ХУБУЛАВА А.Г., ВЛАСЕНКО С.В., АНДРЕЕВ М.С., КАЗИЕВ Р.Р.,
РЗАЕВА Э.Ш., ИВАНЧЕНКО Р.Д., АЗАРОВА И.Н., ДИДЕНКО М.В.,
САЗОНОВ А.Б., ВОЛКОВ А.М.

ВЫБОР ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ИЛИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВАРИАНТА
КОРРЕКЦИИ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ
ВЫСОКОГО РИСКА НА ОСНОВЕ ВЕРОЯТНОСТИ ЛЕТАЛЬНОГО
ИСХОДА: МНОГОЦЕНТРОВОЕ РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ДЖОРДЖИКИЯ Р.К., АХМЕТЗЯНОВ Р.В., КАМАЛТДИНОВ Р.Р.,
ВАГИЗОВ И.И.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ НА
ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЕ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО РАССЛОЕНИЯ АОРТЫ ТИПА А

СТАРОВЕРОВ И.Н., СТАРОВЕРОВ И.В., ЧУРАКОВ С.О.,
ЛОНЧАКОВА О.М.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
И АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ
И ПОРАЖЕНИЕМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ

ЗОТОВ А.С., ВАЧЕВ С.А., САХАРОВ Э.Р., КОРОЛЕВ С.В.,
ТРОИЦКИЙ А.В., ХАБАЗОВ Р.И.

НОВЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

ЧИЖОВА К.А., ПУЗДРЯК П.Д., ИВАНОВ М.А., КАСИМОВА А.М.
КАК ВЫБРАТЬ ОПТИМАЛЬНУЮ ТАКТИКУ ПРИ МНОГОУРОВНЕВОМ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ДРЯЖЕНКОВ Г.И., ДРЯЖЕНКОВ И.Г., БАБАК П.П., ЛОСЬ И.П.
ПАНКРЕАТОГАСТРОАНАСТОМОЗ, ФОРМИРУЕМЫЙ
ПРИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ, И ЕГО
ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ФЕДОРОВ В.Э., ХАРИТОНОВ Б.С., АСЛАНОВ А.Д.,
ЛОГИНА О.Е., МАСЛЯКОВ В.В.

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ
БОЛЕЗНЬЮ И МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

КАМАЕВА Т.А.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН
ПОСЛЕ ВОСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

КУРБАНОВ Б.Б., КУРБАНОВ Д.Д., ИБРАГИМОВ З.З.
ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ESR1
У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

BULLETIN

of PIROGOV NATIONAL MEDICAL & SURGICAL CENTER

THEORETICAL & PRACTICAL JOURNAL
PUBLISHED SINCE 2006 4 ISSUES PER YEAR

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

All articles are published for free.

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

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

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

CONTENTS

EDITORIAL

SHEVCHENKO YU.L., POPOV L.V., GORHOVATSKIY YU.I.,
VASILASHKO V.I., BATRASHOV V.A., ABLCOV A.YU.,
GUDYMOVICH V.G., MASLENNIKOV M.A., SVESHNIKOV A.V.

4 FORMATION OF THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY
AT THE PIROGOV CENTER: XXI CENTURY — TRADITIONS AND
ACHIEVEMENTS (TO THE 20th ANNIVERSARY OF THE ST. GEORGE
CLINIC OF THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY)

ORIGINAL ARTICLES

HUBULAVA G.G., MARCHENKO S.P., NAUMOV A.B., BIRYUKOV A.V.,
HUBULAVA A.G., VLASENKO S.V., ANDREEV M.S., KAZIEV R.R.,
RZAIEVA E.SH., IVANCHENKO R.D., AZAROVA I.N., DIDENKO M.V.,
SAZONOV A.B., VOLKOV A.M.

16 RISK OF DEATH CALCULATION AFTER PERCUTANEOUS
OR OPEN SURGICAL AORTIC VALVE REPLACEMENT
IN HIGH-RISK PATIENT GROUP: A MULTICENTER
RETROSPECTIVE STUDY

DZHORDZHIKIYA R.K., AHMETZANOV R.V., KAMALTDINOV R.R.,
VAGIZOV I.I.

25 LONG-TERM RESULTS AFTER OPEN ASCENDING AORTIC SURGERY
FOR ACUTE AORTIC STRATIFICATION TYPE A

STAROVEROV I.N., STAROVEROV I.V., CHURAKOV S.O.,
LONCHAKOVA O.M.

28 EARLY AND LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL
TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY
SYNDROME AND LEFT MAIN CORONARY
ARTERY

ZOTOV A.S., VACHEV S.A., SAHAROV E.R., KOROLEV S.V.,
TROICKIJ A.V., HABAZOV R.I.

33 A NEW APPROACH IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CORONARY
ARTERY DISEASE AND ATRIAL FIBRILLATION

CHIZHOVA K.A., PUZDRYAK P.D., IVANOV M.A., KASIMOVA A.M.
HOW TO CHOOSE THE OPTIMAL TACTICS FOR MULTILEVEL
ATHEROSCLEROTIC LESION OF THE LOWER EXTREMITIES

43 DRYAZHENKOV G.I., DRYAZHENKOV I.G., BABAK P.P., LOS I.P.
PANCREATOGASTROANASTOMOSIS FORMED BY
PANCREATODUODENAL RESECTIONS AND
ENDOSCOPIC STUDY

FEDOROV V.JE., HARITONOV B.S., ASLANOV A.D.,
LOGVINA O.E., MASLJAKOV V.V.

48 WAYS TO IMPROVE THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH
CHOLELITHIASIS AND MECHANICAL JAUNDICE

KAMAEVA T.A.

53 POSSIBILITIES OF ANTENATAL PATHOLOGY DIAGNOSTICS IN WOMEN
AFTER ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

KURBANOV B.B., KURBANOV D.D., IBRAGIMOV Z.Z.
FEATURES OF ESR1 GENE POLYMORPHISM IN WOMEN
WITH PREECLAMPSY

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

БОРОДИНА М.А., НАСЕР Н.Р., БАТЫРШИН И.М., СКЛИЗКОВ Д.С., РЯЗАНОВА Е.П., КОЖЕВНИКОВ В.Б.

ОБЪЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

ПОТАПОВ В.А., [КОХАН Е.П.], АСАНОВ О.Н., МУСАИЛОВ В.А.

ПРИМЕНЕНИЕ ВАКУУМ-ТЕРАПИИ И БАКТЕРИОФАГОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОЙ СТЕРНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

ФЕДЯНИН С.Д., КОСИНЕЦ В.А., ХРУСТАЛЕВ Б.М., МИНЧЕНЯ В.Т., АЛЕКСЕЕВ Ю.Г., НИСС В.С., ЯЦКО А.С.

ПРИМЕНЕНИЕ АППАРАТА ДЛЯ ВАКУУМНОЙ ТЕРАПИИ ИМПУЛЬС КМ-1 В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

ГИТЕЛЬЗОН Д.Г., ФАЙБУШЕВИЧ А.Г., ГИТЕЛЬЗОН Е.А., МАКСИМКИН Д.А., ЧЕРНЯЕВ М.В., ВЕРЕТНИК Г.И., БАРАНОВИЧ В.Ю., МИТИНА Н.А., ВАСИЛЬЕВ А.З., ДАНИШАН К.И.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СТЕНТИРОВАНИИ ВЕН В РОССИИ: ДЕЛЬФИЙСКИЙ КОНСЕНСУС

СЛЕПНЕВА Н.И., ДАМИНОВ В.Д., НОВАК Э.В., КАРПОВ О.Э.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕХНОЛОГИЙ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ФУНКЦИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

КАРПОВ О.Э., БРОНОВ О.Ю., КАПНИНСКИЙ А.А., ПАВЛОВИЧ П.И., АБОВИЧ Ю.А., СУББОТИН С.А., СОКОЛОВА С.В., РЫЧАГОВА Н.И., МИЛОВА А.В., НИКИТИН Е.Д.

КОМПАРАТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА ДАННЫХ ЦИФРОВОЙ МАММОГРАФИИ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА «ЦЕЛЬС» И ВРАЧЕЙ-РЕНТГЕНОЛОГОВ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

КОРОЛЕВ С.В., TAVARES L., ВАЛЬДЕРРАБАНО М., ХАБАЗОВ Р.И., ТРОИЦКИЙ А.В.

РЕТРОГРАДНАЯ ТРАНСВЕНОЗНАЯ АБЛЯЦИЯ ЭТАНОЛОМ РЕФРАКТЕРНЫХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ

ЛИТВИНОВ А.А.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕНОЗНЫХ СТЕНТОВ

КУЛИКОВ Д.А., КРАСУЛИНА К.А., ГЛАЗКОВА П.А., КОВАЛЕВА Ю.А., ГЛАЗКОВ А.А., БАРСУКОВ И.А.

МЕТОД ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ОЦЕНКЕ НАРУШЕНИЙ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ. ЧАСТЬ 1

ДРУЖИНИНА Н.А., САПЕЛКИН С.В.

ВЕНОЗНЫЕ АНГИОДИСПЛАЗИИ — СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

АПРЕСЯН С.В., КИЦЕНКО Е.А., ШЕМАНАЕВА Т.В., КИРА Е.Ф., АЛАЖАЖИ М., ЩУКИНА А.А.

ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ЛЕВЧУК А.Л., ХОДЫРЕВ С.А., ШАБАЕВ Р.М.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

ЗАЙЦЕВ А.Е., АСАНОВ О.Н.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ЭРБИЕВОГО ЛАЗЕРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

КРАЙНЮКОВ П.Е., АРЦИМОВИЧ И.В., ЗИНОВЬЕВ Е.В., ГОСТИМСКИЙ А.В., КОСТЯКОВ Д.В., КОКОРИН В.В., ВАХАЕВ Д.С.

ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ РАН РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

ЗОЛОТУХИН С.Ю., ЕПИФАНОВ С.А., ГУСАРОВ В.Г.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СИАЛОЛИТИАЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНТАКТНОГО МЕХАНИЧЕСКОГО И ЛАЗЕРНОГО ДРОБЛЕНИЯ СЛЮННЫХ КАМНЕЙ ПОД СИАЛОЭНДОСКОПИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

BORODINA M.A., NASER N.R., BATYRSHIN I.M., SKLIZKOV D.S., RYAZANOVA E.P., KOZHEVNIKOV V.B.

OBJECTIVE METHODS FOR ASSESSING THE DYNAMICS OF THE WOUND PROCESS

POTAPOV V.A., [KOHAN E.P.], ASANOV O.N., MUSAILOV V.A.

USE OF VACUUM THERAPY AND BACTERIOPHAGES IN THE COMPLEX TREATMENT OF DEEP STERNAL WOUND INFECTION

FEDZIANIN S.D., KOSINETS V.A., KHROUSTALEV B.M., MINCHENYA V.T., ALIAKSEYEV Y.H., NISS V.S., YATSKO A.S.

IMPULSE KM-1 VAC THERAPY APPARATUS IN THE COMPLEX TREATMENT OF SURGICAL INFECTIONS OF THE SKIN AND SOFT TISSUE

GITELSON D.G., FAYBUSHEVICH A.G., GITELZON E.A., MAXIMKIN D.A., CHERNYAEV M.V., VERETNIK G.I., BARANOVICH V.YU., MITINA N.A., VASILIEV A.E., DANISHIAN K.I.

ANTITHROMBOTIC THERAPY FOR VENOUS STENTING IN RUSSIA: DELPHI CONSENSUS

SLEPNYOVA N.I., DAMINOV V.D., NOVAK E.V., KARPOV O.E.

THE CLINICAL EFFICACY OF VIRTUAL REALITY TECHNOLOGIES IN RESTORING FUNCTIONAL ABILITIES OF THE UPPER LIMB AFTER STROKE

KARPOV O.E., BRONOV O.YU., KAPNINSKIY A.A., PAVLOVICH P.I., ABOVICH YU.A., SUBBOTIN S.A., SOKOLOVA S.V., RYCHAGOVA N.I., MILOVA A.V., NIKITIN E.D.

COMPARATIVE STUDY OF DATA ANALYSIS RESULTS OF DIGITAL MAMMOGRAPHY AI-BASED SYSTEM «CELSUS» AND RADIOLOGISTS

REVIEWS

KOROLEV S.V., TAVARES L., VALDERRABANO M., KHAHAZOV R.I., TROITSKY A.V.

RETROGRADE TRANSVENOUS ETHANOL ABLATION OF REFRACTORY VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

LITVINOV A.A.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF VENOUS STENTS

KULIKOV D.A., KRASULINA K.A., GLAZKOVA P.A., KOVALEVA YU.A., GLAZKOV A.A., BARSUKOV I.A.

LASER DOPPLER FLOWMETRY IN THE ASSESSMENT OF SKIN MICROCIRCULATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY. PART 1

DRUZHININA N.A., SAPELKIIN S.V.

VENOUS ANGIODYSPLASIAS — THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM

APRESYAN S.V., KITSSENKO E.A., SHEMANAEVA T.V., KIRA E.F., ALAZHAZI M., SHCHUKINA A.A.

FEATURES OF PREGNANCY MANAGEMENT TACTICS AGAINST THE BACKGROUND OF PORTAL HYPERTENSION

LEVCHUK A.L., KHODYREV S.A., SHABAEV R.M.

CURRENT STATE OF BREAST RECONSTRUCTIVE SURGERY

ZAYTSEV A.E., ASANOV O.N.

THE PERSPECTIVES FOR OF APPLICATIONS OF TYE HIGH-INTENSITY ERBIUM LASER FOR TREATMENT OF CHRONIC WOUNDS

KRAINUKOV P.E., ARTSIMOVICH I.V., ZINOVIEV E.V., GOSTIMSKIY A.V., KOSTYAKOV D.V., KOKORIN V.V., VAHAEV D.S.

USING CELL TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF DIFFERENT ETIOLOGY WOUNDS: LITERATURE REVIEW

ZOLOTUKHIN S.YU., EPIPHANOF S.A., GUSAROV V.G.

TREATMENT OF PATIENTS WITH SIALOLITHIASIS USING CONTACT MECHANICAL AND LASER CRUSHING OF SALIVARY STONES UNDER SIALOENDOSCOPIC CONTROL

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

SHEVCHENKO YU.L., MATVEEV S.A., GUDYMOVICH V.G.

IMPLANTATION OF EMBRYONIC CARDIOMYOCYTES
INTO THE SEVERELY DAMAGED MYOCARDIUM
(AFTER 2 INFARCTIONS): 23-YEAR FOLLOW-UP

ФЕДОРОВ В.З., БАРСУКОВ В.Ю., ПОДЕЛЯКИН К.А., МАСЛЯКОВ В.В.

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ АТИПИЧНОЙ
НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ЭЗОФАГОЕЮНОАНАСТОМОЗА

ПОЛИТОВА А.К., КИРА Е.Ф., ВЕРШИННИНА Ю.А., АЛЕКСАНДРОВА А.Д.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛУБОКОГО РЕТРОЦЕРВИКАЛЬНОГО
ЭНДОМЕТРИОЗА

ХАНАЛИЕВ Б.В., МАСЛЕННИКОВ М.А., СКРЯБИН Е.С., ЛИТВИНОВА Е.И.

ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ПРОСТАТИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ
ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

КИРА Е.Ф., ГАЙВОРОНСКИХ Д.И., ШМИДТ А.А.

ВРАЧ, УЧЕНЫЙ, ПЕДАГОГ. ВЕХИ ИСТОРИИ
РОССИЙСКОЙ МЕДИЦИНЫ (К 200-ЛЕТИЮ
СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ А.Я. КРАССОВСКОГО)

КРАЙНЮКОВ П.Е., МАТВЕЕВ С.А., ШАЛЫГИН Л.Д.,

КОКОРИН В.В., ЦЕЕВ Ю.К.

ПРОФЕССОР ЛЕВ ФЕДОРОВИЧ ИЛЫН — АВТОР ИЗОБРЕТЕНИЯ,
ОКАЗАВШЕГО КАРДИНАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ВОЕННОЙ МЕДИЦИНЫ
(К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

ЮБИЛЕИ

ШАЛЫГИН Л.Д., ЧЕРНЯГО Т.Ю.

ПРОФЕССОР ПЕТР СЕРГЕЕВИЧ ВЕТШЕВ
(К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

СТЯЖКИНА С.Н., ЗАЙЦЕВ Д.В., КАШАПОВА А.Р., БЫВАЛЬЦЕВА В.П.

60 ЛЕТ ЗА ОПЕРАЦИОННЫМ СТОЛОМ (К 85-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА
БЕНИАМИНА АРСЕНЬЕВИЧА СИТНИКОВА)

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 репро-
дуцирована в какой-либо форме без письменного разрешения издателя.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

© НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2020 г.

Адрес редакции

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

Тираж 1000 экз. Отпечатано в ИПЦ «Маска»
Россия, Москва ул. Малая Юшуньская, д. 1

CONTENTS

CASE REPORTS

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., МАТВЕЕВ С.А., ГУДЫМОВИЧ В.Г.

142 23-ЛЕТНИЙ РЕЗУЛЬТАТ ИМПЛАНТАЦИИ КУЛЬТУРЫ
ЭМБРИОНАЛЬНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ В ИНВАЛИДНЫЙ
(ПОСЛЕ ДВУХ ИНФАРКТОВ) МИОКАРД

FEDOROV V.E., BARSUKOV V.YU., PODELYAKIN K.A., MASLYAKOV V.V.

146 RISK FACTORS AND CAUSES OF THE DEVELOPMENT OF ATYPICAL
LEAKAGE OF THE ESOPHAGOJEJUNAL ANASTOMOSIS

POLITOVA A.K., KIRA E.F., VERSHININA YU.A., ALEKSANDROVA A.D.

149 SURGICAL TREATMENT OF DEEP RETROCERVICAL
ENDOMETRIOSIS

HANALIEV B.V., MASLENNIKOV M.A., SKRYABIN E.S., LITVINOVA E.I.

154 ENDOVASCULAR EMBOLIZATION OF PROSTATIC
ARTERIES IN THE TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC
HYPERPLASIA

HISTORY OF MEDICINE

КИРА Е.Ф., ГАЙВОРОНСКИХ Д.И., ШМИДТ А.А.

157 DOCTOR, SCIENTIST, TEACHER. MILESTONES IN THE HISTORY
OF RUSSIAN MEDICINE (TO THE 200th ANNIVERSARY
OF THE BIRTH OF A.YA. KRASSOVSKY)

KRAINYUKOV P.E., MATVEEV S.A., SHALYGIN L.D.,

KOKORIN V.V., CEEV YU.K.

161 PROFESSOR LEV FEDOROVICH ILYIN IS THE AUTHOR
OF AN INVENTION THAT HAD A CARDINAL IMPACT ON THE
DEVELOPMENT OF PUBLIC HEALTH AND MILITARY MEDICINE
(FOR THE 150th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

ANNIVERSARIES

ШАЛЫГИН Л.Д., ЧЕРНЯГО Т.Ю.

164 PROFESSOR VETSHEV PETR SERGEEVICH
(TO THE 70th ANNIVERSARY OF BIRTH)

STYAZHKINA S.N., ZAYTSEV D.V., KASHAPOVA A.R., BYVALTSEVA V.P.

166 OUR HERO OF THE DAY: VENIAMIN ARSENYEVICH SITNIKOV
IS 85 YEARS OLD

Publisher



**PIROGOV NATIONAL
MEDICAL & SURGICAL
CENTER**

The magazine is registered with the Federal Service
for Media Law Compliance and Cultural Heritage.

Certificate of registration as a mass medium

PI No. FS77-24981 dated 05.07.2006.

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

The editors are not responsible for the content of promotional materials.

© FSPI «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov»
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 2020.

Editorial Board Address

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

Circulation 1000 copies. Printed in the IPC «Maska»

Printing house: st. Malaya YUshun'skaya, 1, Moscow, Russia

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ • ORIGINAL ARTICLES

СТАНОВЛЕНИЕ ГРУДНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ В ПИРОГОВСКОМ ЦЕНТРЕ: XXI ВЕК — ТРАДИЦИИ И ДОСТИЖЕНИЯ (К 20-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ КЛИНИКИ ГРУДНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ ИМ. СВЯТОГО ГЕОРГИЯ)

Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И.,
Василашко В.И., Батрашов В.А., Аблицов А.Ю.,
Гудымович В.Г.*; Масленников М.А., Свешников А.В.

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

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_4

Резюме. Статья посвящена 20-летию юбилею клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия Пироговского Центра. Последовательно реформируясь и пройдя путь от Научно-исследовательского института грудной хирургии до полноценной университетской клиники, ее деятельность в настоящее время соединяет все характерные для нее аспекты — клинический, научный и учебный. После исторического экскурса о создании клиники анализируются основные направления и достижения, которых удалось добиться на протяжении двух десятилетий.

Ключевые слова: клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия, сердечно-сосудистая хирургия, грудная хирургия, анестезиология и реаниматология.

Развитие грудной, а затем и обособившейся сердечно-сосудистой хирургии выпало на вторую половину XX столетия. Коррекция сложнейших врожденных и приобретенных пороков сердца, сосудов, восстановление кровотока в любом сегменте тела человека, реваскуляризация миокарда, операции на легких, пищеводе и средостении по поводу гнойно-деструктивных заболеваний или опухолей — вот лишь небольшой спектр достижений современной хирургии, ставших сегодня обыденными.

Настоятельным требованием времени, особенно в условиях пережившей кризис 90-х годов медицинской отрасли, стало обеспечение доступности высокотехнологичных видов помощи населению. Здравоохранение России нуждалось во флагах по различным направлениям, которые бы в себе объединяли высококвалифицированных специалистов и высокотехнологичные методы лечения, являясь примером, иницирующим и

FORMATION OF THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY AT THE PIROGOV CENTER: XXI CENTURY — TRADITIONS AND ACHIEVEMENTS (TO THE 20th ANNIVERSARY OF THE ST. GEORGE CLINIC OF THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY)

Shevchenko Yu.L., Popov L.V., Gorohovatskiy Yu.I., Vasilashko V.I., Batrashov V.A., Ablicov A.Yu., Gudymovich V.G.*, Maslennikov M.A., Sveshnikov A.V.

St. George thoracic and cardiovascular surgery clinic Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The article is dedicated to the 20th anniversary of the Clinic of Breast and Cardiovascular Surgery by St. George of the Pirogov Center. Consistently reforming and going from the Research Institute of Thoracic Surgery to a full-fledged university clinic, its activities now combine all the characteristic aspects of it — clinical, scientific and educational. After the historical excursion on the establishment of the clinic, the main directions and achievements that have been achieved over two decades are analyzed.

Keywords: St. George's Chest and Cardiovascular Surgery Clinic, Cardiovascular Surgery, Breast Surgery, Anesthesiology and Reanimation.

координирующим центром для отечественного сообщества врачей. Создание в структуре лечебных учреждений кардиоторакальных хирургических центров и клиник позволило бы значительно расширить возможности оказания помощи не только пациентам с сердечно-сосудистой патологией, но и улучшить качество ее оказание ряду больных со смежной патологией.

Следует отметить, что эта задача, весьма органичная и воспроизводимая большинством крупных европейских и международных центров, и в настоящее время не всегда посильна многопрофильному учреждению. Сложность создания такого подразделения и обуславливает отчасти преимущественное направление на формирование крупных высокоспециализированных центров сердечно-сосудистой хирургии, оказывающих помощь по заданному направлению и сталкивающихся с весьма серьезными ограничениями при «распространении» патологического

* e-mail: gudvic@mail.ru

процесса вне заданных узких рамок патологии или развитии осложнений. Да и финансовое обеспечение гораздо легче осуществлять такому учреждению.

Именно с целью создания такого кардиоторакального центра, решающего флагманские задачи, а также отработки наиболее эффективной модели подобного учреждения академиком Ю.Л. Шевченко, первоначально в структуре Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, создан Научно-исследовательский институт грудной хирургии. Решением Минздрава России от 28 сентября 2000 года, инициаторами которого выступили Министр здравоохранения РФ Ю.Л. Шевченко, Коллегия Минздрава РФ и Ученый Совет Московской Медицин-

ской Академии им. И.М. Сеченова (решение Ученого Совета ММА им. И.М. Сеченова от 2 октября 2000 г., приказ ректора ММА им. И.М. Сеченова от 4 октября 2000 г.) был образован Научно-исследовательский институт грудной хирургии (НИИ ГХ) как структурное подразделение ММА им. И.М. Сеченова.

С первых же дней работы НИИ ГХ стал координирующим центром лечения пациентов с приобретенными пороками сердца, ишемической болезнью сердца, заболеваниями легких и плевры, объединив в себе лучшие традиции московской и ленинградской (санкт-петербургской) школ грудной и сердечно-сосудистой хирургии.

В короткий промежуток времени были подготовлены помещения в 600-кочном клиническом корпусе ММА им. И.М. Сеченова, и 6 февраля 2001 года академиком Ю.Л. Шевченко выполнена первая в НИИ ГХ операция на сердце — протезирование митрального клапана в условиях искусственного кровообращения.

Концепция «координирующего центра» сохранялась в течение всего периода деятельности НИИ ГХ. Налажены рабочие и дружеские связи с рядом европейских клиник, коллектив НИИ ГХ выезжал с показательными операциями в регионы России. В течение 5-ти лет прооперировано более 1200 пациентов.

Продолжила деятельность НИИ ГХ расширяться как за счет увеличения объема медицинской помощи, так и увеличения коечного фонда. Так, с 2003 года создана кардиохирургическая группа на базе Клинико-диагностического комплекса №1, выполнявшая аналогичный спектр операций на сердца ведущими кардиохирургами НИИ ГХ.



Рис. 1. Здание клинического корпуса ММА им. И.М. Сеченова, где с 2001 по 2005 гг. располагался НИИ ГХ.



Рис. 2. Этапы строительства здания клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия (19 корпус) (вверху) (фото июнь 2005), современный вид здания клиники (фото июнь 2011).

В мае 2005 года НИИ грудной хирургии в соответствии со штатным расписанием приказом Минздрава РФ переведен в структуру Центрального клинко-диагностического комплекса Пироговского Центра, где сразу же продолжил свою работу. В 2005 году Институт грудной хирургии, приказом №329 от 22 апреля 2005 Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ был преобразован в Национальный центр грудной хирургии Пироговского Центра. В 2006 году он переименован в Национальный центр грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия — (приказ №236 Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ). Создание Центра и присвоение ему имени Святого Георгия было благословлено Святейшим Патриархом Московским и всея Руси Алексием II.

Вопрос органичного взаимодействия всех структурных подразделений Пироговского Центра потребовал осуществить ряд структурных и организационных преобразований, направленных на создание клинического, научного и учебного объединения, которым стала приемница НИИ ГХ и НЦ ГССХ им. Святого Георгия образованная и ныне функционирующая клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии имени Святого Георгия.

Сегодня структура клиники объединила в себя следующие отделения:

- сердечно-сосудистой хирургии;
- сосудистой хирургии;
- торакальной хирургии;
- рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения;
- кардиологии с палатами интенсивной терапии;
- кардиологии с нарушениями ритма и электрокардиостимуляции;
- отделение анестезиологии и реанимации.

Одним из важнейших направлений в деятельности клиники и Пироговского Центра является **кардиохирургия**. На протяжении 2001–2020 гг. оказание помощи пациентам с заболеваниями сердца было реализовано в рамках функционирования отдельной службы, основным

элементом которой выступали отделения кардиохирургии/сердечно-сосудистой хирургии.

Организованное в структуре НИИ Грудной хирургии при ММА им. И.М. Сеченова кардиохирургическое отделение с 2001 года осуществляло хирургическую деятельность по направлениям, основными из которых были: хирургическое лечение ИЭ, врожденных и приобретенных пороков сердца, ИБС, нарушений ритма сердца (имплантация ЭКС), эхинококкоза сердца. В 2005 году оно было переформировано в 2 кардиохирургических отделения в структуре НЦ ГССХ им. Святого Георгия. Первоначально предполагалась специализация отделений по направлениям: 1-е отделение — хирургическое лечение врожденных и приобретенных пороков сердца, 2-е отделение — хирургическое лечение ИБС. В структуре этих отделений находились и пациенты с нарушениями ритма сердца, а также проходящие обследование (коронарография) и рентгенэндоваскулярное лечение (стентирование, баллонная ангиопластика) пациенты. В последующем отделения стали функционировать как многопрофильные кардиохирургические отделения.

В 2008–2011 гг. в структуре НЦ ГССХ им. Святого Георгия выделено диагностическое отделение с целью организации дооперационной диагностики и подготовки пациентов.

В 2011 году закончено строительство и введен в эксплуатацию 19 корпус, предназначенный для НЦ ГССХ им. Святого Георгия, в котором и разместились отделения грудной хирургии. В этот же период проведена реорганизация кардиохирургических отделений — они были объединены в единое структурное подразделение. Также с 2012 г. обособлены отделение рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения и отделение хирургического лечения нарушений ритма сердца. Это позволило разделить потоки пациентов, получающих хирургическое пособие по данным направлениям, и сконцентрировать усилия сотрудников кардиохирургического отделения на выполнении непосредственных задач.

Применение инновационных технологий, научно-обоснованное планирование диагностического и лечеб-



Рис. 3. Обход руководителя клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия академика Ю.Л. Шевченко.



Рис. 4. Конференция клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия.

ного процессов, наличие высококвалифицированной команды кардиологов, кардиохирургов, эндоваскулярных и сосудистых хирургов обеспечивают выполнение сложнейших операций на самом высоком уровне.

Ежегодно специалистами отделения кардиохирургии Центра грудной и сердечно-сосудистой хирургии выполняется более 500 операций на открытом сердце разного профиля, а за последние 20 лет помощь оказана более 10000 больных.

Отделение является ведущим в России по оперативному лечению инфекционного эндокардита (ИЭ). Основой оказания помощи таким пациентам стали претворение принципов гнойно-септической кардиохирургии, строгие показания к оперативному лечению, щадящий принцип операции и лечения в целом, а также акцент на выхаживание больного.

При лечении больного ИЭ всегда важен вопрос о показаниях к хирургическому лечению. Кардиохирургической школой академика РАН Ю.Л. Шевченко доказано, что в современных условиях наиболее оптимальным является раннее оперативное вмешательство на сердце при минимальных внутрисердечных разрушениях до развития тяжелых осложнений.

В каждом отдельном случае техника и объем санации камер сердца индивидуальны. Однако общим при ее выполнении должно быть стремление к максимальной радикальности. Наиболее частыми вариантами коррекции нарушений внутрисердечной гемодинамики остаются операции протезирования клапанов. Особенности их являются необходимость тщательного иссечения инфицированных и разрушенных тканей и оставление структур, из которых будет формироваться опора для оплетки протеза. Более выгодным для больного вариантом является клапансохраняющая операция. Чаше, чем при других локализациях, возможны пластические вмешательства при инфекционном поражении трикуспидального клапана.

Внедрение академиком РАН Ю.Л. Шевченко технологии включения серебра в композитную оплетку протеза позволило значительно снизить частоту реинфекции и развития протезного ИЭ у данной тяжелой категории больных. Осуществлялись и продолжают выполняться оригинальные оперативные вмешательства, развивается концепция санирующего эффекта искусственного кровообращения (на ряд изобретений получены соответствующие патенты РФ). Изучена роль эндотелиальной дисфункции у пациентов с ИЭ.

За 20 лет непрерывной работы отделения кардиохирургии выполнено около 2500 вмешательств по коррекции приобретенных пороков сердца. Среди них пластика и протезирование клапанов при ИЭ, ревматизме и дегенеративных процессах, удаление новообразований.

Разработка новых способов коррекции митральных пороков, учитывающих физиологию сокращения миокарда, позволяющих достичь надежного эффекта при различных анатомических вариантах поражения митрального клапана, также является приоритетной. В ходе ряда исследований проанализированы результаты

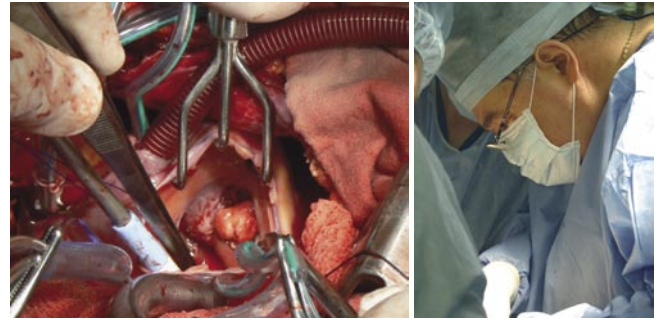


Рис. 5. Оперирует академик РАН Ю.Л. Шевченко (фото справа). Операция у пациентки с инфекционным эндокардитом трикуспидального клапана. Вмешательство выполняется из правосторонней переднебоковой торакотомии (фото слева).

операций протезирования митрального клапана с сохранением его структур у различных категорий пациентов, и определена эффективность техники полного или частичного сохранения митрального клапана в сочетании с имплантацией клапанного протеза, особенно у пациентов с тяжелым поражением митрального клапана.

Хирургический метод получил повсеместное распространение и прочно вошел в арсенал средств в комплексном лечении пациентов с ИБС. С 2001 года в Пироговском Центре выполнено более 7000 коронарных шунтирований, при этом 1500 составили вмешательства на работающем сердце у категории тяжелобольных с выраженной коморбидностью. В качестве кондуита используются внутренняя грудная артерия, в том числе с обеих сторон, лучевая артерия, подкожные вены нижних конечностей.



Рис. 6. Оперирует проф. Л.В. Попов (вверху). Маммарокоронарное шунтирование передней межжелудочковой артерии на работающем сердце (внизу).

Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И. и др.

СТАНОВЛЕНИЕ ГРУДНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ В ПИРГОВСКОМ ЦЕНТРЕ: XXI ВЕК — ТРАДИЦИИ И ДОСТИЖЕНИЯ
(К 20-ЛЕТИЮ ЮБИЛЕЮ КЛИНИКИ ГРУДНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ ИМ. СЯГОГО ГЕОРГИЯ)



Рис. 7. Кардиохирурги клиники П.А. Федотов и Г.Г. Борщев в учебном центре в Орландо (2012 год). Освоение методики коронарного шунтирования с помощью хирургического комплекса Da Vinci.

Наши специалисты первыми в России и Восточной Европе провели робот-ассистированное коронарное шунтирование на работающем сердце и имплантацию электродов электрокардиостимулятора с помощью хирургического комплекса Da Vinci.

Среди компонентов комплексного лечения ИБС особое место занимает научное направление по стимуляции экстракардиальной реваскуляризации. Изучены все методы стимуляции выброса факторов роста сосудов и в настоящий момент выбрана наиболее щадящая методика с использованием собственных тканей организма в виде кардиооментопексии и введения в полость перикарда полученного лабораторным путем концентрата факторов роста.

Методика стимуляции экстракардиальной реваскуляризации миокарда, предложенная академиком РАН Ю.Л. Шевченко в 2007 году для комплексного лечения пациентов с ИБС и диффузным дистальным поражением коронарного русла, где полная прямая реваскуляризация невыполнима, прошла широкомасштабные клинические и экспериментальные исследования. Благодаря получен-

ному хорошему клиническому результату она включена в комплексную программу лечения больных ИБС и получила название — методика ЮрЛеон (стимуляция экстракардиальной реваскуляризации).

Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия обладает уникальным опытом хирургического лечения пациентов с паразитарными заболеваниями (эхинококкозом) сердца, а также с сочетанными поражениями сердца и других внутренних органов (легкие, печень). Подытоженный опыт лечения этих пациентов лег в основу уникальной монографии под редакцией академика РАН Ю.Л. Шевченко и профессора Ф.Г. Назырова «Хирургия эхинококкоза».

Торакальная хирургия, наряду с кардиохирургией, стала вторым основным направлением деятельности как НИИ ГХ, так и в последующем НЦ ГССХ им. Святого Георгия и клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия. Два десятилетия успешной работы не только подтвердили востребованность этого направления, но и позволили прийти к выводу, что наиболее органичная и полноценная его деятельность возможна в широком аспекте взаимодействия специалистов различных направлений, объединяемых термином «грудная» или «кардиоторакальная» хирургия.

Приоритетами отделения были и остаются:

- лечение доброкачественных и злокачественных заболеваний легких, плевры, трахеи, бронхов, пищевода, средостения, грудной стенки и др. с акцентом на мининвазивные вмешательства (торакоскопические, робот-ассистированные);
- хирургия паразитарных заболеваний груди (эхинококкоз и другие, в том числе сочетанные поражения легких, сердца и других органов);
- реконструктивные операции на трахее и бронхах при стенозах, трахеопищеводных свищах;
- вмешательства по поводу спонтанного пневмоторакса, эмфиземы легких;
- разработка диагностических алгоритмов при различных видах плевритов, а так же хирургическое лечение рецидивирующих плевритов различной этиологии;
- хирургическое лечение грыж диафрагмы.

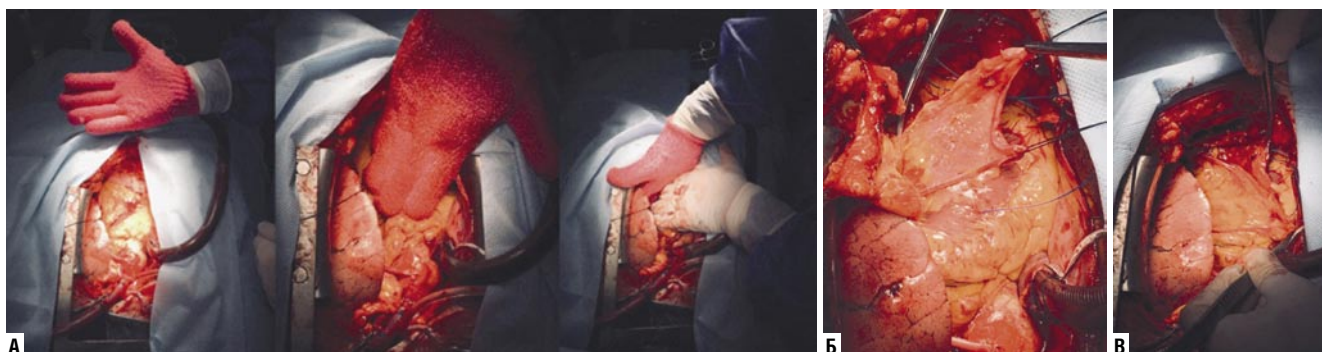


Рис. 8. Интраоперационные этапы методики ЮрЛеон III (стимуляция экстракардиальной реваскуляризации). А — механическая обработка эпикарда и перикарда с помощью стерильной абразивной перчатки; Б — частичная перикардэктомия; В — окутывание перикардиальным жиром сердца.



Рис. 9. Выполнение оперативного вмешательства по поводу новообразования легкого с использованием роботизированной системы Da Vinci.

Ежегодная хирургическая активность отделения весьма внушительна по своему объему — более 400 операций в год и более 8000 вмешательств за 20 лет.

Современный подход к хирургическому лечению злокачественных заболеваний легких диктует необходимость широкого применения миниинвазивных технологий в сочетании с радикализмом выполненных операций. Опыт выполненных сотрудниками отделения более чем 2000 вмешательств свидетельствует о широких возможностях использования как видеоторакоскопических технологий, так и роботизированной системы Da Vinci — более чем в 95% случаев.

Совершенствование методов дифференциальной диагностики и лечения периферических образований легкого основано на широком использовании прицельной катетеризации бронхов, бронхоскопической биопсии, трансторакальной игольной биопсии под контролем УЗИ и компьютерной томографии, лазерной аутофлуоресцентной спектроскопии.

В хирургии новообразований средостения коллектив отделения закономерно может считаться одним из ведущих в стране. Накоплен огромный опыт лечения этой категории пациентов — более 1000 выполненных операций, большая часть из которых — миниинвазивные.

Весьма ценный вклад сотрудников торакального отделения и в хирургию трахеи. Комплексный подход к лечению этой весьма сложной категории пациентов позволил сформировать команду из хирургов и эндоскопистов, что обеспечило высокие результаты вмешательств как при различных вариантах стеноза трахеи, так и при возникновении трахео-пищеводных сообщений. Усовершенствование же методики поисковой окклюзии бронхов с применением фибробронхоскопии, бронхографии и полипозиционной рентгенографии, позволило значительно улучшить результаты лечения эмпием плевры с бронхо-плевральными свищами.

Сосудистая хирургия как обособленное направление деятельности клиники выделена в 2004 году.

Создание специализированного отделения позволило сконцентрировать оказание помощи больным с поражением периферических артериальных бассейнов, а также венозной патологией. Более тщательная спецификация контингентов больных обеспечила повышение качества оперативных вмешательств и лечения в целом, а также сопутствовала дальнейшему усовершенствованию хирургов этого отделения.

Основными направлениями деятельности отделения стало хирургическое лечение:

- цереброваскулярной патологии (операции на сонных, позвоночных, подключичных артериях);
- облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей;
- аневризм брюшного отдела аорты и периферических артерий;
- заболеваний висцеральных артерий;
- традиционные и миниинвазивные методы хирургического лечения варикозной болезни;
- хирургическое и консервативное лечение венозных тромбозов и посттромботической болезни.

За двадцатилетний период сотрудниками отделения сосудистой хирургии выполнено более 1800 операций, накоплен уникальный опыт вмешательств на сонных, подключичных артериях, при параганглиомах. Насущной необходимостью выполнения операций на данном артериальном бассейне коллектив отделения считает наряду с эффективностью — обеспечение высокой безопасности вмешательства. С этой целью успешно применяются различные методы интраоперационного нейромониторинга (включая использование соматосенсорных вызванных потенциалов, транскраниальной доплерографии, электроэнцефалографии и флоуметрии). Трактовка результатов этих исследований в совокупности с предоперационной оценкой ангиоархитектоники артериального круга головного мозга позволили свести к минимуму частоту ишемических осложнений. С помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) про-

Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И. и др.

СТАНОВЛЕНИЕ ГРУДНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ В ПИРГОВСКОМ ЦЕНТРЕ: XXI ВЕК — ТРАДИЦИИ И ДОСТИЖЕНИЯ
(К 20-ЛЕТИЮ ЮБИЛЕЮ КЛИНИКИ ГРУДНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ ИМ. СВЯТОГО ГЕОРГИЯ)

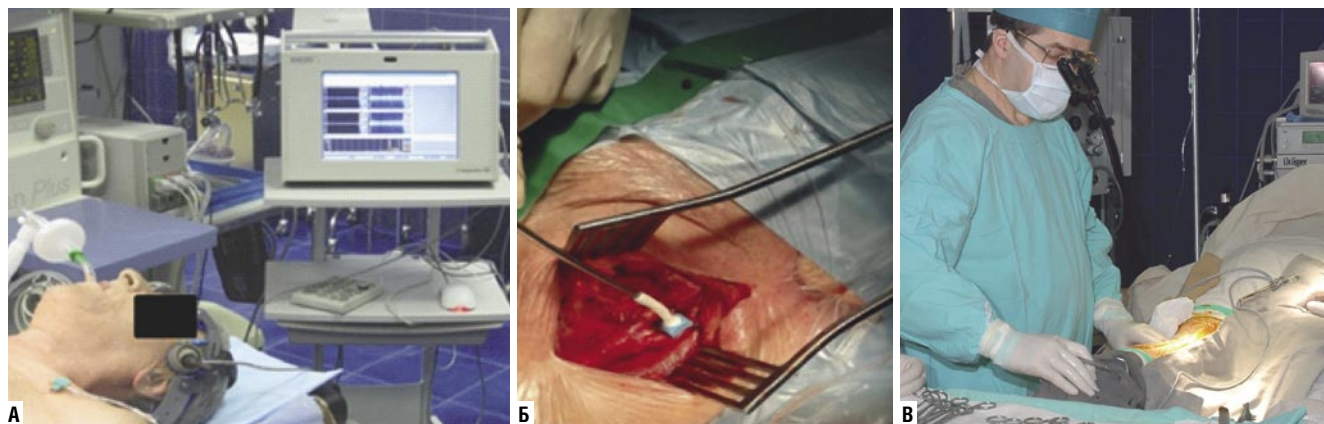


Рис. 10. Интраоперационный нейромониторинг (транскраниальная доплерография и флоуметрия) (А–Б). Опирирует проф. В.А. Батрашов (В).

водится изучение динамики перфузии головного мозга до- и после оперативного лечения.

Кроме того, в последние годы научно обоснованы и внедрены в рутинную клиническую практику операции при симультанном многососудистом поражении коронарного русла и экстракраниальных артерий.

Особое место среди достижений отделения занимают операции при парагангиомах (невриномах) шейной локализации. Накоплен значительный опыт и операций при аневризмах брюшного отдела аорты, в том числе рентгенэндоваскулярное протезирование интракраниальных аневризм брюшной аорты, а также реконструктивных и шунтирующих вмешательств по поводу стено-окклюзионных атеросклеротических поражений артерий нижних конечностей.

Рентгенохирургические методы диагностики и лечения являются основополагающими в оказании медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистой патологией. Это профильное отделение с 2001 года входит в состав клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия, первоначально являясь межклинической группой, а в настоящее время сформировано как полноценное коечное отделение.

Основными приоритетными направлениями деятельности остаются:

- эндоваскулярное лечение ИБС, в том числе острого инфаркта миокарда;
- эндоваскулярное лечение поражений магистральных и периферических артерий (брахиоцефальных, артерий нижних конечностей);
- эндопротезирование брюшного отдела аорты;
- нейроинтервенционные вмешательства при острых нарушениях мозгового кровообращения;
- эндоваскулярная коррекция магистрального венозного кровотока и профилактика тромбоэмболических осложнений (имплантация и удаление фильтров нижней полой вены);
- эмболизация артерио-венозных мальформаций, аневризм различной локализации, сосудистого русла доброкачественных и злокачественных опухолей (в т.ч. и химиоэмболизация).

В отделении внедрены и широко используются передовые методики эндоваскулярной хирургии, применяется современное оборудование и оптимальные расходные материалы (покрытые стенты, стант-графты), что позволило на порядок снизить частоту тромбозов

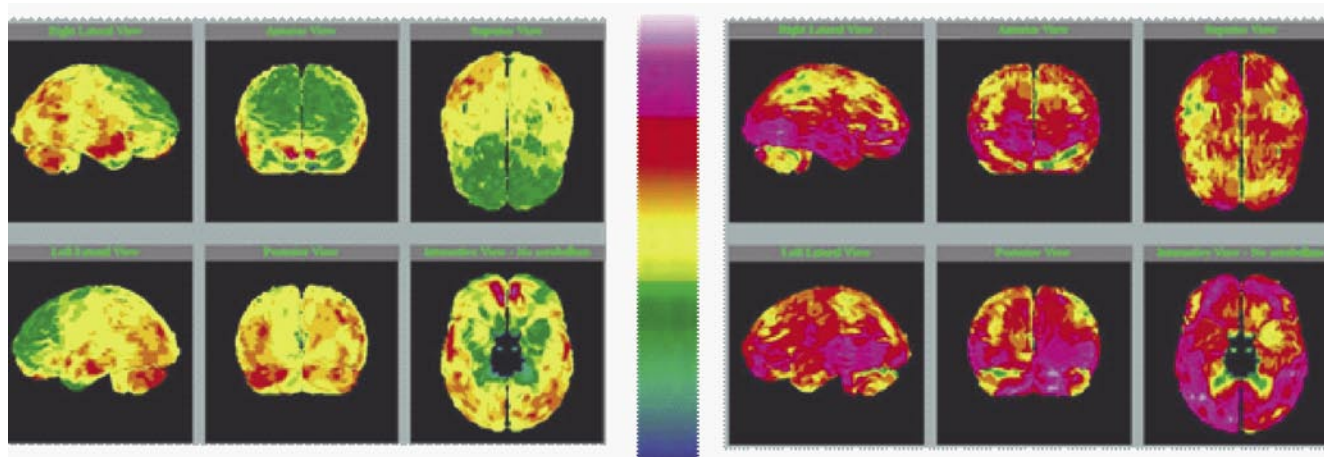


Рис. 11. Динамика перфузии головного мозга (однофотонная эмиссионная компьютерная томография).



Рис. 12. Этапы операции рентгенэндоваскулярного стентирования у пациента с аневризмой брюшной аорты. А — КТ-ангиография брюшного отдела аорты. Визуализация аневризмы инфраренального отдела. Б — Аортография брюшного отдела. Визуализация аневризмы инфраренального отдела. В — Аортография брюшного отдела аорты после эндопротезирования.

стентов и улучшить долгосрочные результаты лечения. При необходимости визуализации атеросклеротической бляшки и выбора тактики лечения отделение располагает возможностью проведения таких современных методов, как внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), измерение фракционного резерва кровотока, выполнение оптической когерентной томографии. Пациентам с протяженным кальцинированным поражением перед ангиопластикой и имплантацией стента успешно выполняется ротабляция.

В практику ОРХМДЛ широко вошел предложенный академиком РАН Ю.Л. Шевченко диагностический метод электрокардиографии из венечного синуса, позволяющий достоверно выявить даже минимальные ишемические изменения в миокарде на протяжении операции стентирования и в ближайшем послеоперационном периоде.

Ежегодный объем вмешательств на коронарных сосудах превышает 1000 операций. С В 2010 года спектр эндоваскулярных процедур расширился за счет эндопротезирования брюшного отдела аорты при аневризмах, причем, в настоящее время преимущественным стал пункционный доступ. Количество же вмешательств на брахиоцефальных артериях и артериях нижних конечностей в течение последних 6 лет возросло в 7 раз.

Деятельность отделения носит межклинический характер. В практике отделения такие операции, как трансъюгулярное межсистемное портокавальное шунтирование при портальной гипертензии (TIPS), селективная эмболизация сосудов при доброкачественных и злокачественных новообразованиях печени и почек, химиоэмболизация сосудов при злокачественных новообразованиях и метастатических поражениях печени, селективная эмболизация маточных артерий при миоме матки, простатических артерий при аденоме простаты и ряд других.

Одним из приоритетов отделения является эндоваскулярное лечение патологии магистральных вен при

тромбозах и посттромботической болезни (восстановление проходимости посредством использования аспирационных систем, стентирование магистральных вен), а также у пациентов с синдромом Мея-Тернера.

Хирургия нарушений ритма сердца является весьма динамично развивающимся направлением как интервенционной кардиологии, так и кардиохирургии. Выделение в 2007 году первоначально группы хирургов-аритмологов, а в последующем и создание высокоспециализированного отделения было велением времени. Отделение стало фактически координатором оказания помощи пациентам с нарушениями ритма, осуществляя методическую и практическую помощь как лечащим врачам других отделений, так и сотрудникам отделений реанимации и блока интенсивной терапии.

Основными направлениями деятельности отделения стали:

- неинвазивная и инвазивная диагностика сложных нарушений ритма и проводимости сердца;
- лечение хронической сердечной недостаточности у пациентов с нарушениями проводимости сердца (диссинхронией работы желудочков сердца);
- лечение нарушений ритма и проводимости сердца, в том числе с использованием катетерной абляции (РЧА и криоабляция) и имплантируемых электронных устройств (постоянные одно-, двух- и трехкамерные ЭКС, кардиовертеры-дефибрилляторы и ресинхронизирующие устройства).

Прекрасная техническая оснащенность отделения позволяет выполнять современные оперативные вмешательства на уровне европейских и мировых стандартов. Использование электрофизиологических станций и систем навигации (навигационная система CARTO-3 для построения виртуальных 3D моделей камеры сердца), а также различных методов воздействия (радиочастотная абляция, криодеструкция) позволяют значительно уменьшить рентгеновскую нагрузку на пациентов и

Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И. и др.

СТАНОВЛЕНИЕ ГРУДНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ В ПИРГОВСКОМ ЦЕНТРЕ: XXI ВЕК — ТРАДИЦИИ И ДОСТИЖЕНИЯ
(К 20-ЛЕТИЮ ЮБИЛЕЮ КЛИНИКИ ГРУДНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ ИМ. СВЯТОГО ГЕОРГИЯ)

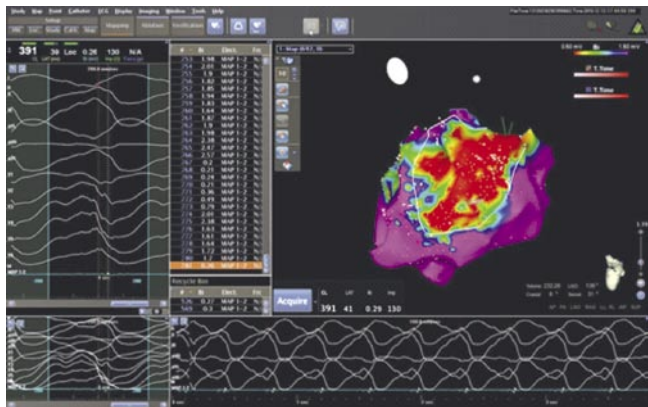


Рис. 13. Трехмерная реконструкция левого желудочка (ЛЖ) сердца с использованием 3-D навигационной системы CARTO-3 во время проведения операции радиочастотной абляции коронарогенной желудочковой тахикардии.

медицинский персонал, повысить точность воздействия на аритмогенный субстрат и сократить количество осложнений.

Оснащение отделения blue-tooth-связью в рамках работы системы телемониторирования ЭКГ позволяет проводить одномоментный 3-х или 12-ти канальный мониторинг ЭКГ сразу у нескольких пациентов в режимах on- и offline с одновременным выводом графической информации дежурной службе. Обладая данной системой контроля эффективности лечения и мониторингирования аритмических событий, отделение оказывается в более выигрышном положении по сравнению с аналогичными отделениями в других клиниках.

За 9-летний период работы отделения прооперировано более 14 000 пациентов, из которых более 2/3 относятся к повышенной категории сложности. Результатами столь интенсивной работы стали:

- успешное внедрение методик гибридного (эндо- и эпикардиального) подхода к лечению коронарогенных желудочковых тахикардий;
- внедрение в клиническую практику операций у пациентов с аритмиями вследствие каналопатий (так, впервые в РФ в клинике успешно выполнены операция эпикардиальной РЧ модификации аритмогенного субстрата правого желудочка сердца у пациента с синдромом Бругада и аритмогенного субстрата правого желудочка сердца у пациента с идиопатической фибрилляцией желудочков сердца);
- внедрение принципиально новой методики картирования высокой плотности с использованием специальных многополюсных диагностических катетеров у пациентов с комплексными аритмиями персистирующей формой фибрилляции предсердий и атипичным (левопредсердным) трепетанием, что позволяет успешно лечить аритмии, раньше считавшиеся некурабельными.

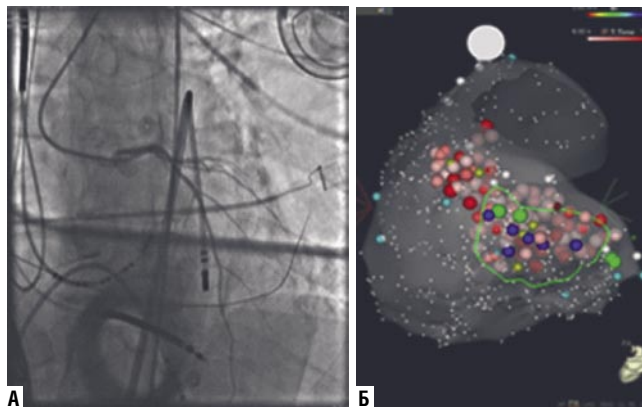


Рис. 14. Этап эпикардиальной РЧ левожелудочковой тахикардии. А — рентгенограмма положения лечебного и диагностического катетеров. Б — трехмерная модель ЛЖ с отмеченными точками проекциями РЧ воздействий со стороны эпикарда ЛЖ.

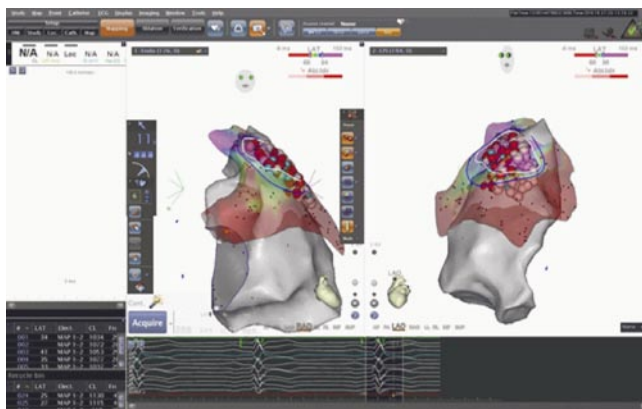


Рис. 15. Эпикардиальная РЧ выводного отдела правого желудочка сердца с использованием навигационной 3D системы CARTO-3 у пациента с каналопатией (синдром Бругада). Точками обозначены проекции РЧ воздействий в эпикардиальной части выводного отдела правого желудочка сердца.

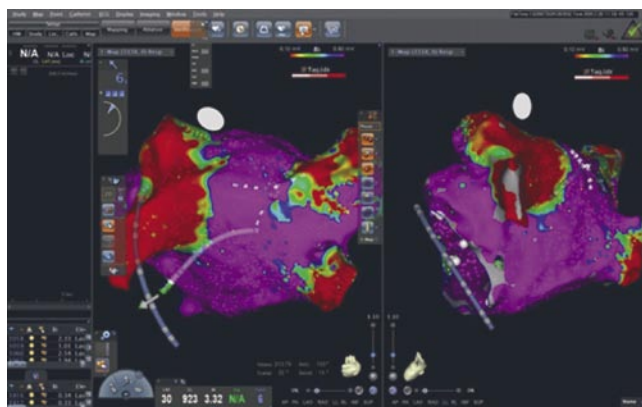


Рис. 16. Картирование высокой плотности (High Density Mapping) с целью определения областей низкоамплитудной активности (фиброз, изолированные участки миокарда) и «прорыва» возбуждения. Красным отмечены изолированные устья легочных вен. Малиновым цветом — области неизменённого миокарда левого предсердия. «Прорыв» возбуждения определен по задней стенке левого предсердия между устьями правых легочных вен.



Рис. 17. Фото конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения фибрилляции предсердий» 2019 г. Слева — академик РАН. Ю.Л. Шевченко открывает конференцию.

Проводимая сотрудниками отделения под патронажем руководства клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия и Пироговского Центра ежегодная конференция с международным участием «Актуальные вопросы диагностики и лечения фибрилляции предсердий» пользуется большой популярностью и неизменно собирает от 250–300 участников из различных городов России.

Анестезиология и реанимация в клинике грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия фактически является интегрирующей службой, основным подразделением которой является отделение анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии. Созданное сразу же в структуре НИИ ГХ в 2001 году, оно было и остается одним из ключевых в оказании хирургической помощи различным категориям пациентов. Приоритетными направлениями деятельности отделения являются:

- проведение анестезии и интенсивной терапии больным с острыми и хроническими заболеваниями груди (сердца, легких средостения и др.), магистральных сосудов;
- анестезиологическое обеспечение рентгенэндоваскулярных вмешательств и операций по поводу нарушений ритма (ЭФИ и РЧА).

Кроме того, сотрудники отделения решают и ряд других задач, в частности — анестезиолого-реанимационного обеспечения операций в ортопедии, нейрохирургии, абдоминальной хирургии, гинекологии, урологии, а также оказания реанимационной помощи пациентам с рядом сопряженных острых состояний (острая и терминальная сердечная недостаточность, острые нарушения коронарного, мозгового и периферического кровообращения).

Структура отделения обеспечивает оказание полного спектра вышеперечисленных задач, в том числе и благодаря включению в нее группы (первоначально лаборатории) искусственного кровообращения. Благодаря активному освоению практических навыков врачами отделения удалось достичь формирования весьма



Рис. 18. Обход в реанимационном отделении. Слева — зав. отделением доцент Ю.И. Гороховатский, справа — президент Пироговского Центра, руководитель клиники академик РАН Ю.Л. Шевченко.

широкого кругозора у всех специалистов. В отделении освоены и внедрены в практику современные методы анестезии и интенсивной терапии, осуществление операций различной категории сложности как в условиях умеренной гипотермии, так и холодовой интермиттирующей кровяной кардиopleгии. Для эффективного лечения послеоперационной сердечной недостаточности врачами отделения освоены методики внутриаортальной контрпульсации и левого обхода.

Общая анестезия основана на использовании современных методик (с применением фентанила, изофлурана, севофлурана, десфлурана). При торакальных операциях освоена методика раздельной интубации бронхов и метод высокочастотной вентиляции легких. Благодаря этому, более чем 80% больных экстубируются в первые 2–4 часа после операции на сердце, обеспечивая раннюю активизацию пациентов и способствуя снижению количества осложнений.

Достигнутый высокий уровень анестезиологического обеспечения операций позволил существенно увеличить

объём выполняемой работы сотрудниками отделения с 607 анестезий в 2002 году до 7558 анестезий в 2020 году. Общее количество же проведенных анестезий сотрудниками отделения превысило 75 000. Значительно увеличилось и количество больных, пролеченных в отделении: с 531 пациента в 2009 году до более чем 5500 пациентов в 2020 году, а за 20 лет работы отделения и клиники превысило 55000 пациентов.

Рост количества проведенных анестезий сопровождается улучшением качества лечения больных, снижением частоты послеоперационных функциональных обратимых нарушений и осложнений. Летальность в реанимационном отделении снизилась с 7–9% в 2001–2002 гг. до 0,8% — в 2020 г.

Внедряются наряду с усовершенствованием методов анестезии и методы фармакологической кардиопротекции, коррекции синдрома системного воспалительного ответа, разработаны и непрерывно совершенствуются методы обезболивания, нейровегетативной защиты, седатации, обеспечения газообмена, коррекции кровообращения, органопротекции.

За истекшие годы продолжаются поиски наиболее эффективных методов защиты миокарда и восстановления его контрактильности. С этой целью разработана и внедряется программа на основе использования сенситизатора кальциевых каналов левосимендана. Использование в практике современных методов внешнего управления производительностью сердца удалось снизить госпитальную летальность и у больных инфекционным эндокардитом с 40% до 7%.

Принципиально новым явилось совершенствование кровесберегающих технологий. Для диагностики гипокоагуляционных состояний после кардиохирургических вмешательств в рутинной практике стали использовать тромбоэластографию, что позволило снизить объём переливаемой плазмы на 70,6%, а частоту рестернотомий уменьшить с 5,4% до 1,5%.

С целью профилактики послеоперационного делирия разработана и внедрена в практику методика периоперационного введения дексдора. Полученные данные показали, что в условиях периоперационной инфузии дексдора частота делирия снизилась с 9,2% до 2,8%. Особого внимания заслуживает тот факт, что применение дексдора способствовало снижению летальности с 2,5% до 0,3%, частоты возникновения ОИМ — с 11,7% до 2,8%, уменьшению случаев синдрома острого повреждения легких — с 4,6% до 1,1%.

Отделение кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии является одним из ключевых структурных подразделений клиники. Современная модель «ведения» пациентов кардиологического профиля диктует необходимость создания специализированных отделений в условиях многопрофильного стационара. Это позволяет оказывать современную медицинскую помощь больным со всем спектром заболеваний сердечно-сосудистой системы в условиях одного лечебного

учреждения. Кардиологическое отделение функционирует с ноября 2006 года и в настоящее время отвечает всем современным требованиям, предъявляемым к отделениям данного профиля. Его деятельность осуществляется в тесной связи со смежными отделениями.

Приоритетными направлениями отделения являются:

- прогнозирование, оценка и коррекция сердечно-сосудистых рисков при некардиальных операциях;
- лечение пациентов с клинической картиной ХСН и низкой фракцией выброса: комбинированный подход к терапии и сочетание медикаментозной и хирургической тактик ведения;
- некоронарогенные заболевания сердца: кардиомиопатии, перикардиты, миокардиты, инфекционный эндокардит.

В палатах реанимации и интенсивной терапии (ПРИТ) для больных кардиологического профиля оказывается специализированная медицинская помощь пациентам с острой кардиологической патологией, большинство из которых составляют пациенты:

- с острым коронарным синдромом (включая выполнение экстренных и ранних инвазивных вмешательств — коронарографии и коронарного стентирования);
- с нарушениями ритма и проводимости сердца (в т.ч. выполнение экстренных и плановых кардиоверсий и временной электрокардиостимуляции);
- с тромбоэмболией легочной артерии, осложненными гипертоническими кризами, острой и хронической сердечной недостаточностью и другими острыми или декомпенсированными хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Созданная в структуре Института усовершенствования врачей академиком Ю.Л. Шевченко кафедра грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии успешно осуществляет научную и образовательную деятельность. За период с 2004 года на кафедре прошли обучение по различным программам последипломного образования более 450 врачей, из них — более 60 ординаторов и аспирантов. Сотрудниками отделения защищено 18 диссертационных исследований на соискание степени кандидата медицинских наук и 6 — на соискание доктора медицинских наук. В периодической медицинской печати опубликовано более 260 научных статей, посвященных различным проблемам сердечно-сосудистой хирургии, из них более 100 — в журналах, рецензируемых ВАК и зарубежных медицинских журналах.

Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия является уникальной моделью университетской клиники. Оснащение, подготовка специалистов позволяют выполнять хирургические вмешательства, соответствующие самым высоким мировым стандартам. Прекрасные клинические результаты, высокое качество жизни, низкая летальность и, самое главное, благодарность пациентов снискали заслуженную



Рис. 19. Коллектив клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия, май 2021 года.

славу коллективу как в России, так и за ее пределами. Научный подход в решении вопросов лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, позволяет с успехом преодолевать все трудности на этом весьма нелегком пути. Сочетание лечебной, научной и педагогической деятельности создает ту самобытную атмосферу, которая и отличает прежде всего клинику. Оказание хирургической помощи не уступает даже самым требовательным стандартам, опыт, накопленный сотрудниками, поистине огромен, а потенциал — безграничен.

Отрадно, что в стремлении к профессиональному совершенству и новшествам коллектив следовал святому кредо — беззаветному служению Страждущему Человеку как главной вселенской ценности. Главными принципами в работе коллектива остаются милосердие, доброта, самопожертвование, высочайшая ответственность, профессиональное совершенствование и самозабвенное служение медицине.

Поздравляем коллектив клиники с 20-летним юбилеем и желаем новых творческих достижений в решении научных задач, новых побед над болезнями и смертями, интересных открытий, успехов во всех сферах клинической, научной и образовательной деятельности, крепкого здоровья, радости, добра.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шевченко Ю.Л., Ломакин А.Ш., Богорад И.В. НИИ грудной хирургии. Этапы становления и развития // Актуальные вопросы грудной хирургии / Под ред. акад. РАМН Ю.Л.Шевченко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 6–16. [Shevchenko YUL, Lomakin ASH, Bogorad IV. NII grudnoj hirurgii. Etapy stanovleniya i razvitiya // Aktual'nye voprosy grudnoj hirurgii. YU.L.Shevchenko, editor. M.: GEOTAR-Media, 2005. P. 6-16. (In Russ).]
2. Шевченко Ю.Л., Гудымович В.Г., Попов Л.В. и соавт. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия в Пироговском Центре, как наследие достижений московской и петербургской научных школ // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова. — 2017. — Т.12. — №4 (Ч.1). — С. 27–35. [Shevchenko YUL, Gudymovich VG, Popov LV, et al. Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya v Pirogovskom Centre, kak nasledie dostizhenij moskovskoj i peterburgskoj nauchnyh shkol. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I.Pirogova. 2017; 12(4(P.1)): 27-35. (In Russ).]
3. Balser JR, Stead WW. Coordinated Management of Academic Health Centers. Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc. 2017; 128: 353-362.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ • ORIGINAL ARTICLES

ВЫБОР ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ИЛИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВАРИАНТА КОРРЕКЦИИ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА НА ОСНОВЕ ВЕРОЯТНОСТИ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА: МНОГОЦЕНТРОВОЕ РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Хубулава Г.Г.¹, Марченко С.П.*¹, Наумов А.Б.¹, Бирюков А.В.¹,
Хубулава А.Г.¹, Власенко С.В.², Андреев М.С.¹, Казиев Р.Р.¹,
Рзаева Э.Ш.¹, Иванченко Р.Д.¹, Азарова И.Н.¹, Диденко М.В.²,
Сазонов А.Б.², Волков А.М.²

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_16

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. академика И.П. Павлова»,
Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»,
Санкт-Петербург

Резюме. Цель исследования: на основании отдаленных результатов лечения больных приобретенными пороками аортального клапана (АК) выявить предикторы неблагоприятного прогноза в зависимости от способа имплантации протеза. Построить регрессионные модели, позволяющие прогнозировать исходы хирургического лечения.

Материалы и методы: основную группу составили 48 пациентов с аортальным стенозом, которым была выполнена чрескожная имплантация аортального клапана (ЧИАК). В контрольную группу вошли 72 пациента. Всем больным выполнялась эхокардиографическая оценка параметров левого желудочка (ЛЖ) и АК. Был проанализирован ряд эхокардиографических параметров ЛЖ (КДО, КСО, ФВ, толщина МЖП, ЗСЛЖ, КДР, КСР) и АК (макс. и ср. градиенты, ЕОА) для прогнозирования неблагоприятного исхода. Отдаленные результаты отслежены у 110 (91,6%) пациентов.

Результаты: общая летальность в группе ЧИАК составила 16,6% и 11,1% — в группе хирургической имплантации, при этом статистически значимых различий выявлено не было. Была обнаружена прямая корреляционная связь средней силы ($R = 0,55$) наличия ХОБЛ и неблагоприятного исхода. Была построена регрессионная модель, основанная на сочетании следующих двух признаков: значения риска, определенного по шкале EuroScore, и фракции выброса (ФВ) ЛЖ. Эта модель предсказывала неблагоприятный результат хирургического лечения с точностью 92%, с чувствительностью 83%, специфичностью 78% при $\chi^2 = 12$ и $p = 0,01$. Был проведен ROC анализ для каждой из групп. Для первой группы AUC составил 0,789 (95%ДИ: 0,72-0,95) при $p = 0,03$, для второй группы AUC составил 0,918 (95%ДИ: 0,834-0,99) при $p = 0,001$. Для всех пациентов, включенных в исследование, AUC составил 0,817 (95%ДИ: 0,755-0,91) при $p = 0,02$. Были рассчитаны критические значения вероятности летального исхода для каждой группы: в группе ЧИАК — 75% (чувствительность 85%, специфичность 77%), в группе хирургической имплантации 37% (чувствительность 83%, специфичность 85%).

Выводы: полученная в данном исследовании регрессионная модель позволяет рассчитать риск неблагоприятного исхода после вмешательства на АК. Выявленные критические значения для данной модели могут служить показанием при определении способа лечения патологии АК.

Ключевые слова: аортальный стеноз, имплантация протеза, регрессионная модель.

RISK OF DEATH CALCULATION AFTER PERCUTANEOUS OR OPEN SURGICAL AORTIC VALVE REPLACEMENT IN HIGH-RISK PATIENT GROUP: A MULTICENTER RETROSPECTIVE STUDY

Hubulava G.G.¹, Marchenko S.P.*¹, Naumov A.B.¹, Biryukov A.V.¹, Hubulava A.G.¹,
Vlasenko S.V.², Andreev M.S.¹, Kaziev R.R.¹, Rzaeva E.SH.¹, Ivanchenko R.D.¹,
Azarova I.N.¹, Didenko M.V.², Sazonov A.B.², Volkov A.M.²

¹ S.M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg

Abstract. Based on the long-term results of treatment of patients with acquired aortic valve disease, identify predictors of an unfavorable outcome depending on the method of prosthesis implantation. Create regression models for prediction of the outcomes of surgical treatment.

Materials and Methods: the main group included 48 patients with aortic stenosis who underwent percutaneous aortic valve implantation (TAVI). The control group included 72 patients who were operated on using frameless bioprostheses (AVR) in the period from 2002 to 2008. All patients underwent echocardiographic assessment of the parameters of the left ventricle and aortic valve. In order to assess the influence of individual factors, the method of multiple regression was used.

Results: the overall mortality rate in TAVI group was 16.6% and 11.1% in AVR group, with no statistically significant differences revealed. There was a direct correlation between the presence of COPD and poor outcomes of moderate strength ($R = 0.55$). A regression model was made based on a combination of the EuroScore risk, and the left ventricular ejection fraction. This model predicted an adverse surgical outcome with an accuracy of 92%, sensitivity of 83%, specificity of 78% at $\chi^2 = 12$ and $p = 0.01$. An ROC analysis was performed for each group. For the first group, the AUC was 0.789 (95% CI: 0.72-0.95) at $p = 0.03$, for the second group, the AUC was 0.918 (95% CI: 0.834-0.99) at $p = 0.001$. For all patients included in the study, the AUC was 0.817 (95% CI: 0.755-0.91) at $p = 0.02$. The critical value of the probability of death was calculated for each group: in the TAVI group — 75% (sensitivity 85%, specificity 77%), in AVR group 37% (sensitivity 83%, specificity 85%).

Conclusions: the regression model obtained in this study allows us to calculate the risk of unfavorable outcome after intervention on the aortic valve. The identified critical values for this model can serve as an indication in determining the method of treating pathology of the aortic valve.

Keywords: cardiac surgery, aortic valve replacement, transcatheter aortic-valve implantation, high risk patients.

* e-mail: sergeimarchenkospb@gmail.com

Введение

Последние 30 лет развития сердечно-сосудистой хирургии показали, что каждая новая модель имплантата (например, стента или клапана) лучше предыдущего и, как только появляются неблагоприятные результаты применения какой-либо процедуры, она сразу заменяется на новую [1]. Именно динамичность развития и замены технологий в области выбора имплантата для аортальной позиции является причиной актуальности сравнительного анализа результатов различных видов аортальных протезов для чрескожной и открытой хирургической имплантации в ближайшем и отдаленном периодах. В 65 странах в период с 2012 по 2019 гг. количество ЧИАК увеличилось с 32000 до 144000. Основной вопрос на сегодняшний день в этой области можно сформулировать следующим образом — как дифференцированно подойти к вопросу выбора варианта лечения аортального стеноза с учетом появившихся новых осложнений, присущих чрескожной процедуре, у больных наиболее высокого риска? Появление большого количества имплантатов в аортальную позицию привело к тому, что определение показаний и выбор оптимального протеза АК остаются дискуссионными вопросами [2].

Наличие оставленного измененного АК при использовании интервенционной процедуры приводит к возникновению областей замедления кровотока в области некоронарного синуса. Это теоретически требует индивидуального подбора антитромботической терапии для предотвращения эмболических осложнений в сосуды головного мозга. Отдаленные результаты говорят о высокой частоте инсультов после ЧИАК. Зона замедления кровотока в области некоронарного синуса является потенциальной локализацией тромботических масс и источниками эмболических осложнений как в коронарные, так и в системные артерии. Тромбоз любого имплантата в аортальной позиции является жизнеугрожающим состоянием, которое требует своевременной диагностики.

Опубликованные результаты ЧИАК настоятельно диктуют необходимость уточнения некоторых существовавших до сего времени представлений о показаниях к оперативным вмешательствам, сроках операций при аортальном стенозе, факторах риска развития осложнений в ближайшие и отдаленные сроки. Все это побудило к специальному исследованию результатов лечения больных, оперированных по поводу аортального стеноза с использованием ЧИАК, в сравнительном аспекте с хирургической заменой АК в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Наличие надежных отдаленных результатов (более 30 лет) применения открытых кардиохирургических операций по имплантации каркасных биопротезов пациентам старшей возрастной группы и механических молодым пациентам привело к возникновению определенных стандартов в сердечно-сосудистой хирургии. Сравнительный анализ результатов, планирование независимых научных исследований (финансируемых университетски-

ми структурами), у пациентов в возрастном диапазоне от 20 до 40 лет для решения вопроса о возможности расширения показаний к применению современных технологий чрескожной имплантации клапанов сердца затруднено по этическим, временным и экономическим аспектам. Большинство исследований эндоваскулярных имплантатов проведено у пациентов старшей возрастной группы и финансируются производителями, что вносит определенные трудности в интерпретацию результатов из-за стремления исследователей получить лучшие результаты по сравнению с уже существующими хирургическими технологиями [2–6].

Расширение показаний к применению новых эндоваскулярных технологий на фоне отсутствия подтвержденных данных о более 5 летней частоте инсультов после ЧИАК, снижение возраста больных, подвергающихся чрескожным вмешательствам, привело к появлению новых осложнений в отдаленные сроки [2; 7]. Наиболее серьезным осложнением является стабильная ежегодная высокая частота развития инсультов на фоне отсутствия стандартизации проведения антитромботической терапии, продолжающемся технологическом прогрессе и модификациях имплантатов.

Материалы исследования и общая характеристика больных

Контрольную группу составили 72 пациента, оперированных с использованием бескаркасных биопротезов в период с 2002 по 2008 гг. в клинике хирургии усовершенствования врачей №1 им. П.А. Куприянова Военно-медицинской академии. Основную группу составили 48 пациентов с аортальным стенозом, которым была выполнена ЧИАК в научно-исследовательском центре сердечно-сосудистой хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Из них отдаленные результаты отслежены у 110 (91,6%) пациентов.

Набор пациентов основной группы осуществлялся проспективно.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 18 лет;
- наличие гемодинамически значимого аортального стеноза;
- пациент подписал добровольное информированное согласие на участие в исследовании;
- наличие отдаленных результатов не менее одного года после операции.

Критерии исключения:

- отказ пациента от участия в исследовании на любом этапе исследования;
- гемодинамически значимая (требующая коррекции) патология митрального, трикуспидального или пульмонального клапанов сердца.

У больных с аортальным стенозом часто развивается сочетанная митральная недостаточность из-за высокого

конечно-диастолического давления в ЛЖ, такие больные боли исключены из исследования [8].

Общая характеристика групп пациентов представлена в таблице 1 и рисунке 1. Выраженность сердечной недостаточности оценивали с помощью классификации Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов (NYHA). Основная часть больных (79,2%) были отнесены к III функциональному классу NYHA, ко II и IV, соответственно, 8,3 и 12,5%.

Распределение триады симптомов аортального стеноза представлено в таблице 2.

У всех больных в первой группе наблюдался изолированный аортальный стеноз. В контрольной группе у 49 (68,1%) был изолированный аортальный стеноз, у 8 (11,1%) — аортальная недостаточность и у 15 (20,8%) — комбинированный порок с преобладанием стеноза.

Методы обследования больных

Эхокардиографические исследования проводились на ультразвуковом аппарате Acuson CV-70 методом трансторакальной и транспищеводной эхокардиографии. Выполнялась оценка следующих параметров:

- Левый желудочек
 - Конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ)
 - Конечно-систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ)
 - Фракция выброса левого желудочка (ФВ) по Teicholtz
 - Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу
 - Толщина задней стенки левого желудочка в диастолу
 - Конечно-диастолический размер левого желудочка
 - Конечно-систолический размер левого желудочка
- Аортальный клапан:
 - Диаметр кольца клапана
 - Средний градиент на уровне стеноза до и после вмешательства
 - Степень недостаточности/параклапанной регургитации

В клинической практике для оценки функции имплантированного протеза рассчитывался комплекс эхокардиографических параметров [9].

Эффективная площадь отверстия клапана (effective orifice area, EOA) вычислялась на основе уравнения непрерывности потока. Сначала производилось вычисление ударного объема ЛЖ путем умножения интегральной скорости потока через клапан на площадь поперечного сечения клапана. Затем производился расчет EOA по формуле:

$$EOA = SV / TVI_{jet} = CSA_{LVO} \times TVI_{LVO} / TVI_{jet},$$

где: SV — ударный объем (stroke volume) в мл, TVI_{LVO} — интеграл времени и скорости потока в выходном отделе ЛЖ, TVI_{jet} — интеграл времени и скорости потока в аорте (time velocity

Табл. 1. Характеристика пациентов

	Группа 1 (ЧИАК), n = 48	Группа 2 (ПАК в условиях ИК), n = 72	Значение p
Женский пол, n (%)	31 (64,6)	28 (38,9)	0,006
Средний возраст, лет (SD)	77 (7,6)	66 (7,6)	<0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	2,38	2,4	0,646
EuroScore, M (SD)	17,9 (6,77)	19,6 (5,98)	0,566
Артериальная гипертензия, n (%)	24 (50,0)	38 (52,8)	0,765
Сахарный диабет, n (%)	11 (22,9)	22 (30,6)	0,359
Хроническая обструктивная болезнь лёгких, n (%)	13 (27,1)	32 (44,4)	0,054
Цереброваскулярная патология, n (%)	15 (31,3)	22 (30,6)	0,936

Табл. 2. Частота встречаемости триады симптомов аортального стеноза до вмешательства

	Группа 1 (ЧИАК), n = 48	Группа 2 (ПАК в условиях ИК), n = 72	Значение p
Одышка, n (%)	46 (95,8)	62 (86,1)	0,082
Головокружения, n (%)	12 (25,0)	21 (29,1)	0,617
Боли в грудной клетке, n (%)	13 (27,1)	21 (29,1)	0,804

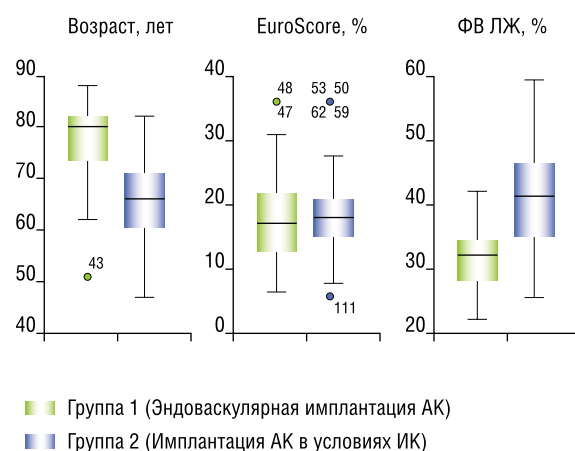


Рис. 1. Распределение больных по возрасту, EuroScore, ФВ ЛЖ между группами.

integral), CSA_{LVO} — площадь поперечного сечения выходного отдела ЛЖ в см² (cross-sectional area in the left ventricular outflow). Систолическая функция ЛЖ оценивалась путем расчета фракции выброса (ФВ ЛЖ) и определения индекса MPI [10; 11].

Методы статистической обработки данных

Анализ полученных в ходе исследования данных проводился с помощью программы «IBM SPSS Statistics». Про-

Табл. 3. Основные клинико-гемодинамические параметры в группах

	Группа 1 (TAVI), n = 48 Me (Q1:Q2; мин-макс)	Группа 2 (AVR), n = 72 Me (Q1:Q2; мин-макс)	Z (p)
ФВ ЛЖ, %	32,3 (28,2; 34,4; 22,3–42,0)	41,2 (41,2; 46,4; 25,6–59,3)	-6,1 (0,001)
НУНА	3,0 (3,0; 4,0; 2,0–4,0)	3,0 (3,4; 2,0–4,0)	-0,6 (0,5)
КДО ЛЖ, мл	95,8 (78; 140,9; 52,2–282,5)	90,6 (90; 94; 73–100)	-1,3 (0,17)
Толщина стенки ЛЖ, см	1,4 (1,2; 1,5; 1,0–1,8)	1,4 (1,4; 1,6; 0,9–1,9)	-0,5 (0,5)
Средний градиент на АК, мм рт. ст.	44,8 (41,4; 51,2; 26,8–59,8)	45,7 (45; 51; 31,5–63,7)	-0,6 (0,5)
Толщина межжелудочковой перегородки, см	2,2 (2,1; 2,3; 1,6–3,0)	2,3 (2,3; 2,5; 1,9–3,0)	-3,1 (0,001)

верка гипотезы о нормальности распределения признаков и условие о равенстве дисперсий производились с помощью критериев Шапиро-Уилка и Левена, соответственно. Вероятность ошибки 1-го типа была принята за 0,05.

С целью определения достоверности межгрупповых различий применялись следующие критерии: в группах непрерывных данных — критерий Стьюдента или непараметрический U-критерий Манна-Уитни в зависимости от нормальности распределения признака, в группах порядковых данных — непараметрический U-критерий Манна-Уитни, в группах номинальных данных — критерий хи-квадрат.

С целью оценки влияния индивидуальных факторов применялся метод множественной регрессии. Множественная регрессия — это статистический метод, который используется для анализа взаимосвязи между одной зависимой переменной и несколькими независимыми переменными. Целью множественного регрессионного анализа является использование независимых переменных, значения которых известны, для прогнозирования значения единственного зависимого значения. Каждое значение предиктора взвешивается, причем вес обозначает их относительный вклад в общий прогноз.

Имплантация бескаркасных протезов АК осуществлялась в субкоронарной позиции. Данные литературы говорят о том, что биомеханическая функция имплантата, определяющая его износоустойчивость в аортальной позиции, еще до операции требует подбора модели биологического протеза в зависимости от морфогеометрических характеристик корня аорты пациента [12; 13]. Подбор осуществлялся до операции с помощью эхокардиографического исследования, особое внимание к подбору размера протеза требовалось у женщин с малым индексом массы тела и узким корнем аорты [14; 15]. ИК осуществлялось по стандартной методике, применялась кровяная холодовая кардиоплегия. Модифицированная ультрафильтрация осуществлялась при наличии у больного признаков декомпенсации сердечной недостаточности предоперационно [16]. При необходимости проведения временной электрокардиостимуляции после имплантации осуществлялась бивентрикулярная стимуляция [17; 18].

Техника имплантации АК

Субкоронарную имплантацию бескаркасного биопротеза выполняли из sternотомного доступа по стандартной технологии имплантации бескаркасного протеза.

Транскатетерную имплантацию выполняли с помощью устройства доставки. Транскатетерные клапаны позиционировали с помощью аортографии и рентгеноскопии и, в некоторых случаях, чреспищеводного эхокардиографического контроля. При имплантации применялась быстрая желудочковая стимуляция (180–220 уд. в мин.), чтобы снизить сердечный выброс и избежать неточного позиционирования клапана.

Результаты исследования

При оценке в группах ФВ ЛЖ до операции было выявлено, что в 1 группе ее значение было существенно ниже, чем во 2 группе (Таблица 3). Не было выявлено значимых различий в группах по значениям среднего градиента АК, толщины задней стенки ЛЖ и КДО ЛЖ. Однако толщина межжелудочковой перегородки во второй группе существенно отличалась в большую сторону в сравнении с первой группой. Значительных отличий между группами при оценке выраженности стадии сердечной недостаточности по НУНА выявить не удалось.

Частота встречаемости диспноэ в группах значимо не отличалась, так же как не было выявлено отличий в частоте проявлений других признаков выраженного аортального стеноза — головокружения и болей за грудиной (Таблица 4). Однако выраженность патологического процесса, связанного с морфологическими проявлениями сердечной дисфункции на фоне перегрузки левых камер высоким давлением в виде систолической дисфункции ЛЖ, была более явная у пациентов, оперированных с применением эндоваскулярной технологии. Так, снижение ФВ < 40% наблюдалось у большинства больных в группе ЧИАК, в то время, как в группе открытой хирургии доля пациентов с систолической дис-

Табл. 4. Клинические проявления аортального стеноза и частота встречаемости систолической дисфункции

Параметр	Группа 1 (TAVI), n = 48	Группа 2 (AVR), n = 72	χ^2 (p)
Диспноэ, n (%)	46 (95,8%)	62 (86,1%)	3,0 (0,07)
Головокружение, n (%)	12 (25%)	21 (29,2%)	0,2 (0,6)
Боли в сердце, n (%)	13 (27,1%)	21 (29,2%)	0,06 (0,8)
ФВ ЛЖ менее 40%, n (%)	47 (97,9%)	31 (43,1%)	38 (0,001)
ФВ ЛЖ менее 30%, n (%)	17 (35,4%)	7 (9,7%)	11 (0,001)

функцией была менее половины. Так же, значительное снижение систолической функции ЛЖ (расценивалось как ФВ ЛЖ < 30% [19]) наиболее часто встречалась в группе пациентов с ЧИАК.

Анализ летальности в группах

Не было выявлено статистически значимых различий при оценке общей летальности в группах (внутригоспитальные и отдаленные исходы) (Таблица 5).

Среди умерших пациентов существенных различий по клиническим дооперационным признакам выраженности патологии АК выявлено не было. У всех пациентов наблюдались классические признаки триады аортального стеноза (Таблица 6). Всем больным проводилась инотропная поддержка и инфузия левосимендана в раннем послеоперационном периоде [20]. Так же не было выявлено существенных отличий у этих больных по частоте встречаемости основных сопутствующих заболеваний, за исключением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Нами было выявлено, что ХОБЛ, как сопутствующее заболевание, наблюдалось практически у всех умерших пациентов, оперированных с применением ИК. Несмотря на то, что частота встречаемости ХОБЛ в группах не имела статистически значимых отличий (27,1% в группе TAVI и 44,4% в группе хирургической коррекции при $\chi^2 = 3,7$ и $p = 0,065$), в группе с ЧИАК не было выявлено корреляционной связи наличия этого заболевания с неблагоприятным исходом. В то же время, в группе с открытой хирургией АК была обнаружена прямая корреляционная связь средней силы ($R = ,55$) наличия ХОБЛ и неблагоприятного исхода (оцененного по общей летальности) при $\chi^2 = 18$ и $p = 0,001$. Необходимо отметить, что внутригоспитальная летальность так же была связана с этой патологией респираторной системы, однако корреляция была меньшей силы и составляла $R = 0,3$ при $\chi^2 = 8,1$ и $p = 0,01$.

Среди умерших пациентов существенных различий между группами по возрасту, стадии сердечной недостаточности, эхокардиографическим признакам проявлений дисфункции АК и систолической дисфункции, значениям шкалы EuroScore выявлено не было (Таблица 7).

Выполненный ROC анализ показал, что часть исследованных параметров напрямую может быть связана с исходами оперативного лечения (Таблица 8). Исследование возраста пациентов показало, что этот показатель имеет достаточно низкую чувствительность и специфичность по отношению к развитию неблагоприятного исхода оперативного лечения для пациентов, которым был имплантирован протез клапана посредством эндоваскулярного доступа. Для пациентов, которым выполнялось открытое вмешательство, возраст пациента имел несколько большие значения чувствительности и специфичности по отношению к летальности, однако, по нашему мнению, изолированное использование этого показателя не может быть основным критерием для прогнозирования исхода в виду недостаточной статистической мощности. Однако

Табл. 5. Анализ летальности в группах

Параметр	Группа 1 (TAVI), n = 48	Группа 2 (AVR), n = 72	χ^2 (p)
Внутригоспитальная летальность, n (%)	3 (6,3%)	2 (2,8%)	0,1 (0,7)
Отдаленная летальность, n (%)	5 (10,4%)	6 (8,3%)	0,15 (0,7)
Общая летальность, n (%)	8 (16,6%)	8 (11,1%)	0,7 (0,5)

Табл. 6. Сравнительная характеристика параметров среди умерших пациентов

Параметр	Группа 1 (TAVI), n = 8	Группа 2 (AVR), n = 8	χ^2 (p)
Диспноз, n (%)	8 (100%)	8 (100%)	–
Головокружение, n (%)	8 (100%)	8 (100%)	–
Боли в сердце, n (%)	8 (100%)	8 (100%)	–
ФВ ЛЖ < 40%, n (%)	2 (66,7%)	7 (87,5%)	6,3 (0,01)
ФВ ЛЖ < 30%, n (%)	0 (0%)	5 (62,5%)	7,2 (0,01)
ХОБЛ, n (%)	0 (0%)	7 (87,5%)	12 (0,001)
ХБП, n (%)	3 (37,5%)	4 (50%)	0,6 (0,25)
Диабет, n (%)	2 (25,0%)	4 (50,0%)	1,0 (0,3)
ЦББ, n (%)	2 (25,0%)	3 (37,0%)	0,29 (0,5)

Табл. 7. До операционные характеристики пациентов с неблагоприятным исходом

Параметр	Группа 1 (TAVI), n = 8	Группа 2 (AVR), n = 8	χ^2 (p)
Возраст, лет	79 (68–83)	69 (51–81)	-1,6 (0,9)
NYHA	3 (3–4)	4 (2–4)	-0,3 (0,4)
ФВ ЛЖ, %	38 (35–42)	33 (25–41)	-1,6 (0,1)
КДО ЛЖ, мл	81 (78–90)	82 (73–103)	-0,04 (0,9)
Толщина задней стенки ЛЖ, см	1,6 (1,3–1,9)	1,5 (1,3–1,8)	-0,7 (0,4)
Толщина межжелудочковой перегородки, см	3 (2–3)	2,5 (1,9–2,3)	-0,3 (0,7)
Средний градиент на АК, мм рт. ст.	48 (26–52)	45 (31–58)	-0,1 (0,8)
EuroScore	36 (31–36)	20 (9–36)	-1,1 (0,1)

в ходе статистического анализа было выявлено, что критическое значение возраста пациента, при превышении которого наступает максимальная вероятность неблагоприятного исхода в группе ЧИАК значительно выше, чем у пациентов группы открытой хирургии. Так индекс Йодена для первой группы составил 79 лет, а для второй 65 лет. Оценка пациентов обеих групп по прогностической шкале EuroScore, показала, что этот показатель имеет более значимые предикторы для летальности. Однако критические значения для исследованных групп так же оказались разными, так для первой группы составило 27%, а для пациентов второй группы 13% причем с очень низкими параметрами специфичности. ФВ для ЛЖ, как изолированный критерий неблагоприятного исхода, показала весьма значительные значения чувствительности и специфичности для обеих групп, и так же критическое значение этого показателя в обеих группах существенно

Табл. 8. Результаты ROC анализа летальности в группах

Параметр	Группа 1 (TAVI), n = 48 AUC (95%ДИ), p	Группа 1 (TAVI), n = 48 J-индекс (чувствительность, специфичность)	Группа 2 (AVR), n = 72 AUC (95%ДИ), p	Группа 2 (AVR), n = 72 J-индекс (чувствительность, специфичность)
Возраст, лет	0,467 (0,134–0,79), 0,8	79 (66%, 40%)	0,67 (0,53–0,81), 0,02	65 (65%, 45%)
EuroScore	0,98 (0,94–1,0), 0,001	27 (100%, 90%)	0,604 (0,44–0,76), 0,1	13 (85%, 30%)
ФВ ЛЖ, %	0,926 (0,831–1,0), 0,014	24 (100%, 90%)	0,871 (0,8–0,95), 0,04	35 (88%, 75%)
Толщина задней стенки ЛЖ, см	0,911 (0,82–0,99), 0,18	1,7 (100%, 92%)	0,789 (0,67–0,9), 0,01	1,4 (70%, 70%)
Толщина межжелудочковой перегородки, см	0,71 (0,26–1,0), 0,2	2,4 (66%, 90%)	0,71 (0,56–0,86), 0,006	2,3 (70%, 63%)

отличалось. Так, у пациентов с ЧИАК критическое значение ФВ ЛЖ составило 24%, в то время как для пациентов с открытой хирургией — 35%. Кроме того, значимыми параметрами, как предикторы неблагоприятного исхода для этого вида вмешательств, оказались значения толщины задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки. В целом критические значения этих показателей между группами существенно не отличались, однако общая тенденция сводится к тому, что увеличение толщины стенок ЛЖ может рассматриваться, как фактор риска при вмешательствах на АК. Сопоставление полученных данных ROC по обеим группам фактически нам показывает, что значения отдельно взятого показателя не могут быть применены в качестве предикторов исхода, так как для каждой из групп присутствуют индивидуализированные значения чувствительности и специфичности. Поэтому применение комбинации «наиболее сильных факторов» для прогнозирования дооперационного исхода, и в зависимости от этого определить выбор оперативного вмешательства может являться хорошим решением этой задачи.

С помощью метода логистической регрессии нами было создано несколько моделей прогнозирования летального исхода, однако большинство из них показало достаточно низкую точность (менее 80%) предсказания конечного результата. Для последующего применения нами была оставлена «лучшая» модель, основанная на сочетании следующих двух признаков: значения риска, определенного по шкале EuroScore и ФВ ЛЖ. Эта модель предсказывала результат хирургического лечения с точностью 92%, с чувствительностью 83%, специфичностью 78% при $\chi^2 = 12$ и $p = 0,01$. Для модели были рассчитаны следующие параметры, приведенные ниже. Константа $B1 = -0,22$ коэффициент Вальда для нее составил 14,97, при $p = 0,001$. Константа $B2 = 0,1$, коэффициент Вальда для $B2$ составил 6,3, при $p = 0,02$. Константа = 5,5, при коэффициенте Вальда = 5,2 и $p = 0,02$. Таким образом, общий вид модели имеет вид:

$$R(Y) = \frac{1}{1 + e^{(5,5 - 0,22X_1 + 0,1X_2)}}$$

где: X_1 — ФВ ЛЖ, выраженная в процентах; X_2 — значение EuroScore, %.

Нами была рассчитана по этой модели для каждого пациента, включенного в исследование, вероятность не-

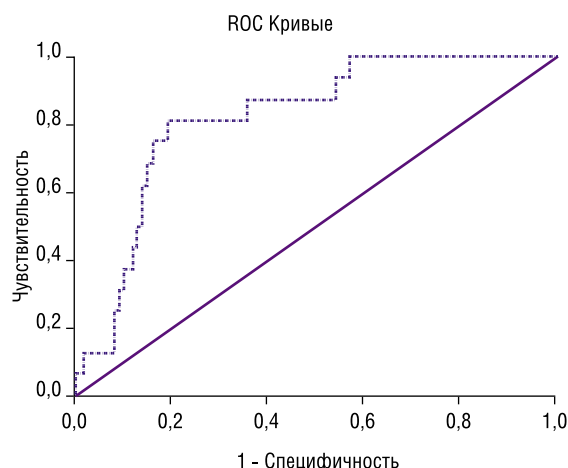


Рис. 2. Кривая ROC анализа прогноза неблагоприятного исхода модели логистической регрессии для всех пациентов, включенных в исследование.

благоприятного исхода, после чего проведен ROC анализ для каждой из групп. Детальное изучение результатов модели показало, что ее значения имеют существенную связь с исходами. Так, для первой группы AUC составил 0,789 (95%ДИ: 0,72–0,95) при $p = 0,03$, для второй группы AUC составил 0,918 (95%ДИ: 0,834–0,99) при $p = 0,001$. В целом, для всех пациентов, включенных в исследование, AUC составил 0,817 (95%ДИ: 0,755–0,91) при $p = 0,02$ (Рис. 2).

Выполненный статистический анализ показал, что для каждой группы существует индивидуальное критическое значение (индекс Йодена). Для пациентов с открытой имплантацией протеза АК это значение составило 37% (с чувствительностью 83% и специфичностью 85%), в то время как для пациентов первой группы индекс Йодена был равен 75% (с чувствительностью 85% и специфичностью 77%). Распределение кривых, указывающих на вероятность исхода представлены на графическом отображении рассчитанной модели (Рис. 3).

Графическое отображение модели было рассчитано для четырех вариантов ФВ (20%, 30%, 40% и 50%) и прогностических значений шкалы EuroScore, расположенных на графике по оси ординат. Ось абсцисс отражает расчетное значение модели вероятности исходов, выраженное в процентах. Так же на графике отложены линии пересечения критических значений этой вероятности, рассчитанные для каждой из групп. Применение такого графика, по нашему мнению, упрощает использование

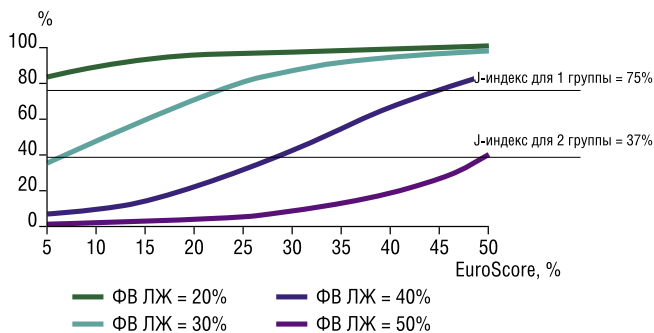


Рис. 3. Вероятность развития неблагоприятного исхода в зависимости от значений EuroScore и фракции выброса левого желудочка.

модели логистической регрессии. Так, например, пациент со значением ФВ ЛЖ 30% и 15% по шкале EuroScore будет иметь расчетное значение вероятности исхода равное 60%. Это значение существенно выше критического значения для открытой операции (37%), но не является пограничным для ЧИАК. Таким образом, пациенту с такими параметрами нецелесообразно выполнение открытой операции, в данном случае более безопасно выполнение ЧИАК.

Обсуждение

Данное исследование было выполнено на основе анализа результатов лечения 120 пациентов, среди которых подавляющее большинство были больные старшей возрастной категории. Между исследованными группами не было найдено существенных отличий по риску оперативного вмешательства, оцененного по шкале Euroscore, однако в ходе анализа было выявлено, что по возрастному признаку группы не были сопоставимы. Пациенты с выполненным ЧИАК были значительно старше, чем больные, подвергшиеся открытой хирургии АК ($Z = -6,5$, $p = 0,001$). Более того детальный анализ показал, что группы существенно отличались по признаку систолической дисфункции ЛЖ. В группе пациентов с выполненным ЧИАК частота встречаемости ФВ <40% и <30% была значительно выше, чем у пациентов с открытой хирургией при $p = 0,001$. В то время как у пациентов с ЧИАК такой связи не было. Выраженное снижение ФВ левого желудочка в обеих группах имело связь с летальными исходами. Особенно это было характерно для пациентов, подвергшихся открытой хирургии АК с ФВ ЛЖ <35%. У этих пациентов была выявлена прямая корреляционная связь с неблагоприятным исходом ($R = 0,49$, $\chi^2 = 17,3$, $p = 0,0001$), в то время как для пациентов группы ЧИАК такой связи выявлено не было ($R = 0,22$, $\chi^2 = 2,0$, $p = 0,1$). Так же в пользу того, что для открытой хирургии фактором риска является снижение ФВ ЛЖ <35%, указывают значения ОШ = 30,2 (95%ДИ:3,4-270,2, $p = 0,001$). В то же время, при ФВ <35% у пациентов с ЧИАК ОШ для неблагоприятного исхода составила незначительную величину: 0,2 (95%ДИ:0,05-1,5, $p = 0,12$). Важно отметить, что, выявленное с помощью

ROC анализа критическое значение ФВ ЛЖ, равное 24% у пациентов, подвергшихся ЧИАК, имело невысокое значение ОШ к неблагоприятному исходу и составляло 2,5 (95% ДИ:1,7-12,1, $p = 0,04$). Таким образом, на основании полученных данных можно предполагать, что возраст и сниженная ФВ при операциях на АК являются общими факторами риска как для открытых операций, так и для ЧИАК [21]. Однако переносимость вмешательства на АК у пациентов старшей возрастной категории и с более выраженными проявлениями систолической дисфункции лучше при ЧИАК.

В ходе анализа исходов хирургического лечения было выявлено, что ХОБЛ может вносить существенный риск неблагоприятного течения послеоперационного периода. Это обстоятельство достаточно широко известно и выраженность ХОБЛ давно оценивается как один неблагоприятных дооперационных факторов, отрицательно влияющих на исход. Особенно это характерно для вмешательств с применением ИК. В нашем исследовании мы получили схожие данные, выраженные, главным образом, в том, что для пациентов с открытой хирургией АК существует прямая связь неблагоприятного исхода с наличием ХОБЛ в диагнозе. И по нашим данным ОШ неблагоприятного исхода для этой категории больных составляет 3,4 (95%ДИ:1,7-9,8, $p = 0,03$). У пациентов с ЧИАК такой взаимосвязи ХОБЛ и неблагоприятного исхода выявлено не было. Таким образом, можно констатировать, что ХОБЛ, как системное сопутствующее заболевание может являться фактором риска для открытой операции при вмешательстве на АК. В то же время, для вмешательств с применением эндоваскулярных технологий наличие ХОБЛ не являетсяотягчающим заболеванием.

Установление показаний для ЧИАК или открытой хирургии ранее основывалось на риске развития стерильной инфекции после операций с ИК. В последние годы разработанные технологии элиминации стерильной инфекции, примененные в нескольких российских центрах показали, что стернотомия не является аргументом, влияющим на принятие решения о варианте коррекции аортального порока [22-26]. Риск развития летального исхода у пациентов, которым решается вопрос о выполнении ЧИАК, не зависит от хирургического доступа в настоящее время по данным последнего многоцентрового исследования [27; 28].

В целом, поиск универсальных предикторов, позволяющих прогнозировать исходы оперативного лечения аортального стеноза тем или иным методом в ходе анализа полученных нами данных, не дал убедительного результата. Это обстоятельство направило на поиск наиболее информативной комбинации из исследованных факторов. Так в результате многочисленных статистических расчетов была найдена оптимальное сочетание признаков: риск по шкале EuroScore и ФВ ЛЖ. Модель была отработана исключительно на пациентах с ЧИАК, как на группе с более выраженными первичными факто-

рами риска — возраст и ФВ ЛЖ. Результаты, получаемые от расчетов по данной модели, были применены как для группы с ЧИАК, так и для открытой хирургии АК. В конечном итоге, были получены критические значения по данной модели для каждой из исследованной группы, которые показали достаточно выраженную статистическую мощь и точность предсказания неблагоприятного исхода. Эти результаты убеждают в том, что при превышении значения от модели более 37% открытое оперативное вмешательство сопряжено со значительным риском неблагоприятного исхода хирургического лечения стеноза АК ОШ 27,2 (95%ДИ:3,5–240,1 при $p = 0,001$). По нашему мнению, эти расчеты позволяют пересмотреть план лечения пациента и возможно сделать выбор в пользу ЧИАК. Однако превышение значений получаемой от предлагаемой нами модели более 75% будет указывать на очень высокий риск вмешательства даже при ЧИАК, ОШ = 6,0 (95%ДИ:1,5–33,1 при $p = 0,03$).

Ограничения исследования

Найденные в нашей работе закономерности, связанные с применением модели прогнозирования исхода лечения, позволяют в некоторой степени думать о возможности стратификации риска оперативного вмешательства на АК. Что так же может давать надежды на объективное обоснование выбора оперативной тактики в спорных случаях. Однако существует несколько недостатков предлагаемой модели прогнозирования и в первую очередь это тот факт, что в контрольную группу были включены пациенты перенесшие вмешательства в период 2002–2008 гг. За прошедший период до настоящего времени уже изменилось достаточно большое количество хирургических подходов, усовершенствованы элементы стабилизации пациентов после операции. В связи с этим существует теоретическая предпосылка, что выработанное в настоящем исследовании критическое значение модели логистической регрессии для открытой операции на АК, равное 37%, может быть несколько занижено относительно текущих, более совершенных и современных методов послеоперационной стабилизации. С другой стороны, поскольку мы в расчетах использовали не изолированную госпитальную летальность, а общую, включающую в себя и отдаленную, поэтому теоретическое представление о занижении этого значения не должно быть существенно значимым. Второе существенное ограничение данной модели заключается в самой комбинации факторов: значение шкалы EuroScore в сочетании со значениями ФВ ЛЖ. Это обуславливается противоречиями связанными с мультиколлинеарностью используемых величин, так как для расчета операционного риска по шкале EuroScore используются данные о ФВ ЛЖ. С другой стороны, в защиту модели можно обозначить, что для расчета EuroScore используются дискретные значения ФВ ЛЖ, а в самой модели непрерывные. Данное обстоятельство дает основания не отвергать применение предлагаемой модели. Наилучшим выходом из этой ситуации было бы использование другого параметра,

характеризующего систолическую функцию ЛЖ, например, MAPSE, однако на настоящее время нет достаточного количества собранных данных для того, чтобы провести необходимый статистический анализ и выработать более совершенную модель прогнозирования.

Вывод

Полученная в данном исследовании регрессионная модель позволяет рассчитать риск неблагоприятного исхода после вмешательства на АК. Выявленные критические значения для данной модели могут служить показателем при определении способа лечения патологии АК.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Шихвердиев Н.Н. Лечение Пациентов Кардиологического Профиля. Современные Хирургические Возможности, 2011. [Hubulava G.G., Marchenko S.P., Shihverdiev N.N. Lechenie Pacientov Kardiologicheskogo Profilya. Sovremennyye Hirurgicheskie Vozmozhnosti, 2011. (In Russ).]
2. Cribier A. Right valve for right patient: between economics and data. C3. 2020: 2. Available at: https://t3-web.meduniwien.ac.at/fileadmin/content/kommunikation/events/2019/10/Pre-Program_C3_Meeting_Vienna_2020.pdf.
3. Husser O, Nosek BA. The prosthesis of choice for TAVI, the majority of patients should receive an Acurate neo. C3. 2020.
4. Mack M, Leon M, Thourani V, Makkar R, Kodali S, Russo M, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. N Engl J Med. 2019; 380(18): 1695–1705. doi:10.1056/NEJMoa1814052.
5. Leon M, Smith C, Mack M, Miller C, Moses J, Svensson L. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery Martin. N Engl J Med. 2009; 361(2): 123–134. doi:10.1056/NEJMoa0900212.
6. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): A randomised controlled trial. Lancet. 2015; 385(9986): 2477–2484. doi:10.1016/S0140-6736(15)60308-7.
7. Popma JJ, Michael Deeb G, Yakubov S.J., Mumtaz M., Gada H., O'Hair D., et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. N Engl J Med. 2019; 380(18): 1706–1715. doi:10.1056/NEJMoa1816885.
8. Шихвердиев Н.Н., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Аскеров М.А. Реконструктивные вмешательства на митральном клапане: варианты коррекции, непосредственные и отдаленные результаты // Артериальная гипертензия. — 2008. — №14(1). — С. 91–96. [Shihverdiev NN, Hubulava GG, Marchenko SP, Askerov MA. Rekonstruktivnye vmeshatel'stva na mitral'nom klapane: varianty korrektsii, neposredstvennye i otdalennyye rezul'taty. Arterial'naya gipertenziya. 2008; 14(1): 91–96. (In Russ).]
9. Марченко С.П., Хубулава Г.Г., Наумов А.Б., Селиверстова А.А., Ципурдиева Н.Д., Суворов В.В. и др. Патологические принципы и подходы к оценке гемодинамики // Педиатр. — 2014. — №5(4). — С. 110–115. [Marchenko SP, Hubulava GG, Naumov AB, Seliverstova AA, Cipurdieva ND, Suvorov VV, et al. Patofiziologicheskie principy i podhody k ocenke gemodinamiki. Pediatr. 2014; 5(4): 110–115. (In Russ).]
10. Соколов А.А., Марцинкевич Г.И., Сморгон А.В. Диагностическое значение эхокардиографического миокардиального индекса Tei в оценке нарушений насосной и контрактильной функций левого желудочка, возрастные и нозологические аспекты // Сибирский медицинский журнал. — 2019. — №34(1). — С.61–68. [Sokolov AA, Marcinkevich GI, Smorgon AV. Diagnosticheskoe znachenie ekhokardiograficheskogo miokardial'nogo indeksa Tei v ocenke narushenij nasosnoj i kontraktil'noj funktsij levogo zheludochka, vozrastnye i nozologicheskie aspekty. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2019; 34(1): 61–68. (In Russ).]

11. Соколов А.А., Марцинкевич Г.И. Трехмерные, двухмерные и неволюметрические эхокардиографические методы оценки контрактильности правого желудочка // Кардиология в Беларуси. — 2016. — №8(1). — С. 98-107. [Sokolov AA, Marcinkevich GI. Trekhmernye, dvuhmernye i nevolymetricheskie ekhokardiograficheskie metody ocenki kontraktivnosti pravogo zheludochka. Kardiologiya v Belarusi. 2016; 8(1): 98-107. (In Russ).]
12. Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Старчик Д.А., Суворов В.В., Кривошеков Е.В., Шихвердиев Н.Н. и др. Геометрические и морфологические характеристики корня аорты в норме и при недостаточности аортального клапана // Хирургия. Журнал им Н.И. Пирогова. — 2018. — №5. — С. 4-12. [Hubulava GG, Marchenko SP, Starchik DA, Suvorov VV, Krivoshchikov EV, Shihverdiev NN, et al. Geometricheskie i morfologicheskie harakteristiki kornya aorty v norme i pri nedostatochnosti aortal'nogo klapana. Hirurgiya. Zhurnal im NI Pirogova. 2018; 5: 4-12 (In Russ).]
13. Старчик Д.А. Конституционально-анатомические особенности сердца человека // Морфологические ведомости. — 2016. — №24(1). — С. 120-124. [Starchik DA. Konstitucional'no-anatomicheskie osobennosti serdca cheloveka. Morfologicheskie vedomosti. 2016; 24(1): 120-124. (In Russ).]
14. Старчик Д.А., Никитюк Д.Б. Особенности индекса массы тела у женщин разных соматотипов // Морфологические ведомости. — 2015. — №4. — С. 21-24. [Starchik DA, Nikityuk DB. Osobennosti indeksa massy tela u zhenshchin raznykh somatotipov. Morfologicheskie vedomosti. 2015; 4: 21-24. (In Russ).]
15. Старчик Д.А. Конституционально-анатомические типы и их количественное представительство среди женщин зрелого возраста // Журнал анатомии и гистопатологии. — 2015. — №4(4). — С. 44-48. [Starchik DA. Konstitucional'no-anatomicheskie tipy i ih kolichestvennoe predstavitel'stvo sredi zhenshchin zrelogo vozrasta. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2015; 4(4): 44-48. (In Russ).]
16. Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Дубова Е.В., Суворов В.В. Роль модифицированной ультрафильтрации в уменьшении системных проявлений воспаления в кардиохирургии // Педиатр. — 2016. — №7(1). — С. 106-110. [Hubulava GG, Marchenko SP, Dubova EV, Suvorov VV. Rol' modifitsirovannoy ul'trafil'tracii v umen'shenii sistemnykh proyavleniy vospaleniya v kardiokhirurgii. Pediatr. 2016; 7(1): 106-110. (In Russ).]
17. Соколов А.А., Марцинкевич Г.И., Попов С.В., Савенкова Г.М. Эхокардиографические критерии оптимизации режимов бивентрикулярного стимулятора. Кардиология. — 2007. — №47. С. 29. [Sokolov AA, Marcinkevich GI, Popov SV, Savenkova GM. Ekhokardiograficheskie kriterii optimizatsii rezhimov biventrikulyarnogo stimulyatora. Kardiologiya. 2007; 47: 29. (In Russ).]
18. Марцинкевич Г.И., Соколов А.А., Попов С.В. Электромеханический асинхронизм сердца. Возможности инструментальной оценки при стимуляционных технологиях лечения СН // Вестник аритмологии. — 2003. — №34. — С. 57. [Marcinkevich GI, Sokolov AA, Popov SV. Elektromekhanicheskij asinhronizm serdca. Vozmozhnosti instrumental'noj ocenki pri stimulyacionnykh tekhnologiyah lecheniya SN. Vestnik aritmologii. 2003; 34: 57. (In Russ).]
19. Соколов А.А., Марцинкевич Г.И. Сердечная недостаточность у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка — насосная несостоятельность сердца // Кардиология. — 2018. — №58(6). — С. 79-84. [Sokolov AA, Marcinkevich GI. Serdechnaya nedostatochnost' u pacientov s sohranennoj frakciej vybrosa levogo zheludochka — nasosnaya nesostoyatel'nost' serdca. Kardiologiya. 2018; 58(6): 79-84. (In Russ).]
20. Наумов А.Б., Баутин А.Е., Кутин А.М., Поваренков А.С., Козырев И.М., Шихвердиев Н.Н. и др. Применение левосимендана для лечения кардиогенного шока, связанного с развитием острой правожелудочковой недостаточности после аортокоронарного шунтирования // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2009. — №2(1). — С. 79-81. [Naumov AB, Bautin AE, Kutin AM, Povarenkov AS, Kozyrev IM, Shihverdiev NN, et al. Primenenie levosimendana dlya lecheniya kardiogenного shoka, svyazannogo s razvitiem ostroj pravozheludochkovoy nedostatochnosti posle aortokoronarnogo shuntirovaniya. Kardiologiya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. 2009; 2(1): 79-81. (In Russ).]
21. Казаков В.А., Гутор С.С., Суходоло И.В., Шипулин В.М., Кривошеков Е.В. Корреляционные взаимосвязи гистоморфометрических показателей миокарда различных отделов сердца в норме и при хронической сердечной недостаточности // Бюллетень сибирской медицины. — 2009. — №8(3). — С. 43-47. [Kazakov VA, Gutor SS, Suhodolo IV, Shipulin VM, Krivoshchikov EV. Korrelyacionnye vzaimosvyazi gistomorfometricheskikh pokazatelej miokarda razlichnykh otdelov serdca v norme i pri hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Byulleten' sibirskoj mediciny. 2009; 8(3): 43-47. (In Russ).]
22. Фогт П.Р., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Наумов А.Б., Шмидлин Д., Берда Р. и др. Элиминация Стеральной Инфекции в Кардиохирургии. — Санкт-Петербург: Б. Браун Медикал, 2012. [Fogt PR, Hubulava GG, Marchenko SP, Naumov AB, Shmidlin D, Berda R, et al. Eliminatsiya Sternal'noj Infekcii v Kardiokhirurgii. Sankt-Peterburg: B. Braun Medikal; 2012. (In Russ).]
23. Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Наумов А.Б., Суворов В.В., Марченко С.П. Патологические механизмы и факторы риска развития стеральной инфекции в кардиохирургии // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2013. — №41(1). С. 174-179. [Hubulava GG, Shihverdiev NN, Naumov AB, Suvorov VV, Marchenko SP. Patofiziologicheskie mekhanizmy i faktory riska razvitiya sternal'noj infekcii v kardiokhirurgii. Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii. 2013; 41(1): 174-179. (In Russ).]
24. Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Фогт П.Р., Марченко С.П., Наумов А.Б., Суворов В.В. и др. Результаты применения методики элиминации стеральной инфекции у кардиохирургических пациентов // Вестник хирургии им И.И. Грекова. — 2015. — №174(5). С. 57-60. [Hubulava GG, Shihverdiev NN, Fogt PR, Marchenko SP, Naumov AB, Suvorov VV, et al. Rezul'taty primeneniya metodiki eliminatsii sternal'noj infekcii u kardiokhirurgicheskikh pacientov. Vestnik hirurgii im I.I. Grekova. 2015; 174(5): 57-60. (In Russ).]
25. Шихвердиев Н.Н., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Суворов В.В. Влияние местного применения ванкомицина на функцию органов после операций на сердце // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2015. — №19(4). — С. 34-37. [Shihverdiev NN, Hubulava GG, Marchenko SP, Suvorov VV. Vliyanie mestnogo primeneniya vankomicina na funktsiyu organov posle operatsiy na serdce. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2015; 19(4): 34-37. (In Russ).]
26. Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Фогт П.Р., Марченко С.П., Суворов В.В. Прогнозирование вероятности развития стеральной инфекции у кардиохирургических пациентов. Вестник хирургии им И.И. Грекова. — 2018. — №177(1). С. 11-15. [Hubulava GG, Shihverdiev NN, Fogt PR, Marchenko SP, Suvorov VV. Prognozirovaniye veroyatnosti razvitiya sternal'noj infekcii u kardiokhirurgicheskikh pacientov. Vestnik hirurgii im I.I. Grekova. 2018; 177(1): 11-15. (In Russ).]
27. Vogt PR, Darrall A, Berdat P, Schmidlin D, Hubulava GG, Marchenko SP, et al. Significant reduction of sternal wound infection in cardiac surgical patients. Byulleten' NCSSKH im AN Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistye zabolevaniya». 2019; 20(4): 368-378.
28. Vogt P, Darrall A, Santoro G, Schmidlin D, Hubulava G, et al. Reduction of Sternal Wound Infections with a Refined Surgical Technique and Single Shot Systemic and Sternal Spongiosa Topical Antibiotic Prophylaxis Compared to 24 Hours Systemic Antibiotics. Am J Clin Microbiol Antimicrob. 2019; 2(2): 1-6.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЕ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО РАССЛОЕНИЯ АОРТЫ ТИПА А

Джорджия Р.К.^{1,2}, Ахметзянов Р.В.^{1,2}, Камалтдинов Р.Р.*^{1,2}, Вагизов И.И.²

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_25

¹ ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ», Казань

² ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Казань

Резюме. Цель: оценить структуру и распространенность отдаленных осложнений после открытых операций на восходящей аорте по поводу острого расслоения типа А.

Материалы и методы: в ГАУЗ МКДЦ с 2006 по 2019 гг. пролечено и выписано из стационара 64 пациента. Средний возраст составил 53,3±11,5 лет.

Результаты: после проведенного лечения удалось проследить 53 (82,8%) пациента. За весь период исследования летальных исходов среди 53 наблюдаемых не было. Средний срок наблюдения составил 32,0±28,0 мес. В 34 (64,2%) случаях период наблюдения протекал без особенностей. У 19 (35,8%) больных выявлены осложнения. В 9 (17%) случаях отмечено прогрессирование аневризм и расслоений ранее неоперированных отделов, в 10 (18,8%) — хроническая диссекция брахиоцефальных артерий (БЦА) с развитием различных неврологических проявлений.

Выводы: пациенты после открытого оперативного лечения требуют активного динамического наблюдения ввиду вовлечения ранее неоперированных отделов аорты и её ветвей.

Ключевые слова: острое расслоение аорты; расслоение аорты типа А; аневризмы аорты; диссекция брахиоцефальных артерий.

Введение

Современные методы хирургического лечения острого расслоения аорты (ОРА) позволяют добиться 5-летней выживаемости у пациентов с частотой до 88,5% случаев [1]. Отдаленная летальность от всех причин у пациентов, получавших и не получавших какое-либо лечение, варьирует от 11,3 до 19,3% [2]. В настоящее время многочисленные публикации посвящены изучению непосредственных результатов хирургического лечения ОРА, в то время как отдаленные результаты остаются без должного внимания. Противоречивы данные о распространении расслоения на неоперированные отделы артериального русла и развитие в них аневризм с последующим возникновением хронической и/или острой ишемии во внутренних органах, развитии неврологических осложнений, необходимости выполнения повторных вмешательств [3].

Цель исследования — оценить структуру и распространенность отдаленных осложнений после открытых операций по поводу ОРА типа А.

Материалы и методы

В период с 2006 по 2019 гг. в ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» (Казань), после хирургического

LONG-TERM RESULTS AFTER OPEN ASCENDING AORTIC SURGERY FOR ACUTE AORTIC STRATIFICATION TYPE A

Dzhordzhikiya R.K.^{1,2}, Ahmetzyanov R.V.^{1,2}, Kamaltdinov R.R.*^{1,2}, Vagizov I.I.²

¹ Kazan state medical university, Kazan

² Interregional clinical diagnostic center, Kazan

Abstract. Purpose: to assess the structure and prevalence of distant complications following open ascending aortic surgery for acute type A stratification.

Materials and methods: on the basis of the HAUZ MKDC from 2006 to 2019. 64 patients were treated and discharged from the hospital. The average age was 53.3±11.5 g.

Results: after the treatment, 53 (82.8%) patients were tracked. For the entire study period, no fatalities were noted among the 53 observed. The average observation period was 32.0±28.0 ms. In 34 (64.2%) cases, the observation period occurred without features. 19 (35.8%) patients during the study showed complications. In 9 (17%) cases, the progression of aneurysms and stratification of previously undecided departments was noted, in 10 (18.8%) — chronic dissection of brachiocephalic arteries (BCA) with the development of various neurological manifestations.

Conclusions: patients after open surgical treatment require active dynamic observation due to the involvement of previously undecided sections of the aorta and its branches.

Keywords: aorta thoracic, aortic aneurysm/aortic dissection and patent ductus arteriosus, brachiocephalic trunks.

ческого лечения было выписано 64 пациента с ОРА типа А. Структура операций: надкоронарное протезирование восходящей аорты — 33 (51,6%), операция Бенталла-Де Боно — 22 (34,4%), протезирование по типу полудуги — 9 (14%). Из них было 43 (67%) мужчины и 21 (33%) женщина. Возраст пациентов варьировал от 26 до 73 лет, средний возраст составил 53,3±11,5 лет.

У большинства из них была выявлена сопутствующая патология: 55 (86%) пациентов страдали гипертонической болезнью, у 4 (6,2%) — диагностирован двухстворчатый аортальный клапан, у 3 (3,7%) больных — синдром Марфана.

Изучение динамики состояния больных, оперированных и неоперированных отделов аорты, ее ветвей оценивали с помощью мультиспиральной компьютерной томографии, эхокардиографии, ультразвукового исследования аорты и ее ветвей.

Срок наблюдения варьировал от 12 до 115 мес. (ср. = 32,0±28,0 мес.). У обследованных пациентов оценивали возникновение либо прогрессирование: 1) расслоения или аневризм в неоперированных отделах аорты и ее висцеральных ветвях, 2) неврологических событий.

* e-mail: ruslankgmu@yandex.ru

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программы Statistica 10 (StatSoftInc., США). Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты

После выписки из стационара было выполнено наблюдение 53 (82,8%) пациентов. 11 (17,2%) человек обследовать не удалось. За весь период исследования летальных исходов среди 53 наблюдаемых не отмечали.

У 34 (64,2%) пациентов период наблюдения протекал без особенностей. У 19 (35,8%) больных за время исследования выявлены осложнения: у 9 (17%) из них в виде аневризм и расслоений ранее неоперированных отделов, у 8 (15,1%) — хронической диссекции брахиоцефальных артерий (БЦА).

В 2-х (3,8%) случаях, на сроках наблюдения в 4 и 6 мес., наблюдалось хроническое расслоение аорты типа А от дуги аорты до подвздошных артерий без гемодинамически значимых нарушений (Рис. 1).

У 2-х (3,8%) пациентов в период наблюдения (10 и 12 мес.) на фоне хронического расслоения возникла аневризма брюшной аорты. Один из них внесен в лист ожидания на эндопротезирование аорты, второй в оперативной коррекции не нуждался вследствие малого диаметра (31 мм) аневризмы (Рис. 2).

У 2-х (3,8%) больных выявлена аневризма нисходящего отдела аорты, требующая хирургической коррекции. Первому через 15 мес. после первичного вмешательства проведено хирургическое лечение в объеме эндопротезирования нисходящей аорты в сочетании с дебринингом левой подпочечной артерии. У второго пациента (24 мес.) вмешательство не проводилось вследствие отсутствия его настроенности на оперативное лечение (Рис. 3).

У одного исследуемого (1,9%) диагностировано одномоментное возникновение аневризм синусов Вальсальвы и брюшной аорты (56 мес.), требующее оперативного лечения, пациент воздержался от интервенции (Рис. 4). Течение у 2-х (3,8%) пациентов (7 и 9 мес.) осложнилось развитием торакоабдоминальной аневризмы (Рис. 5). Оба пациента внесены в лист ожидания на проведение эндопротезирования нисходящей аорты.

Из 8 пациентов с хронической диссекцией БЦА у 2-х (3,8%) наблюдаемых (4 и 16 мес.) определено гемодинамически незначимое расслоение. У 4-х (7,6%) пациентов отмечен переход острой диссекции БЦА в гемодинамически значимое хроническое расслоение на сроках 12, 15, 20, 25 мес. В 1-м (1,9%) случае диагностирована послеоперационная диссекция правой подпочечной артерии (5 мес.), требующая оперативной коррекции (Рис. 6). У 1 (1,9%) пациента на фоне гемодинамически незначимой диссекции возникла аневризма правой общей сонной артерии на сроке 37 мес. Ни в одном из этих случаев не наблюдались явления ОНМК. В то же время неврологические события развились в 2-х (3,8%) случаях (72 и 115 мес.) и не были связаны с диссекцией БЦА.

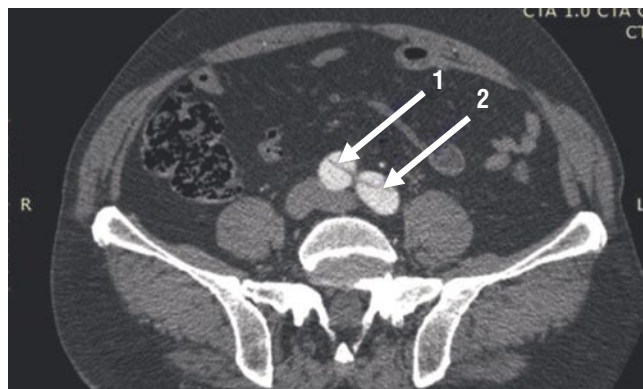


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томограмма пациента с хроническим расслоением типа А. Стрелками отмечены диссекции обеих общих подвздошных артерий (1, 2).

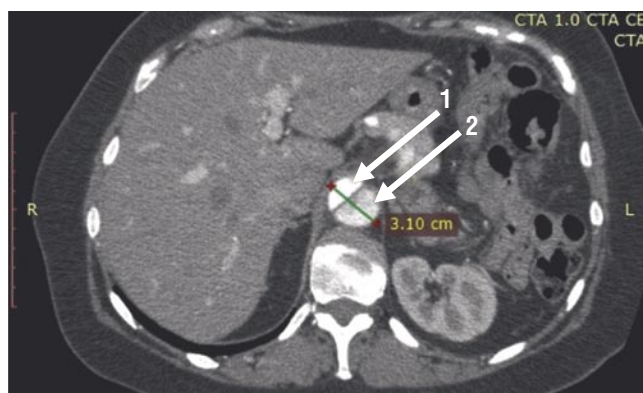


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томограмма пациента с аневризматическим расширением нисходящего отдела аорты диаметром 31 мм на фоне расслоения. Стрелками отмечены функционирующие истинный (1) и ложный (2) каналы.



Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томограмма пациента с торакоабдоминальной аневризмой на фоне расслоения. Стрелками отмечены проходимый истинный (1) и частично тромбированный ложный (2) каналы.

Обсуждение

Частота выживаемости пациентов после экстренных операций на восходящей и дуге аорты в отдаленном периоде остается обсуждаемым вопросом [3]. Согласно литературным данным, 5-летняя выживаемость в среднем



Рис. 4. Эхокардиограмма пациента с аневризмой синусов Вальсальвы, диаметром до 6,8 см.



Рис. 5. Мультиспиральная компьютерная томограмма пациента с торакo-абдоминальной аневризмой на фоне расслоения диаметром 31 мм. Стрелками отмечены функционирующие истинный (1) и ложный (2) каналы.

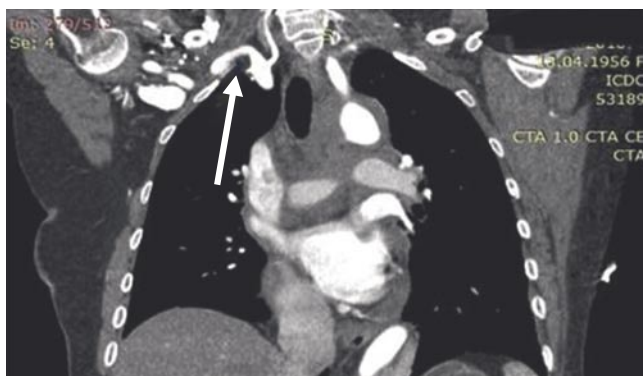


Рис. 6. Мультиспиральная компьютерная томограмма пациента с послеоперационной диссекцией правой подключичной артерии. Стрелкой отмечено место расслоения.

составляет 82,8% [4]. Свыше половины пациентов (65%) остаются в живых в 10-летний период, в 20-летний — 25% [5]. Свобода от повторных операций на проксимальной аорте в течение 5 лет достигает 77%, через 10 лет — 72% [6]. Частота вовлечения дистальных отделов аорты в период от 1 года до 10 лет, варьировала от 87 до 78% [7].

По результатам нашего исследования 5-летняя выживаемость составила 82,8%. В проведении повторных операций у пациентов на проксимальных отделах аорты необходимости не возникало. Частота вовлечения дистальных отделов аорты была равной 17%.

Достаточно часто возникает необходимость в проведении коррекционного вмешательства сразу на нескольких отделах аорты. При этом, достаточно часто в остром периоде оперативное лечение сводится к хирургической коррекции лишь восходящего отдела аорты. По мнению Kitamura T. et al. в 5-летний период развитие либо прогрессирование аневризм и расслоения наблюдают в 12% [8]. В нашей работе развитие указанных осложнений отмечено в 17%.

Заключение

Пациенты после ОРА нуждаются в активном динамическом наблюдении в течение всего периода после проведенного оперативного вмешательства с акцентом на визуализацию ранее неоперированных отделов аорты и ее ветвей. В структуре осложнений преобладает вовлечение ранее неоперированных отделов аорты и ее ветвей (17%), проявляющее себя в виде диссекций и аневризм.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Белов Ю.В., Степаненко А.Б., Кузнецовский Ф.В. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения аневризм и расслоений восходящего отдела и дуги аорты // Российский кардиологический журнал. — 2004. — №5. — С. 5-16. [Belov YV, Stepanenko AB, Kuznetsovskii FV. Immediate and distant results of surgical treatment of aneurysms and stratification of the ascending and arch aorta. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2004; 5: 5-16. (In Russ).]
2. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний аорты (2017) // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2018. — Т.11 (1). — С. 20-21, 26. [Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases (2017). Kardiologiya i serdечно-sosudistaya khirurgiya. 2018; 11(1): 20-21, 26. (In Russ).]
3. Hsieh W, Kan C, Yu H, et al. Ascending AR vs. total aortic arch replacement in the treatment of acute type A dissection. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019 Nov; 23(21):9590-9611. doi: 10.26355/eurrev_201911_19454.
4. Schoenrath F, Laber R, Maralushaj M, et al. Survival, Neurologic Injury, and Kidney Function after Surgery for Acute Type A Aortic Dissection. Thorac Cardiovasc Surg. 2016 Mar; 64(2): 100-7. doi: 10.1055/s-0035-1563536.
5. Wang Z, Greason K, Pochettino A, et al. Long-term outcomes of survival and freedom from reoperation on the aortic root or valve after surgery for acute ascending aorta dissection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Nov; 148(5): 2117-22. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.12.059.
6. Aizawa K, Kawahito K, Misawa Y. Long-term outcomes of tear-oriented ascending/hemiarch. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2016 Jul; 64(7): 403-8. doi: 10.1007/s11748-016-0648-x.
7. Inoue Y, Matsuda H, Omura A, et al. Long-term outcomes of total arch replacement with the non-frozen elephant trunk technique for Stanford Type A acute aortic dissection. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2018 Sep 1;27(3): 455-460. doi: 10.1093/icvts/ivy094.
8. Kitamura T, Torii S, Kobayashi K, et al. Repeat surgical intervention after aortic repair for acute Stanford type A dissection. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Dec; 66(12): 692-699. doi: 10.1007/s11748-018-0983-1.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ПОРАЖЕНИЕМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ

Староверов Ил.Н.^{1,2}, Староверов Ив.Н.¹, Чураков С.О.*^{1,2},
Лончакова О.М.^{1,2}

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_28

¹ ГБУЗ Ярославская областная клиническая больница, Ярославль

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль

Резюме. Обоснование: пациенты с поражением ствола левой коронарной артерии относятся к группе высокого риска развития осложнений ИБС. При медикаментозном лечении продолжительность жизни уменьшается в два раза по сравнению с хирургическим лечением. Нельзя не отметить, что при стенозе ствола левой коронарной артерии более 50% происходит прогрессивное снижение насосной функции сердца с развитием сердечной недостаточности, что ведет к снижению трудоспособности и инвалидизации населения.

Цель: провести анализ факторов риска послеоперационных осложнений коронарного шунтирования на работающем сердце при ОКС у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии, изучить отдаленные результаты.

Методы: проведено проспективное исследование хирургического лечения 112 пациентов с ОКС и наличием стеноза ствола левой коронарной артерии. В группу контроля вошло 82 пациента с наличием стабильной ИБС и ПИКС. Всем пациентам выполнялось коронарное шунтирование на работающем сердце. Группы не различались по возрасту, полу, индексу коморбидности Charlson. Проанализированы факторы риска послеоперационных осложнений и внутригоспитальная летальность. В качестве отдаленных результатов исследовались общая и сердечная смертность, свобода от нефатального инфаркта миокарда, инсульта и стенокардии.

Результаты: в раннем послеоперационном периоде частота осложнений (сердечно-сосудистых, легочных, почечных) в основной и контрольной группах составила 22,3 и 23,2%, соответственно, $p = 0,89$. Факторами риска послеоперационных осложнений при ОКС явился возраст пациентов более 70 лет, EuroSCORE II >7 и 5%, стеноз ствола левой коронарной артерии $>70\%$, а также трансфузия компонентов крови в раннем послеоперационном периоде. Внутригоспитальная летальность в исследуемой группе составила 3,6%, в группе контроля — 2,4%, $p = 0,6$. Значимых различий в отдаленном периоде выявлено не было. Выживаемость по кривым Каплана-Мейера в период до 8 лет составила 87 и 84%, соответственно, $p = 0,67$.

Заключение: операции на работающем сердце у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии и ОКС позволяют добиться удовлетворительных результатов, как в ближайшем, так и отдаленном периоде. Поражение ствола левой коронарной артерии $>70\%$, пожилой возраст, EuroSCORE II $>5\%$ явились предикторами развития ранних послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, операции на работающем сердце, поражение ствола левой коронарной артерии.

Обоснование

Острый коронарный синдром (ОКС) в настоящее время является важной социально-экономической проблемой. В среднем в год в РФ регистрируется около полумиллиона новых случаев ОКС. Показатели смертности растут как в мужской, так и в женской популяции. Суммарные затраты в РФ на лечение пациентов с ИБС в 2016 году превысили 1 триллион рублей [1].

EARLY AND LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND LEFT MAIN CORONARY ARTERY

Staroverov Il.N.^{1,2}, Staroverov Iv.N.¹, Churakov S.O.*^{1,2},
Lonchakova O.M.^{1,2}

¹ Yaroslavl regional clinical hospital, Yaroslavl

² Yaroslavl state medical University, Yaroslavl

Abstract. Aims: to analyze the risk factors for postoperative complications and study long-term outcomes of off-pump CABG surgery in patients with left main disease and acute coronary syndrome.

Materials and methods: we performed a prospective study of surgical treatment of 112 patients with ACS and left main disease. The control group included 82 patients with stable CAD. All patients underwent off-pump CABG surgery. The groups did not differ in age, gender and the Charlson comorbidity index. Risk factors for postoperative complications and intrahospital mortality were analyzed. General and cardiac mortality, freedom from nonfatal myocardial infarction, stroke, and angina pectoris were studied in long-term period.

Results: the incidence of early complications (cardiovascular, pulmonary, and renal) in the main and control groups were 22.3 and 23.2%, respectively, $p = 0.89$. The risk factors for postoperative complications in ACS were the age of patients >70 years, EuroSCORE II >7 and $>5\%$, stenosis of left main coronary artery $>70\%$, as well as transfusion of blood components in the early postoperative period. Intrahospital mortality in the study group was 3.6%, in the control group 2.4%, $p = 0.6$. The survival rate according to the Kaplan-Mayer curves in the period up to 8 years were 87 and 84%, respectively, $p = 0.67$.

Conclusions: off-pump CABG in ACS allows achieving satisfactory results, both in the early and long-term period. Left main disease more than 70%, elderly age, EuroSCORE II more than 5% were predictors of early postoperative complications.

Keywords: left main disease, acute coronary syndrome, off-pump coronary artery bypass surgery.

Поражение ствола левой коронарной артерии (стЛКА) у пациентов с ОКС в большинстве случаев связано с неблагоприятным прогнозом, и при отсутствии реваскуляризации миокарда ассоциируется с высоким риском инфаркта миокарда (ИМ) и внезапной сердечной смерти [2]. Основным методом восстановления кровотока в период острого ИМ в настоящее время является стентирование инфаркт-зависимой артерии. Данная стратегия

* e-mail: churakov-stas@mail.ru

позволяет снизить внутригоспитальную летальность, а также частоту ИМ в отдаленном периоде в 4,4 раза по сравнению с консервативным лечением [3]. Несмотря на это, коронарное шунтирование (КШ) в острый период ИМ также имеет крайне важное значение, особенно у пациентов с многососудистым поражением [4].

До конца не изученным остается вопрос использования операций на работающем сердце при ОКС и поражении стЛКА. Операции на работающем сердце считаются технически более сложными и требуют более длительного обучения. Преимуществом off-pump хирургии является меньший системный воспалительный ответ, снижение риска развития микроэмболических осложнений и по данным ряда исследований приводит к снижению летальности на госпитальном этапе [5]. Сохранение кровотока по коронарным артериям с использованием внутрисосудистых шунтов при ОКС позволяет избежать дополнительной ишемии миокарда и его реперфузионное повреждение. Основным недостатком данной стратегии является гемодинамическая нестабильность, возникающая при позиционировании сердца во время шунтирования системы огибающей артерии [6], что может приводить к увеличению частоты конверсий на искусственное кровообращение, а также неполной реваскуляризации миокарда. Это в свою очередь может оказать негативное влияние на отдаленные результаты по данным ряда исследований [6].

Таким образом, целью нашего исследования было провести анализ факторов риска послеоперационных осложнений после коронарного шунтирования на работающем сердце при ОКС у пациентов со стенозом стЛКА, изучить отдаленные результаты.

Материалы и методы

Проведено проспективное исследование ближайших и отдаленных результатов КШ на работающем сердце у пациентов с поражением стЛКА при ОКС с января 2012 г. по декабрь 2019 г. в отделении кардиохирургии ГБУЗ ЯО ОКБ.

Критериями включения в исследование являлись: стеноз стЛКА >50%, наличие ОКС давностью не более 28 суток, возраст <80 и >40 лет, приверженность к медикаментозному лечению, отсутствие приобретенных и врожденных пороков сердца, требующих хирургической коррекции.

В основную группу вошло 112 пациентов (57,7%) с наличием ОКС, в контрольную 82 пациента со стабильной ИБС и ПИКС (42,3%). С целью оценки исходной характеристики пациентов до операции производился расчет шкал EuroSCORE II, SYNTAX и индекса коморбидности Charlson.

КШ в настоящем исследовании выполнялось на работающем сердце доступом из срединной стернотомии. В качестве кондуитов использовались левая и правая внутренние грудные артерии, большие подкожные вены, лучевые артерии. При выделении внутренней грудной артерии использовался метод «скелетизации». При формировании дистальных анастомозов

использовался стабилизатор миокарда «Octorus» (Medtronic), при необходимости держатель верхушки «Starfish» (Medtronic). Во всех случаях формирование дистального анастомоза выполнялось с использованием внутрисосудистого шунта. С целью лучшей видимости производилось орошение анастомоза теплым физиологическим раствором и сдувание крови потоком углекислого газа. Шунтировались артерии диаметром более 1,5 мм, со стенозом >50%. При шунтировании артерии тупого края, задне-боковой и задней межжелудочковой артерий использовался глубокий шов по LIMA и позиция Тренделенбурга.

В качестве первичной конечной точки в раннем послеоперационном периоде оценивалась внутригоспитальная летальность. Она определялась, как смерть в течение 30 суток во время госпитализации после оперативного лечения. В качестве вторичной конечной точки были приняты операционные и ранние послеоперационные показатели, а также послеоперационные осложнения (совокупность сердечно-сосудистых, легочных, почечных). В отдаленном периоде в качестве первичных конечных точек оценивалась свобода от общей и сердечной смертности. В качестве вторичных конечных точек оценивалась частота нефатального ИМ, нефатального острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), возврат стенокардии.

Отдаленные результаты оперативного лечения прослежены в период до 8 лет. Средний срок наблюдения в первой группе составил 42 ± 9 месяцев, во второй — 50 ± 10 месяцев.

Статистический анализ

Для анализа результатов исследования использована программа Statistica 10.0 (StatSoft Inc.) и MS Excel. В качестве оценки факторов риска послеоперационных осложнений использован логистический регрессионный анализ. Анализ выживаемости в отдаленном периоде произведен с помощью кривых Каплана-Майера. Для оценки достоверности различий использовался log-rank тест. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При изучении возраста, пола, характера сопутствующей патологии (индекс коморбидности Charlson), а также степени поражения коронарного русла по шкале SYNTAX Score значимых различий между группами выявлено не было. Риск оперативного вмешательства по шкале EuroSCORE II в основной группе был выше на 0,68% ($p = 0,003$). Интраоперационные и ранние послеоперационные данные также не различались в обеих группах, (табл. 1, 2).

Детальный разбор послеоперационных осложнений исследован нами ранее [7]. Комбинированный показатель, включающий ранние сердечно-сосудистые, легочные, почечные осложнения был незначимо выше в контрольной группе и составил 23,2 (19 пациентов) и 22,3% (25 пациентов), соответственно, $p = 0,89$. При логистическом

Табл. 1. Клинико-демографические показатели в исследуемых группах

Показатель	ОКС (n = 112)	ПИКС (n = 82)	p
Возраст, лет	63,3±9,1	62,4±7,6	0,07
Пол мужской, n (%)	88 (79)	71 (87)	0,15
ИМТ, кг/м ²	27,8 (25,6; 30,8)	29 (26,4; 31,6)	0,14
EuroSCORE II, %	3,08 (2,1; 4,8)	2,4 (2; 3,3)	0,003
Индекс коморбидности Charlson	4 (4; 5)	4 (4; 5)	0,82
SYNTAX Score	32 (28; 36)	33 (29; 38)	0,18

Табл. 2. Интра- и послеоперационные данные

Показатель	ОКС (n = 112)	ПИКС (n = 82)	p
Время операции, мин.	182,8±38,2	190,7±38,9	0,22
Индекс реваскуляризации	2,1±0,7	2,2±0,6	0,56
Полная реваскуляризация, n (%)	93 (83)	70 (85)	0,66
Кровопотеря по дренажам, мл	400,6±185	461,5±284,5	0,15
Койко-день в реанимации, сут.	1,4±1,0	1,4±1,2	0,55
Длительность ИВЛ, час.	10,5±5,8	9,9±6,1	0,44

регрессионном анализе основными факторами риска послеоперационных осложнений при ОКС явился возраст пациентов >70 лет, EuroSCORE II >7 и >5%, стеноз стЛКА >70%, а также трансфузия компонентов крови в раннем послеоперационном периоде. EuroSCORE II <5% ассоциировался с уменьшением развития послеоперационных осложнений при ОКС, табл. 3.

Стоит отметить, что средний показатель койко-день в стационаре после оперативного лечения был выше у пациентов с ОКС (11 (10; 14) против 10 (9; 12,5) сут., $p = 0,02$). Длительность нахождения более 10 суток в первой группе была у 58 пациентов (55,7%), во второй у 34 (43,1%). К основным факторам риска, приводящим к увеличению продолжительности нахождения в стационаре после оперативного лечения у пациентов с ОКС был возраст более 70 лет (ОШ 3,69, 95% ДИ: 1,23-11,04, $p = 0,01$), наличие послеоперационных осложнений (ОШ 6,98, 95% ДИ: 1,89-25,83, $p = 0,003$), нахождение в условиях отделения реанимации более 2 суток (ОШ 2,23, 95% ДИ: 1,06-4,7, $p = 0,03$).

Внутригоспитальная летальность в исследуемой группе составила 3,6%, в группе контроля 2,4%, $p = 0,6$. У двух пациентов в первой группе и двух пациентов во второй группе причиной смерти явился послеоперационный ИМ. Другие два пациента в первой группе умерли от развития нарастающей полиорганной недостаточности.

Отдаленные результаты оперативного лечения оценены у 144 пациентов (77%), в группе ОКС у 84 (75%), во группе ПИКС у 58 (72,5%). Остальные пациенты выбыли из исследования по причине отсутствия номера телефона в истории болезни и наблюдения в поликлинике по месту жительства.

Летальность от всех причин в отдаленном периоде в первой группе составила 3,57% (3 пациента), во второй — 6,89% (4 пациента). Выживаемость по кривым Каплана-Майера в период до 8 лет составила 87 и 84%

Табл. 3. Факторы риска послеоперационных осложнений при ОКС

Показатель	ОШ	95% ДИ		p
		нижняя граница	верхняя граница	
Возраст >70 лет	2,96	7,86	1,11	0,028
EuroSCORE II >7	4,94	1,59	15,29	0,005
EuroSCORE II >5	4,07	1,47	11,21	0,006
EuroSCORE II <5	0,23	0,08	0,62	0,004
Женский пол	0,90	0,29	2,73	0,843
Сахарный диабет	1,39	0,50	3,87	0,520
Почечная недостаточность	0,87	0,10	8,31	0,899
Стеноз стЛКА >70%	3,71	1,00	13,78	0,048
Syntax SCORE	0,74	0,28	1,94	0,540
Трансфузия компонентов крови	3,33	1,01	11,03	0,046

соответственно, $p = 0,67$. При этом летальность от кардиальных причин была выявлена по одному случаю в каждой группе (1,19 и 1,72% соответственно), $p = 0,94$, (Рис. 1).

Свобода от больших сердечно-сосудистых событий — нефатального ОИМ и ОНМК была сопоставима в обеих группах и составила 94 и 97% для группы ОКС против 92 и 92% для контрольной группы, $p > 0,05$. В каждой группе имелось по два случая нефатального ОИМ и ОНМК в отдаленном периоде (Рис. 2; 3).

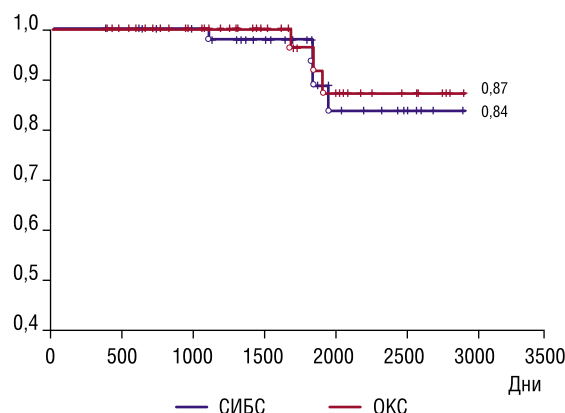


Рис. 1. Общая выживаемость в отдаленном периоде.

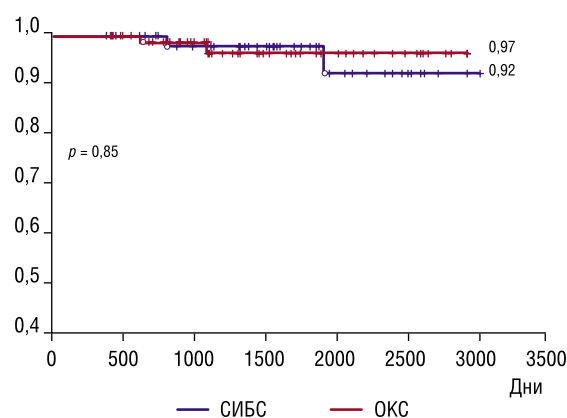


Рис. 2. Свобода от ОНМК в отдаленном периоде.

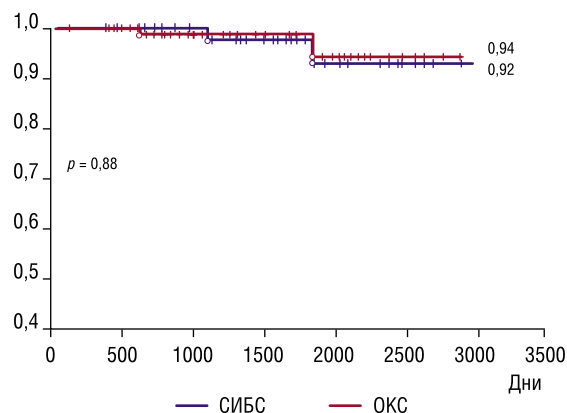


Рис. 3. Свобода от нефатального инфаркта в отдаленном периоде.

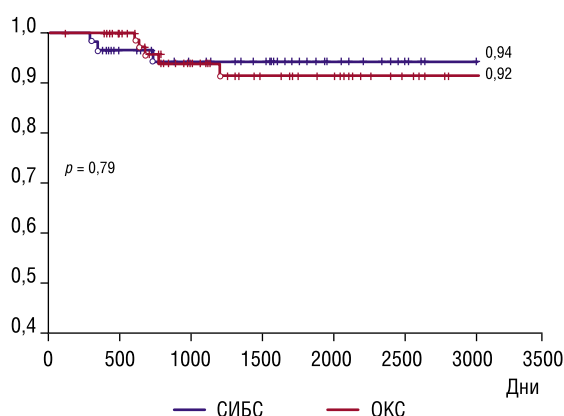


Рис. 4. Свобода от возврата стенокардии.

Рецидив ангинозных болей за грудиной также не имел различий в отдаленном периоде. В первой группе возврат стенокардии наблюдался у 5 (5,9%), во второй у 4 (6,9%) пациентов. Кривые свободы от стенокардии изображены на рис. 4.

Обсуждение

Актуальность хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов с ОКС в настоящее время не вызывает сомнений [8; 9]. Широкое внедрение чрескожных коронарных вмешательств, особенно у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST позволяет значительно улучшить ближайшие и отдаленные результаты. Несмотря на это, тактика ведения пациентов с ОКС без подъема сегмента ST требует более персонализированного подхода в выборе стратегии лечения, включая стратификацию риска оперативного вмешательства, оценку тяжести поражения коронарного русла. Согласно клиническим рекомендациям, КШ является одним из основных методов лечения пациентов со стенозом стЛКА и многососудистым поражением у пациентов с различными формами ИБС [10]. По данным исследований, КШ в данной когорте пациентов позволяет значительно снизить частоту повторных реваскуляризаций в отдаленном периоде [9; 11]. В настоящем исследовании продемонстрирована возмож-

ность использования миниинвазивной реваскуляризации миокарда — КШ на работающем сердце, как при остром, так и при хроническом коронарном синдроме.

Несмотря на то, что ОКС является предиктором летальности и развития послеоперационных осложнений по данным ряда исследований, в нашей работе мы не выявили данную зависимость. Внутригоспитальная летальность в основной группе не превышала 4%, а частота осложнений составила 22,3%. Так, в работе Fukui et al., отмечено, что возраст, наличие ОКС, низкая ФВ и повышенный уровень креатинина были независимыми предикторами операционной смертности [12]. Chih-Hsien Lee и соавт. отметили увеличение летальности в 3,5 раза при наличии ОКС по сравнению со СИБС. Стоит отметить, что 56% пациентов в данном исследовании имели кардиогенный шок [13]. В нашем исследовании отсутствовали пациенты с кардиогенным шоком, что может объяснить полученную разницу.

Факторами риска послеоперационных осложнений в изучаемой группе пациентов был пожилой возраст пациентов более 70 лет, наличие стеноза стЛКА >70%, показатели EuroSCORE II >5%, трансфузия компонентов крови после операции. Полученные данные соотносятся с данными других исследований. Мусаев К.К. и соавт., отмечали, что основными факторами риска КШ при ОКС было поражение стЛКА, а также наличие ИМ в анамнезе и сочетанные операции. Другие исследования показывают увеличение риска КШ при пожилом возрасте пациентов [12; 14].

Несмотря на то, что некоторые работы ставят под сомнения шкалу EuroSCORE II в стратификации риска послеоперационных осложнений [15], нами получена обратная зависимость. Основным недостатком EuroSCORE по мнению Шибeko Н.А. является отсутствие лабораторных показателей, оценивающих активность воспалительного процесса, которые играют важнейшую роль в развитии послеоперационных осложнений [15]. Несмотря на это, в работе Н.В. Кондриковой и соавт. отмечено двухкратное увеличение риска осложнений после КШ при EuroSCORE более 6 баллов [16].

В настоящей работе нами были проанализированы факторы риска, приводящие к увеличению сроков госпитализации при ОКС. К ним относился возраст пациентов, наличие послеоперационных осложнений, а также длительность нахождения в отделении реанимации более двух суток. Данные результаты являются вполне закономерными. Следовательно, с целью уменьшения сроков госпитализации необходимо проводить более тщательную предоперационную подготовку у пациентов в группе риска, рассмотреть необходимость превентивной внутриаортальной баллонной контрпульсации у пациентов с субокклюзией стЛКА и ангинозным синдромом в покое [7], обеспечивать динамическое послеоперационное наблюдение.

Отдаленные результаты нашего исследования являются вполне удовлетворительными и соотносятся с

другими исследователями [12; 16]. Значимых различий между исследуемыми группами выявлено не было. Свобода от стенокардии у пациентов с ОКС согласно кривым Каплана-Майера была достаточно высокой и составила 92%.

Заключение

Операции на работающем сердце при поражении стЛКА и ОКС в настоящем исследовании имеют сопоставимые ближайшие и отдаленные результаты по сравнению с пациентами со стабильной ИБС и ПИКС. Внутриспитальная летальность составила 3,6 и 2,4%, соответственно, $p = 0,6$. Выживаемость по кривым Каплана-Майера в период до 8 лет — 87 и 84%, $p = 0,67$. К основным факторам риска развития ранних послеоперационных осложнений относился пожилой возраст пациентов (>70 лет), показатель EuroSCORE II $>5\%$, трансфузия компонентов крови после операции. При стабильной гемодинамике, отсутствии ранней постинфарктной стенокардии и наличии вышеперечисленных факторов риска стоит рассмотреть вопрос о возможности отложить хирургическое вмешательство с целью более тщательной предоперационной подготовки и снижения риска развития послеоперационных осложнений.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Концевая А.В., Драпкина, О.М., Баланова Ю.А. и др. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2018. — Т. 14. — № 2. — С. 156-166. [Kontsevaya AV, Drapkina OM, Balanova YA, et al. Economic Burden of Cardiovascular Diseases in the Russian Federation in 2016. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018; 14(2): 156-166. (In Russ).] doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-156-166.
2. Sakakura K, Kubo N, Hashimoto, S, et al. Determinants of in-hospital death in left main coronary artery myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Journal of cardiology. 2008; 52(1): 24-29. doi: 10.1016/j.jcc.2008.03.008.
3. Белевитин А.Б., Белякин, С.А., Шамес А.Б. и др. Сравнительные отдаленные результаты эндоваскулярного и консервативного лечения острого коронарного синдрома // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2010. — № 4. — С. 8-10. [Belevitin AB, Belyakin SA, Shames AB, et al. Comparative Long-Term Results Of Endovascular And Conservative Treatment Of Acute Coronary Syndrome. Vestnik Rossijskoj Voenno-Medicinskoj Akademii. 2010; 4(32): 8-10. (In Russ).]
4. Барбараш О.Л., Кашталов В.В. Лечение пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Все ли проблемы решены? // Сердце. — 2016. — Т. 15. — № 5. — С. 320-325. [Barbarash OL, Kашталов VV. Management of patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome. Are all problems solved? Russian Heart Journal. 2016; 15(5): 320—326. (In Russ)]. doi: 10.18087/rhj.2016.5.2249.
5. Slottosch I, Liakopoulos O, Scherner M, et al. Preoperative intraaortic balloon pump before urgent coronary bypass grafting. Asian Cardiovascular and Thoracic Annals. 2018; 26(5): 353-360. doi: 10.1177/0218492318782066.
6. Harling L, Moscarelli M, Kidder E, et al. The effect of off-pump coronary artery bypass on mortality after acute coronary syndrome: a meta-analysis. International journal of cardiology. 2013; 169(5): 339-348. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.09.003.
7. Староверов И.Н., Староверов И.Н., Чураков С.О. и др. Оценка ближайших результатов коронарного шунтирования на работающем сердце при остром коронарном синдроме и хронической ишемической болезни сердца у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2020. — Т. 13. — № 4. — С. 315-321. [Staroverov IN, Staroverov IvN, Churakov SO, et al. Short-term outcomes off-pump coronary artery bypass surgery in patients with left main coronary artery disease presenting with acute and chronic coronary syndrome. Kardiologia i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya. 2020; 13(4): 315-321. (In Russ).] doi: 10.17116/kardio202013041315.
8. Beigel R, Matetzky S, Gavrielov-Yusim N, et al. Predictors of high-risk angiographic findings in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2014; 83(5): 677-683. doi: 10.1002/ccd.25081.
9. Desperak P, Hawranek M, Gąsior P, et al. Long-term outcomes of patients with multivessel coronary artery disease presenting non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Cardiology journal. 2019; 26(2): 157-168. doi: 10.5603/CJ.a2017.0110.
10. Damman P, van't Hof AW, Ten Berg JM, Jukema JW, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group. Netherlands Heart Journal. 2017; 25(3): 181-185. doi: 10.1007/s12471-016-0939-y.
11. Ben-Gal Y, Mohr R, Feit F, et al. Surgical versus percutaneous coronary revascularization for multivessel disease in diabetic patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome: analysis from the acute catheterization and early intervention triage strategy trial. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2015; 8(6): e002032. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002032.
12. Fukui T, Tabata M, Morita S, et al. Early and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome versus stable angina pectoris. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2013; 145(6): 1577-1583. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.05.043.
13. Lee CH, Wu CW, Yang TF, et al. Results of Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Acute Coronary Syndrome versus Those with Stable Angina Pectoris: a Single Institution Experience. Wulfenia Journal. 2016; 23(7): 47-63.
14. Мусаев К.К., Абдуллаев Ф.З., Шихиева Л.С., и др. Сравнительная оценка результатов коронарного шунтирования на работающем сердце при нестабильной стенокардии и остром инфаркте миокарда // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2012. — № 6. — С. 14-21. [Musaev KK, Abdullaev FZ, Shikhiyeva LS, et al. Comparative results of off-pump coronary artery bypass grafting for unstable angina pectoris and acute myocardial infarction. Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 2012; (6): 14-21. (In Russ).]
15. Шибеко Н.А., Гелис Л.Г., Медведева Е.А., и др. Стратификация риска послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений у лиц с острым коронарным синдромом // Евразийский кардиологический журнал. — 2013. — № 2. — С. 43-48. [Shibeko NA, Gelis LG, Medvedeva EA, et al. Risk stratification of postoperative cardiovascular complications in patients with acute coronary syndrom. Eurasian heart journal. 2013; (2): 43-48. (In Russ).]
16. Кондрикова Н.В., Каретникова В.Н., Иванов С.В., и др. Факторы, влияющие на госпитальные исходы коронарного шунтирования у больных инфарктом миокарда // Креативная кардиология. — 2015. — № 3. — С. 16-25. [Kondrikova NV, Karetnikova VN, Ivanov SV, et al. Factors which affect coronary artery bypass grafting outcomes in subjects with myocardial infarction. Kreativnaya kardiologiya. 2015; (3): 16-25. (In Russ).] doi: 10.25881/BPNMSC.2020.22.28.008.
17. Бранд Я.Б., Мазанов М.Х., Тимербаев А.В., и др. Отдаленные результаты коронарного шунтирования у пациентов с острым коронарным синдромом // Журнал им. НВ Склифосовского Неотложная медицинская помощь. — 2017. — Т. 6. — № 3. — С. 251-256. [Brand YaB, Mazanov MH, Timerbaev AV, et al. Otdalennyye rezul'taty koronarnogo shuntirovaniya u pacientov s ostrym koronarnym sindromom. Neotlozhnaya medicinskaya pomoshch'. 2017; 6(3): 251-256. (In Russ).] doi: 10.23934/2223-9022-2017-6-3-251-256.

НОВЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Зотов А.С., Вачев С.А., Сахаров Э.Р., Королев С.В.*,
Троицкий А.В., Хабазов Р.И.

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_33

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

Резюме. Цель: оценить возможность одномоментного выполнения аортокоронарного шунтирования (АКШ) и радиочастотной абляции (РЧА) по схеме «box-lesion» на работающем сердце (off-pump) с применением торакоскопических электродов для биполярной хирургической абляции Cardioblate Gemini-S (Medtronic inc).

Методы: с августа 2019 по январь 2020 гг. в нашей клинике было выполнено 9 операций АКШ на работающем сердце с одномоментной РЧА по схеме «box-lesion» с применением электродов Cardioblate Gemini-S у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и фибрилляцией предсердий. Средний возраст пациентов составил 67 лет, все пациенты были мужского пола. Пароксизмальная форма ФП диагностирована у 2, персистирующая – у 7 пациентов. Длительность ФП составила 26 месяцев. Всем пациентам было выполнено АКШ по методике off-pump. Индекс реваскуляризации составил 3. Левая внутренняя грудная артерия использовалась для шунтирования передней нисходящей артерии у всех пациентов, остальные бассейны были реваскуляризованы аутовенозными трансплантатами. По завершении этапа реваскуляризации миокарда всем пациентам была выполнена РЧА по схеме «box-lesion» с применением электродов Cardioblate Gemini-S. Время абляции составило 18 минут. Заключительным этапом выполнялась резекция ушка левого предсердия механическим сшивающим аппаратом.

Результаты: общее время операции составило 190 мин. Синусовый ритм у пациентов с персистирующей формой ФП был восстановлен электроимпульсной терапией по окончании процедуры. Интра- и послеоперационных осложнений, таких как ОИМ, ОНМК, ТИА, реоперация по поводу кровотечения, не наблюдалось. Так же не было зафиксировано случаев брадиаритмий, потребовавших имплантации постоянного ЭКС. Все пациенты были выписаны на синусовом ритме.

Вывод: применение торакоскопических электродов Cardioblate Gemini-S позволяет выполнить сочетанное вмешательство – АКШ и РЧА по схеме «box-lesion» – без использования метода искусственного кровообращения (ИК), что позволяет снизить потенциальный риск развития периоперационных осложнений у пациентов с коронарной болезнью и ФП. Мы считаем, что подобный оригинальный метод подходит пациентам, относящимся к группе высокого риска.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, радиочастотная абляция, фибрилляция предсердий.

A NEW APPROACH IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND ATRIAL FIBRILLATION

Zotov A.S., Vachev S.A., Saharov E.R., Korolev S.V.*, Troickij A.V., Habazov R.I.
Cardiac Surgery Department of Federal Research and Clinical Center, Moscow

Abstract. Objective: to assess the possibility of simultaneous coronary artery bypass grafting and novel technique for left atrial posterior wall isolation (box-lesion) on a beating heart (off-pump) using Cardioblate Gemini-S (Medtronic, inc) thoracoscopic electrodes for bipolar surgical ablation.

Methods: within the period of August 2019 to January 2020, nine patients were operated in our clinic. We performed simultaneous coronary artery bypass grafting on the beating heart combined with left atrial posterior wall isolation (box-lesion scheme) using Cardioblate Gemini-S electrodes in patients with coronary artery disease and atrial fibrillation (AF). The average age of the patients was 67 years old, all patients were male. Paroxysmal AF was diagnosed in 2 patients, and 7 patients had persistent atrial fibrillation. Duration of the atrial fibrillation was 26 months. All patients underwent off-pump coronary artery bypass grafting. The revascularization index was 3. The left internal thoracic artery was used to bypass the anterior descending artery in all patients and the other coronary vessels were revascularized with venous grafts. After myocardial revascularization, all patients underwent radiofrequency left atrial posterior wall isolation (box-lesion scheme) using Cardioblate Gemini-S electrodes. Ablations time was 18 minutes. Finally, the left atrial appendage resection with a stapler and bilateral epicardial stimulation were performed.

Results: the total operation time was 190 minutes. Sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation was restored at the end of procedures due to cardioversion. Periprocedural complications, such as myocardial infarction, a stroke or a transient ischemic attack, reoperation for bleeding, were not observed. There were no cases of bradyarrhythmia requiring implantation of the permanent pacemaker. All patients were discharged in sinus rhythm.

Conclusion: cardioblate Gemini-S thoracoscopic electrodes allow us to perform combined intervention, that is coronary artery bypass grafting and radiofrequency left atrial posterior wall isolation (the box-lesion" scheme), without artificial blood circulation. This approach allows us to reduce potential risks of developing perioperative complications in patients with coronary artery disease and atrial fibrillation. We believe this original technique is available for high-risk patients.

Keywords: coronary artery disease, radiofrequency ablation, atrial fibrillation.

Введение

ФП является наиболее распространенной сердечной аритмией в современной клинической практике с распространенностью 1,5–2% в общей популяции [1]. В США распространенность ФП составляет до 6% среди лиц старше 65 лет [2–4]. Приблизительно 89000 новых случаев регистрируется ежегодно, и 570000 пациентов имеют определенную форму предсердной аритмии в любой момент времени. У лиц старше 65 лет средний риск развития ФП более чем в 5 раз выше. Существуют многочисленные факторы риска развития аритмии,

включая гипертонию, ожирение, потребление алкоголя, сахарный диабет и структурную патологию сердца, в том числе ишемию миокарда [3].

Хирургическое лечение ФП в последнее время приобретает все более заметную роль в кардиохирургической практике. Частота выполнения сопутствующей хирургической абляции ФП у пациентов, переносащих операцию на открытом сердце по поводу клапанных пороков и/или ИБС, в последнее время неуклонно увеличивается [3; 5–9].

Модификация операции «лабиринт III» стала возможной благодаря разработке новых источников энергии

* e-mail: sergejkorolev@narod.ru

[10–12]. Данная модификация, более легкая в плане выполнения, получила название операция «лабиринт IV» («Cox-Maze IV»). Скорость, простота выполнения и эффективность процедуры обеспечили развитие метода при соблюдении электрофизиологических принципов, разработанных James L. Cox [13]. Распространенность предоперационной ФП, а также вероятность проведения сопутствующей абляции варьирует в зависимости от заболевания сердца и вида планируемой хирургической процедуры. Вероятность сопутствующей абляции у митральных пациентов с ФП приближается к 60%, что намного превышает наблюдаемую частоту абляции при операциях на аортальном клапане (31%) и при АКШ (26%) [14].

В популяции пациентов с ИБС наличие ФП является маркером более высокого риска и само по себе связано с повышенным риском ранней и поздней смертности и заболеваемости [15–17].

Хирургическая абляция при операциях АКШ по своей сути отличается от абляции при вмешательствах на митральном клапане, поскольку изначально нет необходимости выполнения левой или биатриальной атриотомии [18; 19]. Поэтому многие хирурги предпочитают менее инвазивный подход, как, например, эпикардальную радиочастотную абляцию (РЧА) только устьев легочных вен, не учитывая патофизиологию ФП. Такой подход, безусловно, облегчает проведение операции в целом [18].

Выполнение сочетанной операции коронарного шунтирования и РЧА по биатриальной схеме или по схеме «box-lesion», требует подключения аппарата ИК. Негативное влияние ИК изучено в многочисленных исследованиях [20]. Применение ИК и остановка сердечной деятельности, в свою очередь, могут привести к развитию периоперационных осложнений, особенно у пациентов высокого риска. Выполнение АКШ и изоляции только устьев легочных вен возможно на работающем сердце [19; 21], хотя такая схема абляции уступает схеме «box-lesion».

Мы предлагаем совместить операцию АКШ off-pump и РЧА с применением торакоскопических электродов Gemini-S. Описанный в нашей статье подход позволяет выполнить полноценную реваскуляризацию миокарда и абляцию левого предсердия по схеме «box-lesion» на работающем сердце и снизить потенциальный риск развития осложнений для пациентов высокого хирургического риска.

Методы

Характеристика пациентов

В исследование включено 9 пациентов, которым за период с августа 2019 по февраль 2020 г. в нашем центре была выполнена процедура РЧА по схеме «box-lesion» в комбинации с АКШ на работающем сердце (off-pump). Клинические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Табл. 1. Клиническая характеристика пациентов

Кол-во мужчин	9
Возраст (лет)	67 (59; 75)
Индекс массы тела (кг/м ²)	30 (24; 35)
Длительность ФП (месяцев)	26 (5; 42)
Пароксизмальная ФП (кол-во пациентов)	2
Персистирующая ФП (кол-во пациентов)	7
Поражение 2-х коронарных артерий (кол-во пациентов)	2
Поражение 3-х коронарных артерий (кол-во пациентов)	7
Фракция выброса левого желудочка, %	50 (42; 63)
Давление в легочной артерии (мм рт. ст.)	36 (24; 52)
ПИКС (кол-во пациентов)	6
ОНМК в анамнезе (кол-во пациентов)	1
ТИА (кол-во пациентов)	1
ХОБЛ (кол-во пациентов)	2
ХБП (кол-во пациентов)	2
Индекс объема левого предсердия	55 (42; 67)
Артериальная гипертензия (кол-во пациентов)	6
Сахарный диабет (кол-во пациентов)	3
Гиперхолестеринемия (кол-во пациентов)	4

Примечание: количественные данные представлены как Ме (min; max), где Ме — медиана. Сокращения: ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП — хроническая болезнь почек.

Хирургическая техника

Пациентов укладывали на операционном столе в положение «лежа на спине». Налаживался мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ), пульсоксиметрии, инвазивный мониторинг давления через катетеризированную лучевую или бедренную артерию. Катетеризацию легочной артерии рутинно не использовали. Всем пациентам проводилась комбинированная эндотрахеальная анестезия. Выделение большой подкожной вены проводилось одномоментно со срединной стернотомией и забором левой внутренней грудной артерии. Далее выполнялась перикардиялия и проводилась гепаринизация. Активированное время свертывания поддерживалось на уровне более 300 с во время процедуры.

Первым этапом выполнялась реваскуляризация миокарда (многососудистое шунтирование по методике off-pump). Для формирования дистальных анастомозов использовался стабилизатор миокарда Ostopus, для фиксации верхушки сердца использовалась система для позиционирования сердца Starfish. Проксимальные анастомозы формировались при помощи системы Heartstring с целью снижения риска развития тромбоэмболических событий. Во всех случаях проводилась проверка функции шунтов при помощи метода операционной флоуметрии.

Для проведения РЧА мы использовали абляционное устройство Cardioblade Gemini-S. Через поперечный и косой синус перикарда заводились гибкие проводники аналогично процедуре «GALAXY» [22]. Поскольку проводники имеют гибкую структуру не было необходимости

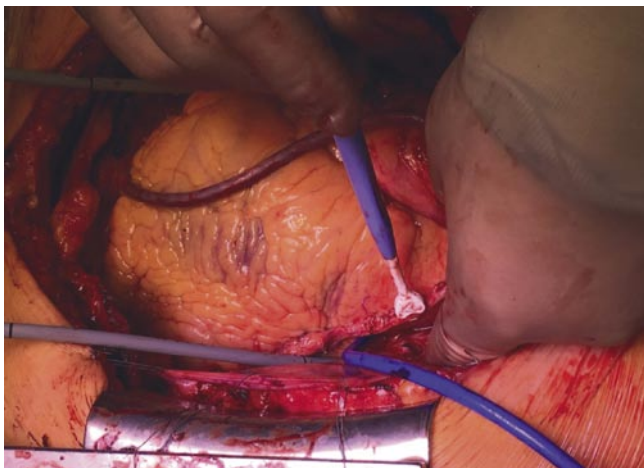


Рис. 1. Заведение проводников через синусы перикарда, флоуметрия маммарокоронарного шунта.

выполнять «вывих» сердца с возможным риском нарушения гемодинамики (Рис. 1).

Далее орошаемый гибкий электрод Cardioblade Gemini-S фиксировался к направляющим проводникам, налаживалось орошение рабочей поверхности электрода и бранши электрода заводились в косой и поперечный синус перикарда слева для проведения абляции левых легочных вен и части задней стенки левого предсердия (Рис. 2).

Аналогичным способом выполнялась абляция устьев правых легочных вен и задней стенки левого предсердия. Мы выполняли по 10 аппликаций с каждой стороны. Применение электродов Gemini-S позволяло нам достичь абляции всей задней стенки левого предсердия единым блоком по схеме «box lesion», как было описано в оригинальной статье [22].

Следующим этапом выполнялась резекция ушка левого предсердия (Рис. 3). Для резекции ушка левого предсердия использовали эндоскопический сшивающий аппарат Ethicon Endosurgery или Endo GIA с кассетой длиной 60 мм. Необходимо отметить, что чреспищеводную эхокардиографию выполняли всем пациентам как интраоперационно, так и перед операцией. Обнаружение тромба в ушке левого предсердия на дооперационном этапе являлось причиной отказа от проведения операции на работающем сердце.

После резекции ушка левого предсердия проводили восстановление синусового ритма и проверку блока проведения. Синусовый ритм восстанавливали проведением электрической кардиоверсии 7 пациентам с персистирующей формой ФП, 2 пациента с пароксизмальной формой ФП были интраоперационно на синусовом ритме. Далее оценивали трансмуральность линий визуально (Рис. 4) и проверкой блока проведения. Подтверждением изоляции легочных вен служил отрицательный ответ на кардиостимуляцию в 20 мА как описано Schill M.R. и соавт. [23]. В конце операции блок проводимости был достигнут и подтвержден последующей стимуляцией у всех пациентов.

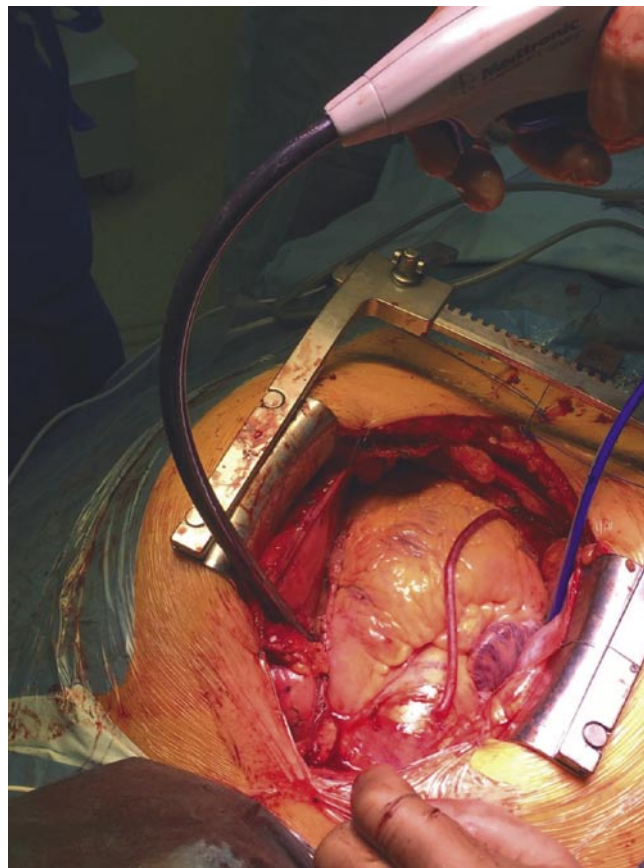


Рис. 2. Абляция левых легочных вен и задней стенки левого предсердия.

Операция заканчивалась установкой дренажей, подшиванием временных электродов к правому предсердию и правому желудочку. Далее выполняли послойное ушивание тканей общепринятым способом. Все пациенты переводились в реанимацию на синусовом ритме.

Интраоперационно всем пациентам проводилась инфузия кордарона в средней дозе 600 мг, такую же дозу пациент получал в 1-е сутки послеоперационного

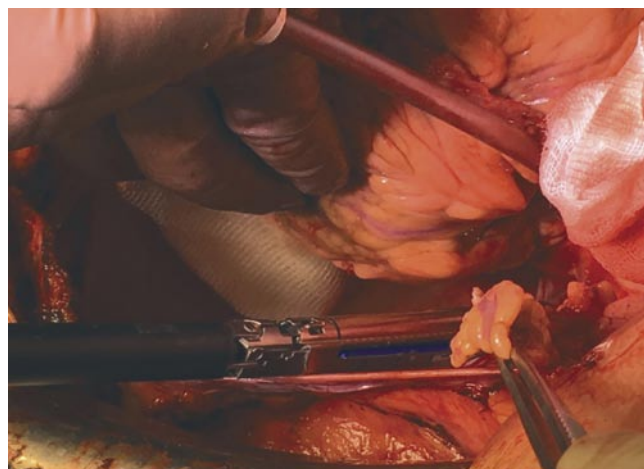


Рис. 3. Резекция ушка левого предсердия механическим сшивающим аппаратом.

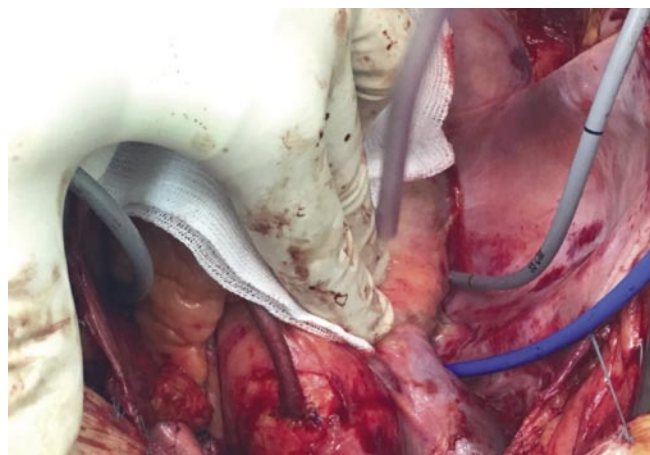


Рис. 4. Визуальный контроль трансмуральных линий.

периода. Далее снова переходили на таблетированную форму препарата для поддержания синусового ритма в дозе 200–400 мг в сутки. Все пациенты получали бета-блокаторы (индивидуальные дозы), статины, аспирин и антигипертензивные препараты (при необходимости) до выписки из стационара. В палате реанимации всем пациентам назначались низкомолекулярные гепарины подкожно с последующей отменой и переходом на новые оральные антикоагулянты.

Результаты

Результаты хирургического лечения представлены в табл. 2. В нашей серии операций послеоперационных осложнений зафиксировано не было. В одном случае наблюдался рецидив ФП на 4-е сутки после операции у пациента с персистирующей формой в анамнезе. Пациенту потребовалось дополнительное проведение электрической кардиоверсии, после которой удалось восстановить синусовый ритм.

Табл. 2. Клиническая характеристика пациентов

Время операции (минут)	190 (142; 247)
Индекс реваскуляризации	3 (2; 4)
Время абляции (минут)	18 (16; 23)
Длительность вентиляции в реанимации (часов)	5 (4; 8)
Пребывание в отделении интенсивной терапии (часов)	18 (14; 32)
Пребывание в стационаре (суток)	8 (5; 14)
Периоперационный инфаркт миокарда	0
Острое нарушение мозгового кровообращения/ТИА	0
Кровопотеря по дренажам (мл) 1 сутки	350 (250; 750)
Необходимость в гемотрансфузии компонентов крови	1
Необходимость кардиотонической/вазопрессорной поддержки в 1-е сутки	2
Рецидив ФП	1
Экссудативный плеврит, потребовавший пункции плевральной полости	1

Примечание: количественные данные представлены как Ме (min; max), где Ме — медиана.

Одному пациенту в послеоперационном периоде потребовалась гемотрансфузия в связи с избыточным поступлением крови по дренажам, однако проведение стернотомии и реоперация не потребовались. Еще одному пациенту потребовалось выполнение плевральной пункции по поводу экссудативного плеврита, но данное осложнение никаким образом не повлияло на дальнейшее течение послеоперационного периода.

При выписке из стационара всем пациентам проводили контрольное лабораторное и инструментальное обследование в следующем объеме: общий анализ крови, биохимический анализ крови, исследование тропонина и ргоBNP, рентгенография органов грудной клетки, 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ и другие исследования при необходимости. При контрольном холтеровском мониторировании ЭКГ у всех пациентов регистрировался синусовый ритм.

Обсуждение

Хирургическое лечение ФП в последнее время приобретает все более заметную роль в кардиохирургической практике [8; 14]. Количество хирургических абляций увеличивается с каждым годом, следует отметить, что на данный момент показания для РЧА расширяются во всех подгруппах пациентов (как у пациентов с пороками сердца, так и с ИБС) [18; 24]. Сопутствующая ФП является маркером более высокого риска у пациентов с ИБС и сама по себе связана с повышенным риском ранней и поздней смертности и заболеваемости [15–17; 25].

Хирургическая абляция при операциях коронарного шунтирования по своей сути отличается от процедуры при пороках митрального клапана. Это обусловлено тем, что при АКШ нет потребности выполнять атриотомию. Оперирующий хирург вправе выбирать какую схему операции он будет выполнять: полную биатриальную схему операции «лабиринт», левопредсердный вариант или эпикардальную РЧА только устьев легочных вен. Многие хирурги предпочитают менее инвазивный подход у пациента с ИБС, выполняя РЧА только устьев легочных вен [18; 21; 24]. Коронарное шунтирование с абляцией только устьев легочных вен можно выполнить и на работающем сердце, по крайней мере 8 исследований продемонстрировали удовлетворительные результаты такого подхода [21]. Исследование, проведенное Akpinar B. и соавт. [19] продемонстрировало превосходные результаты коронарного шунтирования на работающем сердце с изоляцией устьев легочных вен как при пароксизмальной, так и при персистирующей форме ФП. Тем не менее схема «box lesion» оказалась эффективней по сравнению с изоляцией только устьев легочных вен [26].

Выполнение коронарного шунтирования и сопутствующей РЧА по схеме «box-lesion» сопряжено с применением ИК. Методика ИК и аноксия миокарда сами по себе могут привести к развитию послеоперационных осложнений (периоперационное повреждение миокарда, острая сердечно-сосудистая, дыхательная, почечная не-

достаточность) и неблагоприятному исходу [27–32]. Это особенно важно для пациентов высокого периперационного риска [27; 32].

Мы предлагаем оригинальную методику хирургического лечения пациентов с ИБС и ФП. Применение абляционного устройства Medtronic Cardioblate Gemini-S, предназначенного для торакоскопических операций, позволяет выполнить сочетанное вмешательство — АКШ и РЧА по схеме «box-lesion» — без использования ИК. Это в свою очередь позволяет снизить потенциальный риск развития периперационных осложнений, что особенно важно у пациентов, относящихся к группе высокого риска.

Данный подход также позволяет избежать позиционирования сердца во время абляции легочных вен обычным электродом и тем самым предотвратить падение гемодинамики и развитие синдрома низкого сердечного выброса. Поскольку электрод имеет гибкую структуру, то риск повреждения структур сердца минимальный. В нашем исследовании мы не получили серьезных послеоперационных осложнений, что говорит о безопасности подобного подхода. Безусловно небольшое количество выполненных операций не позволяет нам говорить о свободе от ФП в отдаленном периоде и отдаленных результатах в целом. Тем не менее процедура «GALAXY», описанная Doty и соавт. [22], демонстрирует превосходные результаты. В настоящее время в литературе описан целый ряд протоколов использования абляционного устройства Medtronic Cardioblate Gemini-S с хорошим клиническим результатом [22; 33–35]. Поэтому, используя устройство Medtronic Cardioblate Gemini-S, разработанное под торакоскопическую абляцию, мы надеемся получить аналогичные результаты при проведении сочетанной операции.

Выводы

Коронарное шунтирование на работающем сердце в сочетании с РЧА по схеме «box lesion» с применением орошаемых электродов Cardioblate Gemini-S является безопасным методом лечения пациентов с ИБС и ФП. Мы считаем, что подобный оригинальный подход оправдывает себя у пациентов высокого периперационного риска.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Xu J, Luc JGY, Phan K. Atrial fibrillation: review of current treatment strategies. *Journal of Thoracic Disease*. 2016; 8(9): 886–900. doi:10.21037/jtd.2016.09.13.
- January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014; 130: 2071–2104.
- Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) task force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2012; 9: 632–696.
- Shemin RJ, Cox JL, Gillinov AM, Blackstone EH, Bridges CR, and the Workforce on Evidence-Based Surgery of The Society of Thoracic Surgeons. Guidelines for reporting data and outcomes for the surgical treatment of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2007; 83: 1225–1230.
- Loardi C, Zanobini M, Alamanni F. Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. doi: 10.5772/intechopen.76700.
- Bakir I, Casselman FP, Brugada P, et al. Current strategies in the surgical treatment of atrial fibrillation: review of the literature and Onze Lieve Vrouw Clinic's strategy. *Ann Thorac Surg*. 2007; 83(1): 331–340. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.07.038.
- Lee AM, Melby SJ, Damiano RJ. Jr. The Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. *Surg Clin North Am*. 2009; 89(4): 1001–1020. doi:10.1016/j.suc.2009.06.001.
- Badhwar V, Rankin JS, He X, et al. The Society of Thoracic Surgeons mitral repair/replacement composite score: a report of The Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. *Ann Thorac Surg*. 2016; 101: 2265–2271. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.11.049.
- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics — 2009 update: a report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*. 2009; 119(3): 480–486.
- Cox JL, Ad N. The importance of cryoablation of the coronary sinus during the maze procedure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 12: 20–24.
- Patwardhan AM. Intraoperative radiofrequency microbipolar coagulation to replace incisions of maze III procedure for correcting atrial fibrillation in patients with rheumatic valvular disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997; 12: 627–633.
- Kim JB, Cho WC, Jung SH, et al. Alternative energy sources for surgical treatment of atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery: Microwave ablation vs cryoablation. *J Korean Med Sci*. 2010; 25(10): 1467–1472.
- Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG, Boineau JP. An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Surg*. 1996; 224: 267–275.
- Ad N, Suri RM, Gammie JS, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation trends and outcomes in North America. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 144: 1051–1060.
- Quader MA, McCarthy PM, Gillinov AM, et al. Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Surg*. 2004; 77: 1514–1524.
- Sankaranarayanan R, Kirkwood G, Visweswariah R, Fox DJ. How does chronic atrial fibrillation influence mortality in the modern treatment era? *Current Cardiology Reviews*. 2015; 11: 190–198.
- Batra G, Ahlsson A, Lindahl B, et al. Atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery surgery is associated with adverse outcome. *UPSALA Journal of medical sciences*. 2019; 124(1): 70–77. doi:10.1080/030097-34.2018.1504148.
- Badhwar V, Rankin JS, Damiano RJ, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 clinical practice guidelines for the surgical treatment of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2017; 103(1): 329–341.
- Akpınar B, Sanisoglu I, Guden M, et al. Combined off-pump coronary artery bypass grafting surgery and ablative therapy for atrial fibrillation: early and mid-term results. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81: 1332–1338.
- Jaeger P, Suyker W. Off-pump coronary artery bypass surgery. *Heart* 2002; 88: 313–318.
- Khiabani AJ, Adadmir T, Schuessler RB, et al. Management of atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass grafting: review of the literature. *Innovations (Phila)*. 2018; 13(6): 383–390. doi:10.1097/IMI.0000000000000570.
- Doty JR, Clayton SE. Surgical Treatment of Isolated (Lone) Atrial Fibrillation With Gemini-S Ablation and Left Atrial Appendage Excision (GALAXY Procedure). *Innovations (Phila)*. 2012; 7(1): 33–38. doi:10.1097/IMI.0b013e3182560612.
- Schill MR, Musharbash FN, Hansalia V, et al. Late results of the Cox-Maze IV procedure in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017; 153(5): 1087–1094. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.12.034.

24. Badhwar V, Rankin JS, Ad N, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation in the United States: trends and propensity matched outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2017; 104(2): 493-500.
25. Hornero F, Martín E, Mena-Durán AV, et al. Atrial fibrillation and stroke risk after coronary artery bypass grafting surgery. *J Atr Fibrillation.* 2013; 6(3): 23-28.
26. Cherniavsky A, Kareva Y, Pak I, et al. Assessment of results of surgical treatment for persistent atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting using implantable loop recorders. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014; 18: 727-731.
27. Kunt AS, Darcın OT, Andac MH. Coronary artery bypass surgery in high-risk patients. *Current Controlled Trials in Cardiovascular Medicine.* 2005; 6(1): 13. doi:10.1186/1468-6708-6-13.
28. Cavallaro P, Itagaki S, Seigerman M, et al. Operative mortality and stroke after on-pump vs off-pump surgery in high-risk patients: an analysis of 83,914 coronary bypass operations. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 45(1): 159-164. doi:10.1093/ejcts/ezt221.
29. Palmerini T, Savini C, Eusanio MD. Risks of Stroke After Coronary Artery Bypass Graft — Recent Insights and Perspectives *Interv Cardiol.* 2014; 9(2): 77-83. doi:10.15420/icr.2011.9.2.77.
30. Biancari F, Mosorin M, Rasinaho E. Postoperative stroke after off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 133(1): 169-173.
31. Lund C, Hol PK, Lundblad R, et al. Comparison of cerebral embolization during off-pump and on-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76: 765-770.
32. Davierwala M. Current outcomes of off-pump coronary artery bypass grafting: evidence from real world practice. *J Thorac Dis.* 2016; 8(10): 772-786. doi:10.21037/jtd.2016.10.102.
33. Guo QZ, Zhu D, Bai ZX, et al. A novel “box lesion” minimally invasive totally thoracoscopic surgical ablation for atrial fibrillation. *Ann Acad Med Singapore.* 2015; 44(1): 6-12.
34. Janusauskas V, Puodziukaite L, Maneikiene VV, et al. Long-term results of minimally invasive stand-alone bi-atrial surgical ablation with a bipolar ablation device for persistent and longstanding persistent AF: a single center case series of 91 patients. *J Cardiothorac Surg.* 2016; 11(1): 23-31. doi:10.1186/s13019-016-0416-0.
35. Antikeev AM, Shamuratov IK, Dyurzhanov AA, et al. Thoracoscopic radiofrequency ablation for atrial fibrillation: operative technique and immediate results of three clinical cases. *Annals of Arrhythmology.* 2017; 14(3): 150-154.

КАК ВЫБРАТЬ ОПТИМАЛЬНУЮ ТАКТИКУ ПРИ МНОГОУРОВНЕВОМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Чижова К.А.*, Пуздряк П.Д., Иванов М.А., Касимова А.М.
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_39

Резюме. Обоснование: выбор оптимальной тактики при мультиуровневой периферической артериальной болезни (MPAD) непрост.

Целью настоящего исследования явился поиск оптимального сочетания оперативного и консервативного лечения больных MPAD.

Методы: в основу работы легли наблюдения за 184 пациентами, которым выполнялись открытые операции (ОО — 90 человек) и гибридные вмешательства (ГВ — 94 человека). После реконструкции пациентам рекомендовалось использование индивидуальной реабилитационной программы. Изучали непосредственные результаты операций и отдаленные последствия.

Результаты: на фоне ГВ регистрировалось меньшее количество послеоперационных осложнений в ранние сроки. Реабилитационные мероприятия положительно сказались на дистанции ходьбы и частоте сохранения оперированной конечности у пациентов в течение трех лет наблюдения.

Заключение: наиболее оправданным тактическим подходом при мультиуровневых поражениях артерий нижних конечностей можно считать гибридный метод реконструкции с последующим дифференцированным выбором реабилитационного воздействия и использованием тренировочных упражнений.

Ключевые слова: мультиуровневая периферическая артериальная болезнь, сосудистая реконструкция, реабилитация.

Обоснование

Многоуровневая периферическая артериальная болезнь (MPAD) характеризуется плохими исходами в связи с высокой частотой встречаемости критической ишемии (CLI) и выраженными изменениями коронарного и церебрального бассейнов [1].

Безальтернативная необходимость в оперативном лечении MPAD сочетается с высоким риском реваскуляризации в связи с потребностью в коррекции кровообращения на разных уровнях [2]. По этой причине традиционные открытые вмешательства представляются особенно травматичными и, в ряде случаев, даже непереносимыми для больных с мультифокальным атеросклерозом [3]. Появление и все более широкое внедрение гибридных реконструкций, казалось, открывает широкие перспективы в лечении MPAD, однако особенности атеросклеротического поражения могут быть препятствием для эндоваскулярного этапа гибридного лечения. Отсутствие четкого представления о дифференцированном подходе к выбору способа реваскуляризации при MPAD легло в основу настоящего исследования.

Цель работы — определить выбор тактических подходов при многоуровневой периферической артериальной болезни.

Методы

Дизайн исследования

Проспективно собраны и ретроспективно проанализированы результаты наблюдения за 184 пациентами,

HOW TO CHOOSE THE OPTIMAL TACTICS FOR MULTILEVEL ATHEROSCLEROTIC LESION OF THE LOWER EXTREMITIES

Chizhova K.A.*, Puzdryak P.D., Ivanov M.A., Kasimova A.M.
NWSMU named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg

Abstract. Background: Choosing the optimal strategy for multilevel peripheral arterial disease (MPAD) is not easy.

The Aim of this study was to find an optimal combination of surgical and conservative treatment in patients with MPAD.

Materials and methods: the work was based on observations of 184 patients cases who underwent open surgery (OS—90 people) and hybrid interventions (HI — 94 people). An individual rehabilitation program was advised after reconstruction. The immediate results of operations and the long-term consequences were studied.

Results: The use of rehabilitation measures showed positive effect on walking distance and the limb salvage in patients during three years of follow-up.

Conclusion: Hybrid interventions for multilevel peripheral arterial disease are most justified with subsequent choice of an individual rehabilitation program and the use of training exercises.

Keywords: peripheral arterial disease, vascular reconstruction, rehabilitation.

оперированными по поводу MPAD. Из них у 90 больных была осуществлена открытая реконструкция (ОО), у 94 пациентов — гибридная (ГВ). Выполнение гибридной методики осуществлялось по запатентованной методике (Рис. 1).

Продолжительность исследования

Анализировались результаты оперативных вмешательств в ранние сроки после операции (30 суток): продолжительность пребывания в ОРИТ, объем кровопотери, длительность операции, частота тромбоза оперированного сегмента и встречаемость повторных реконструкций, количество неблагоприятных кардиоваскулярных событий, инфекции области хирургического вмешательства, а также частота потери конечности. В отдаленные сроки (3 года после операции) анализировали первичную проходимость оперированного сегмента, дистанцию безболевого ходьбы и максимально проходимого расстояния, встречаемость критической ишемии, число ампутаций. Отдаленные результаты лечения регистрировались среди пациентов, осуществлявших предложенную реабилитационную программу и среди некомплаентных пациентов. Продолжительность анализируемых реабилитационных мероприятий составила от 12 до 36 месяцев.

Описание медицинского вмешательства

Выбор способа оперативного воздействия определялся в зависимости от особенностей атеросклеротического поражения (согласно классификации TASC II) и

* e-mail: ginger_cat98@icloud.com

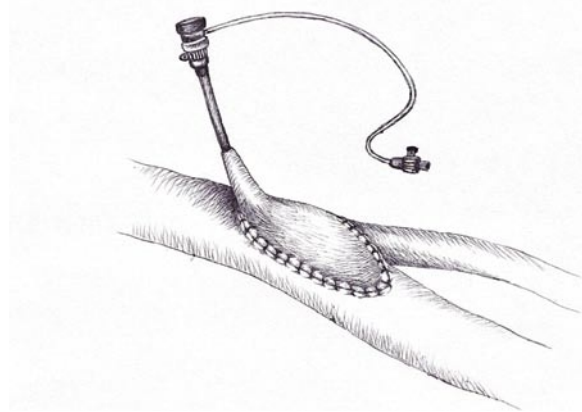


Рис. 1. Гибридная аутовенозная заплата как порт для эндоваскулярного этапа многоуровневой реконструкции (патент РФ на изобретение № 2016111542).

коморбидной патологии на основании предложенного алгоритма. Реабилитационная программа в послеоперационном периоде определялась в зависимости от выраженности ишемии, наличия трофических изменений и особенностей состояния сердечно-сосудистой системы: при трофических расстройствах тренировочная ходьба (ТХ) замещалась занятиями на велотренажере или нагрузками для мышц плечевого пояса. В большинстве случаев у лиц с дисбазией использовался т.н. shuttle test (повторное прохождение известной дистанции в единицу времени в целях унификации нагрузки; начальная продолжительность ходьбы составляла 10 минут с постепенным увеличением времени упражнений в течение 10 недель до 40 минут в день). Помимо ТХ в реабилитационную программу включались: отказ от курения, соблюдение диеты, контроль и коррекция гликемии, коррекция артериальной гипертензии под наблюдением кардиолога; контроль массы тела и абдоминального ожирения (в т.ч. дифференцированная нагрузка). Комплаентными к выполнению реабилитационных мероприятий с использованием ТХ оказались 68 (72%) пациентов из группы ГВ и 59 (66%) больных из группы ОО.

Методы регистрации исходов

В процессе исследования для оценки выраженности артериальной гипертензии (АГ) использовали классификацию АСС/АНА (2017). Диагноз сахарного диабета был поставлен в случае значений гликированного гемоглобина более 6,5% и у пациентов, получающих соответствующее лечение. Хроническая болезнь почек (ХБП) была констатирована согласно классификации KDIGO (2012). Наличие и выраженность хронической сердечной недостаточности определялось по классификации NYHA (2012). Ожирение устанавливалось на основании индекса массы тела более 30. Подробная характеристика оперированных больных представлена в таблице 1.

Особенности атеросклеротического поражения подвздошно-бедренного и бедренно-подколенного сег-

Табл. 1. Оперированные больные

Показатель	ГВ	ОО	p
Мужчины, n (%)	74 (85)	75 (93)	<0,05
Возраст, М(±) лет	65±7	63 ±8	н/д
СД2, n (%)	20 (22)	23 (28)	н/д
ИБС, n (%)	58 (66)	48 (59)	н/д
ПИКС, n (%)	26 (29)	20 (24)	н/д
ОНМК, n (%)	13 (15)	9 (10)	н/д
ХБП, n (%)	6 (7)	5 (6)	н/д
АГ II–III ст., n (%)	47 (54)	45 (55)	н/д
Ожирение, n (%)	11 (12)	18 (22)	н/д
Курение, n (%)	52 (59)	60 (74)	<0,05
ХСН II–III ф. кл., n (%)	29 (33)	33 (28)	н/д
CLI, n (%)	41 (47)	50 (62)	<0,05

Примечание: ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, CLI — критическая ишемия нижних конечностей, н/д — нет статистической достоверности.

ментов в каждой из клинических групп оценивались по классификации TASC II.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных: различия между непрерывными вариантами оценивали с помощью теста Манна-Уитни и критерия Стьюдента. Различия между категориальными вариантами — с помощью «кси-квадрат» теста. Для сравнения групп по параметрам распределения признака рассчитывался уровень статистической достоверности (p). Показатель $p < 0,05$ считали статистически достоверным.

Результаты

Основные результаты исследования

В группе ОО отмечалось самое большое количество мужчин в сравнении с группой ГВ (93% v/s 83%; $p < 0,05$), а также максимальная встречаемость CLI (62% v/s 47%; $p < 0,05$). Последнее обстоятельство ассоциировано с характеристикой атеросклеротического поражения по TASC II на инфраингвинальном сегменте (97% больных — поражение тип C/D в группе ОО vs. 84% в группе ГВ, $p < 0,05$).

Продолжительность открытого этапа операции при ГВ была меньше, чем в случае конвенциональных вмешательств ($p < 0,05$).

Существенные различия зарегистрированы и в отношении величины кровопотери (374 ± 209 мл в группе ОО vs. 225 ± 130 мл в случае ГВ; $p < 0,05$). Следует отметить, что величина кровопотери ассоциировалась с продолжительностью пребывания в ОРИТ (29 ± 43 час. в группе ОО vs. 21 ± 7 час. в группе ГВ; $p < 0,05$).

Важной характеристикой, сказывающейся на качестве жизни, является достижение положительного клинического эффекта (ликвидация проявлений CLI, увеличение дистанции ходьбы). Подобные итоги

Табл. 2. Течение периоперационного периода

Показатель	ГВ	ОО	p
Время открытого этапа, мин.	134±72	203±73	p<0,05
Кровопотеря, мл	225±132	374±210	p<0,05
Пребывание в ОРИТ, час.	20,6±6,8	28,7±42,6	p<0,05
Положительный клинический эффект, n (%)	83 (95)	69 (85)	p<0,05
Наличие пульса на стопе, n (%)	69 (79)	49 (60)	p<0,05

операции выявлены в группе ГВ в 95% наблюдений, в группе ОО — в 85% случаев (p<0,05).

Пульс на стопе регистрировался у 79% больных в группе ГВ после реконструктивного вмешательства и у 60% лиц в группе ОО (p<0,05). В таблице 2 отражена характеристика раннего послеоперационного периода.

В первые 30 суток после вмешательства имели место осложнения: тромбоз оперированного сегмента и инфаркт миокарда встречались исключительно в группе ОО (11,9% и 2,6%, соответственно). В то же время послеоперационные кровотечения регистрировались только среди пациентов, перенесших гибридные вмешательства (3,4%).

В отдаленные сроки показатель «свободы от ампутаций» составил 86,4 % в группе ОО и 91,6% в группе ГВ. Встречаемость критической ишемии после реконструктивного вмешательства составила 16,2% после открытых операций и 10,4% — после гибридных.

Выполнение реабилитационной программы с использованием тренировочных упражнений позволило добиться максимальной дистанции ходьбы 508 метров (группа ГВ) и 426 м (группа ОО) в сравнении с 330 м и 260 м у некомплаентных пациентов, соответственно (p<0,05).

Дополнительные результаты исследования

Среди особенностей оперативных вмешательств следует отметить преобладание изолированной полузакрытой эндартерэктомии (ЭАЭ) наружной подвздошной артерии в группе ОО (61 vs. 10), тогда как в 18 наблюдениях в группе ГВ операция ЭАЭ была дополнена постановкой стента. Еще в 38 наблюдениях в группе ГВ стентирование использовали после ангиопластики подвздошной артерии. Аналогичным образом выглядят отличия между группами на уровне бедренно-подколенного сегмента: только в группе ГВ в 14 наблюдениях ЭАЭ была дополнена ангиопластикой и стентированием.

Обсуждение

Обсуждение основного результата исследования

Следует отметить преобладание больных с CLI в группе ОО, что не содержит каких-либо противоречий, т.к. далеко не всегда даже гибридная методика реваскуляризации может помочь при протяженных окклюзионно-стенотических поражениях, которые в инфраингвинальном сегменте у больных с открытыми операциями составили 97% наблюдений (вариант C/D

по TASC II). Другие исследователи также отмечают наиболее значительные атеросклеротические изменения среди лиц, которые оперированы конвенциональным способом [4].

Существует точка зрения, что ГВ переносятся успешнее [5]. По итогам настоящего исследования подобный взгляд на различные методы реваскуляризации подтверждается снижением величины кровопотери и продолжительности открытого этапа в сравнении с конвенциональными операциями.

Большая частота положительного клинического результата операции (группа ГВ) обусловлена обязательностью ангиографического контроля эндартерэктомии, шунтирования и ангиопластики у пациентов обсуждаемой группы лиц, чего не скажешь о больных из группы ОО. Подобные преимущества гибридной технологии отмечают разные исследователи [2; 6]. По этой же причине среди больных, оперированных гибридным способом, не встречался тромбоз оперированного сегмента, что во многих случаях определяет результат хирургического лечения.

Среди послеоперационных осложнений настораживает частота послеоперационных кровотечений в группе ГВ. Есть основание считать, что использование стандартной дозировки дезагрегантов перед эндоваскулярным этапом в сочетании с антикоагулянтами в ходе иных этапов воздействия является потенциально опасным и должно уступить место стандартной антикоагулянтной терапии, использующейся в ходе ангиохирургических вмешательств.

В отдаленные сроки после многоуровневых реконструкций одним из решающих в отношении качества жизни показателей является свобода от ампутаций. В группе ОО исходно было больше пациентов с критической ишемией и преобладали лица с поражением по варианту C/D (TASC II), поэтому большее число ампутаций представляется закономерным. Вместе с тем, преимущества гибридной технологии выглядят убедительно не только в ранние, но и в отдаленные сроки после операции. В литературных источниках также встречаются схожие точки зрения [7].

Эффективность реабилитационных мероприятий у больных с многоуровневым поражением не столь очевидна по мнению многих специалистов в связи со значительной частотой изменений со стороны коронарных и брахиоцефальных сосудов [8]. В настоящем исследовании тренировочная ходьба в составе реабилитационной программы позволила достоверно увеличить дистанцию ходьбы как после ГВ, так и открытых реконструкций.

Ограничения исследования

Ограничением настоящего исследования следует считать необходимость анализа результатов в группе эндоваскулярных вмешательств при многоуровневых поражениях атеросклеротического генеза.

Заключение

Таким образом, наиболее оправданным тактическим подходом при мультиуровневых поражениях артерий нижних конечностей следует считать нетравматичный гибридный метод реконструкции с последующим дифференцированным выбором реабилитационного воздействия и использованием тренировочных упражнений.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Grandjean A, Iglesias K, Dubuis C, et al. Surgical and endovascular hybrid approach in peripheral arterial disease of the lower limbs. *Vasa*. 2016; 45(5): 417-422. doi:10.1024/0301-1526/a000561.
2. Zhou M, Huang D, Liu C, et al. Comparison of hybrid procedure and open surgical revascularization for multilevel infrainguinal arterial occlusive disease. *Clin Interv Aging*. 2014; 9: 1595-1603. Published 2014 Sep 22. doi:10.2147/CIA.S66860.
3. Glushkov NI, Ivanov MA, Apresyan AY, et al. Are hybrid technologies appropriate for revascularization of aortoiliac-femoral segment? *Khirurgiia*. 2020; (8): 49-54. doi: 10.17116/hirurgia202008149.
4. McQuade K, Gable D, Hohman S, et al. Randomized comparison of ePTFE/nitinol self-expanding stent graft vs prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2009; 49(1): 109-116. doi:10.1016/j.jvs.2008.08.041.
5. Jung HJ, Lee SC, Kim KY, et al. Simultaneous Hybrid Operation Common Femoral Endarterectomy and Endovascular Treatment in Multilevel Peripheral Arterial Disease with Critical Limb Ischemia. *Indian J Surg*. 2018; 80(2): 140-145. doi:10.1007/s12262-016-1570-2.
6. Lee SC, Joh JH, Chang JH, et al. Hybrid treatment of multilevel revascularization in patients with peripheral arterial disease — a multi-centre study in Korea. *Vasa*. 2018; 47(3): 235-241. doi:10.1024/0301-1526/a000694.
7. Parvar SL, Ngo L, Dawson J, et al. Long-term outcomes following endovascular and surgical revascularization for peripheral artery disease: a propensity score-matched analysis. *Eur Heart J*. 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab116.
8. Sami F, Ranka S, Lippmann M, et al. Cardiac rehabilitation in patients with peripheral arterial disease after revascularization. *Vascular*. 2020: 170853-8120945530. doi: 10.1177/1708538120945530.

ПАНКРЕАТОГАСТРОАНАСТОМОЗ, ФОРМИРУЕМЫЙ ПРИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ, И ЕГО ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Дряженков Г.И.¹, Дряженков И.Г.*², Бабак П.П.¹, Лось И.П.³

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_43

¹ ГБУЗ Ярославская областная клиническая больница, Ярославль

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль

³ ГАУЗ Ярославской области «Клиническая больница №9», Ярославль

Резюме. Панкреатогастроанастомоз при панкреатодуоденальных резекциях применялся у 31 пациента. Культи поджелудочной железы ушивались с потерянным дренажем и инвагинировались в просвет желудка на 10–12 мм через заднюю стенку. Использовался циркулярный однорядный серомускулярный шов желудка с тканью оставленной железы. Культи антрального отдела желудка и общего печеночного протока раздельно вшивались терминолатерально в единую изолированную тощую кишку с применением дренажа через оральный конец подвешенной энтеростомы для разгрузки анастомозов в первые дни и возможного энтерального питания в последующем. При такой методике панкреатодуоденальной резекции имеется возможность одновременного эндоскопического исследования панкреатогастро-, гастроэнтеро- и гепатикоэнтероанастомоза. Эндоскопическое исследование панкреатогастроанастомозов проведено у 27 пациентов от 2 недель до 12 лет. Внимание уделялось функции соустья и срокам его эпителизации при вшивании инвагинированной культи паренхиматозного органа в стенку желудка. Общая площадь инвагината составляла 500–600 мм². К концу первого месяца культи железы была покрыта массивными, грязного цвета грануляциями и нерассосавшимися лигатурами, по ее периферии просматривались единичные, мелкие грануляции с эпителизацией. В последующие 2–4 месяца происходил циркулярный «наплыв» юной слизистой желудка от периферии к центру культи железы. Новая слизистая заполняла все дефекты и углубления зоны анастомоза, выравнивая плоскость площадки «железа-желудок». Устье протока Вирсунга просматривалось щелевидной или округлой формы диаметром до 1–2 мм. К 6 месяцу заканчивалась эпителизация зоны анастомоза. В последующие месяцы и годы слизистая в области соустья была атрофичной, неподвижной, с отсутствием воспаления.

Ключевые слова: панкреатодуоденальная резекция, эндоскопия панкреатогастроанастомоза.

Введение

Существуют 2 основные методики панкреатодуоденальных резекций (ПДР). Это — вшивание культи поджелудочной железы (КПЖ) в заднюю стенку желудка и наложение соустья с тощей кишкой [1; 2]. Мультицентровые рандомизированные исследования не дают ответа о преимуществах одной из методик [3; 4]. ПДР — сложное абдоминальное вмешательство с высокими показателями осложнений и летальности. В ряде клиник удалось снизить цифры летальности, успехи авторы связывают, в основном, с техническими приемами операции и выборе оптимального метода реконструкции [5]. До настоящего времени главной причиной летальности остается несостоятельность панкреатодигестивных анастомозов (ПДА) [1; 6]. Частота послеоперационных осложнений достигает 50–60% [7].

PANCREATOGASTROANASTOMOSIS FORMED BY PANCREATODUODENAL RESECTIONS AND ENDOSCOPIC STUDY

Dryazhenkov G.I.¹, Dryazhenkov I.G.*², Babak P.P.¹, Los I.P.³

¹ Yaroslavl regional clinical hospital, Yaroslavl

² Yaroslavl state medical University, Yaroslavl

³ Clinical hospital №9, Yaroslavl

Abstract. Pancreatogastroanastomosis in pancreatoduodenal resections was used in 31 patients. The stump of the pancreas was sutured with lost drainage and invaginated into the lumen of the stomach by 10–12 mm through the back wall. A circular single-row seromuscular suture of the stomach with the tissue of the left gland was used. The stump of the antral part of the stomach and the common hepatic duct were separately sewn terminolateral into a single isolated jejunum with the use of drainage through the oral end of the suspended enterostome to unload the anastomoses in the first days and possible enteral nutrition in the future. With this method of pancreatoduodenal resection, it is possible to simultaneously endoscopic study of pancreatogastro-, gastroentero- and hepaticojunonastomosis. Endoscopic examination of pancreatogastroanastomoses was performed in 27 patients from 2 weeks to 12 years. Attention was paid to the function of the mouth and the timing of its epithelization when the invaginated stump of the parenchymal organ was sewn into the stomach wall. The total area of the invaginate was 500–600 mm². By the end of the first month, the stump of the gland was covered with massive, dirty-colored granulations and unassociated ligatures, and single, small granulations with epithelization were visible along its periphery. In the next 2–4 months, there was a circular «influx» of young gastric mucosa from the periphery to the center of the stump of the gland. The new mucosa filled in all the defects and depressions of the anastomosis zone, leveling the plane of the «iron-stomach» site. The mouth of the duct Wirsung viewed slit-like or round shape with a diameter of 1–2 mm. By 6 months ended epithelialization of the anastomosis zone. In the following months and years, the mucosa in the area of the mouth was atrophic, motionless, with no inflammation.

Keywords: pancreatoduodenal resection, endoscopy of pancreatogastroanastomosis.

Предложенная Е. Millbourn (1958) методика вшивания КПЖ в стенку желудка получила распространение в последние годы [1; 2; 8; 9]. Имеется ряд оснований к применению панкреатогастроанастомоза (ПГА). Уменьшение осложнений ПГА связывают с отсутствием в кислой среде желудочного сока энтерокиназы, которая активизирует панкреатические ферменты и может привести к аутолизу ткани КПЖ, ее некрозу, кровотечениям, несостоятельности швов [2; 5]. При мягкой поджелудочной железе (ПЖ), узком диаметре протока Вирсунга возникают технические сложности формирования панкреатодигестивных соустьев, реален риск несостоятельности швов [4; 5; 10]. В этих условиях активно внедряется ПГА [10; 11], при котором отмечаются более низкие показатели осложнений [12]. Одним из осложнений ПГА является гастростаз,

* e-mail: dryazhenkov@gmail.com

который встречается и при других методиках ПДР [13]. Он может быть одинаково часто как при ПГА, так и при использовании панкреатоеюноанастомоза [11].

Существует ряд методик соединения КПЖ с желудком. Это — инвагинация культи в заднюю стенку и изолированное вшивание устья протока Вирсунга. В последние годы предлагаются новые методики. Используются реконструкция большой кривизны желудка, дополнительные разрезы его передней стенки для создания панкреатогастроанастомоза и наложение ПГА бок в бок на дренаже [9–11; 14].

Несостоятельность ПДА, как наиболее частое осложнение ПДР, можно связать со сложностью процессов заживления разных по эмбриогенезу тканей, особенно при анастомозировании желудочно-кишечных стенок с паренхиматозным органом (ПЖ), который не имеет серозных и слизистых оболочек за исключением устья протока Вирсунга. До настоящего времени процессы заживления ПДА не изучены, в том числе, и с помощью эндоскопии, несмотря на ее успехи. По техническим причинам подведение эндоскопа к ПДА затруднено при использовании изолированной кишечной петли (ИКП), которая часто применяется при ПДР. Представляют интерес процессы эпителизации КПЖ, инвагинированной в просвет желудка.

Цель исследования: провести эндоскопическое исследование процессов заживления панкреатогастроанастомозов с определением сроков эпителизации соустья.

Материалы и методы

Эндоскопическое исследование ПГА проводилось в послеоперационном периоде панкреатодуоденальных резекций при использовании единой изолированной тощей кишки. Приводим методику ПДР, при которой возможно одновременное эндоскопическое исследование панкреатогастро-, гастроэнтеро- и гепатикоеюноанастомозов. Осуществлялось удаление панкреатодуоденального комплекса. ПЖ в области шейки пересекалась «лодочкой». Культи ушивались отдельным швом с применением «потерянного» дренажа протока Вирсунга и погружалась (инвагинировалась) на 10–12 мм в просвет желудка через заднюю стенку на границе тела и антрального отдела. Общая площадь инвагината в просвете желудка составляла 500–600 мм². Применялся циркулярно однорядный серомускулярный шов стенки желудка с тканью оставленной ПЖ рассасывающимися нитями (2/0–3/0). Культи желудка анастомозировались конец в бок с единой изолированной тощей кишкой (ГЭА). Через 120–150 мм накладывался терминолатеральный гепатикоеюнальный анастомоз (ГЕА). Культи тощей кишки использовалась в качестве подвесной дренажной энтеростомы с целью разгрузки всех анастомозов в первые дни и возможного энтерального питания (Рис. 1). При такой методике ПДР имеется возможность одновременного эндоскопического исследования всех 3 соустьев. Дренаж подвесной энтеростомы при гладком послеоперационном периоде перекрывался через 5–7 суток, его удаление осуществлялось к моменту

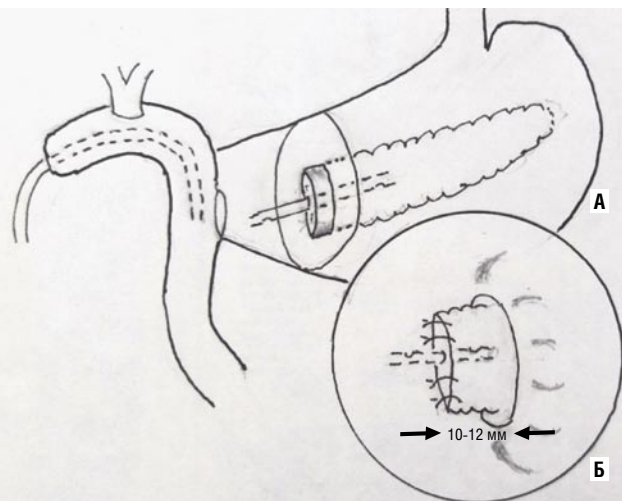


Рис. 1. Схема операции. Панкреатодуоденальная резекция. А — панкреатогастро-, гастроэнтеро-, гепатикоеюноанастомоз с дренажем соустьев через оральный конец подвесной еюностомы. Б — культи поджелудочной железы с «потерянным» дренажом, инвагинированная в полость желудка через заднюю стенку на глубину 10–12 мм.

выписки. Удлинение фрагмента тощей кишки более чем на 150 мм между ГЭА и ГЕА в 1 наблюдении привело к провисанию кишки в виде двустовки и затрудняло доступ эндоскопа к билиарному соустью. У части пациентов для минимально травматичной тракции КПЖ через разрез задней стенки в просвет желудка использовались длинные несрезанные нити культи. Описанная методика операции использована у 31 пациента. Умерла 1 больная с развившимся деструктивным панкреатитом.

Эндоскопическое исследование соустьев проведено у 27 пациентов, оперированных по данной методике последовательно в сроки от 2 недель до 12 лет гастроскопом фирмы Pentax. ПДР выполнялись по поводу периампулярных опухолей (22 пациента), хронического панкреатита (2), дуоденальной дистрофии (1), болезни Крона (1), рубцового стеноза ретродуоденального отдела холедоха (1). Одномоментное исследование всех трех анастомозов выполнено в 22 наблюдениях. Ранняя гастроскопия (через 2 недели) была вызвана клиникой гастростазы у 2 пациентов с подозрением на механический генез.

Результаты и обсуждение

Эндоскопическое исследование соустьев проводилось в стационарных условиях врачом-эндоскопистом с участием хирурга. Наибольший интерес представляли процессы эпителизации инвагинированной культи поджелудочной железы в желудок. Трудности эндоскопии в первый месяц после ПДР были вызваны деформацией антрального отдела, где был наложен ГЭА и неподвижностью стенок желудка за счет вшитой культи поджелудочной железы в заднюю стенку. В первые 2 недели у 2 больных с гастростазом при проходимости эндоскопа через желудочно-кишечное соустье отмечены застойные явления в культе желудка с наличием слизи и желчи, а

также выраженное воспаление с фибринозными наложениями в области ПГА и ГЭА (Рис. 2).

К концу первого, началу второго месяца инвагинированная культя ПЖ была интенсивно покрыта толстым слоем фибринозных наложений грязного цвета с множеством нерассосавшихся лигатур. По периферии культи просматривались мелкие, единичные грануляции (Рис. 3; 4). В дальнейшем через 2–4 месяца наблюдался циркулярный «наплыв» юной слизистой желудка от периферии к центру инвагината (Рис. 5–7). Лигатуры (3/0) рассасывались на 2–3 месяце. Дренаж КПЖ мигрировал в просвет желудка по мере рассасывания лигатур на втором месяце послеоперационного течения. При задержке отхождения дренажа он легко извлекался во время очередного осмотра соустья (через 2–3 месяца) с помощью эндоскопической петли.

К 4–5 месяцам юная слизистая желудка заполняла пространство высотой до 10 мм между инвагинатом культи и стенкой желудка. За счет этого происходило выравнивание задней стенки тела желудка с образованием общей площадки «желудок–поджелудочная железа». Создавалось впечатление, что разрастающаяся слизистая желудка «погружала» инвагинированную культю ПЖ в желудочную стенку. В центре площадки обнаруживалось устье протока Вирсунга щелевидной или округлой формы диаметром до 1–2 мм (Рис. 8; 9). В первые 4 месяца имелись явления очагового гастрита, подтвержденного гистологией.

К 6 месяцу полностью заканчивалась эпителизация культи ПЖ за счет юного желудочного эпителия. В последующие месяцы и годы наблюдений площадка культи характеризовалась атрофичностью слизистой с отсутствием воспаления. Слизистая по цвету не от-

личалась от окружающего участка желудка (Рис. 10). У пациентов через 3–12 лет особых изменений в зоне культи не наблюдалось. При исследовании в поликлинических условиях эндоскописты принимали зону ПГА за пострезекционное состояние желудка.

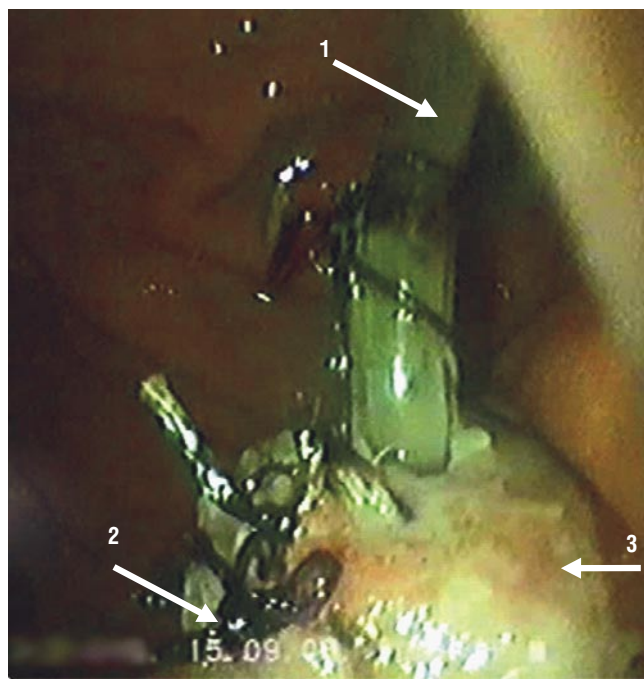


Рис. 3. Эндоскопическая картина панкреатогастроанастомоза через 1 месяц. 1 — «потерянный» дренаж. 2 — длинные, завязанные лигатуры культи поджелудочной железы способствовали атравматичной инвагинации культи через разрез задней стенки желудка. 3 — культя поджелудочной железы покрыта тонким слоем фибрина с участками грануляций.

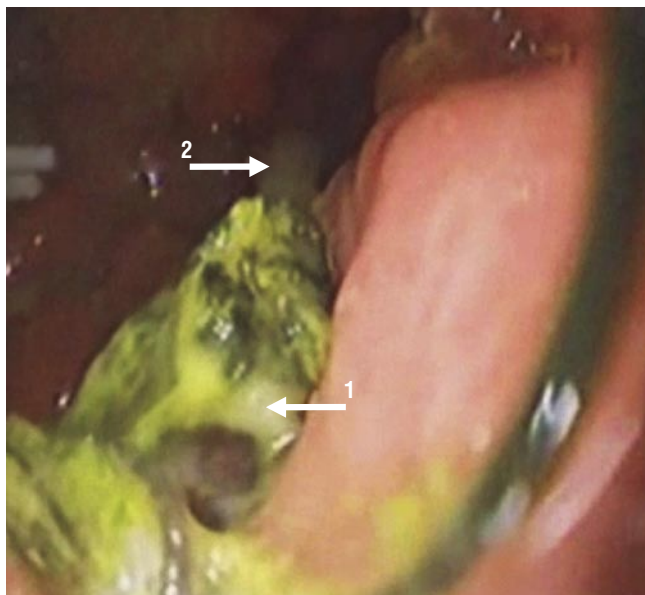


Рис. 2. Эндоскопическая картина панкреатогастроанастомоза через 2 недели. 1 — культя поджелудочной железы интенсивно покрыта грязным фибринозным налетом. 2 — «потерянный» дренаж.

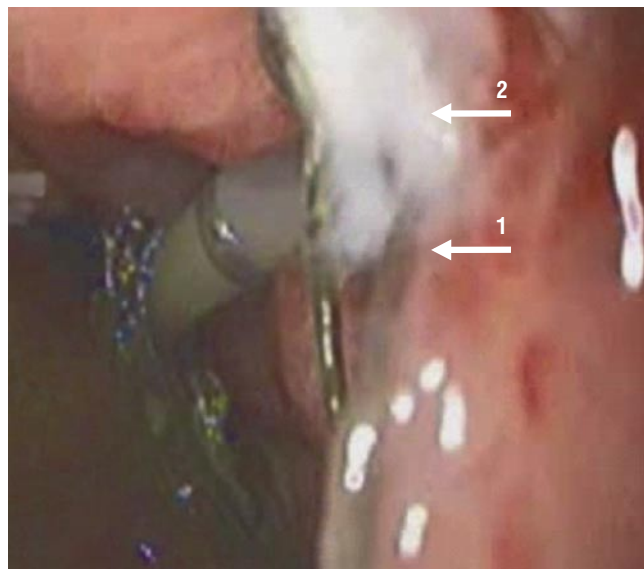


Рис. 4. Эндоскопическая картина панкреатогастроанастомоза через 1,5 месяца. 1 — начало грануляций с эпителизацией культи поджелудочной железы. В центре — «потерянный» дренаж. 2 — интенсивные фибринозные наложения на культе поджелудочной железы.

В 3 наблюдениях в отдаленные сроки выполнена МРТ, по результатам которой ткань поджелудочной железы была обычной плотности, проток Вирсунга имел диаметр 2–3 мм, явлений воспаления не имелось. Глюкоза крови была в пределах нормы.

Результаты эндоскопического изучения эпителизации гепатикоеюноанастомозов обрабатываются.

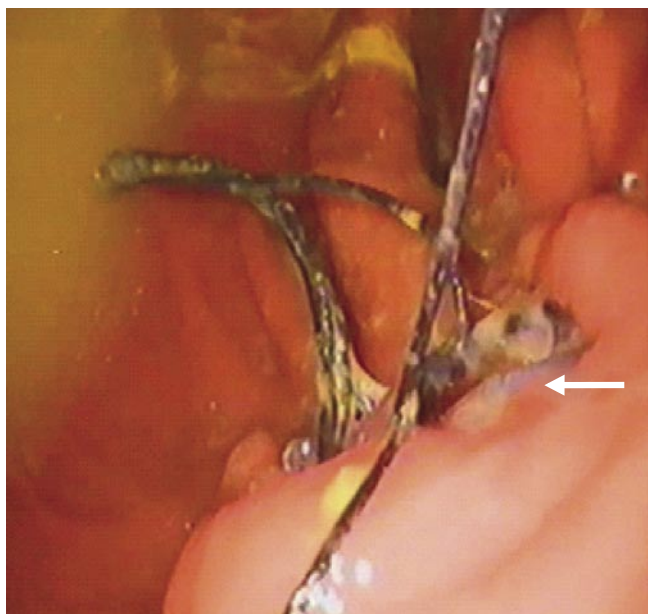


Рис. 5. Эндоскопическая картина панкреатогастроанастомоза через 2 месяца с нерассосавшимися нитями. 1 — эпителизация культи поджелудочной железы путем «наплыва» слизистой желудка к периферии к центру органа.

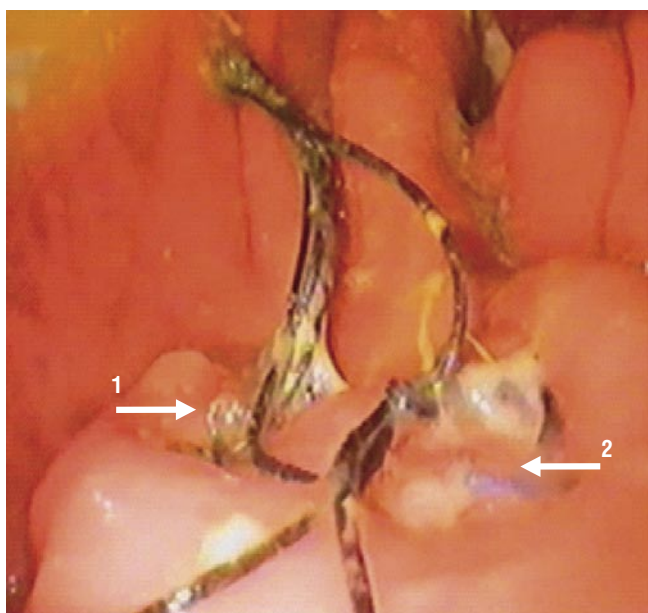


Рис. 6. Эндоскопическая картина панкреатогастроанастомоза через 2,5 месяца. 1 — эпителизирующаяся культя поджелудочной железы. Значительный «наплыв» желудочного эпителия на культю поджелудочной железы. Нерассосавшиеся лигатуры.

Выводы:

1. Эпителизация панкреатогастроанастомоза происходит за счет «наплыва» юной слизистой желудка на инвагинированную культю поджелудочной железы с периферии к центру органа.
2. Эпителизация инвагината начинается к концу первого, началу второго месяца, на 2–4 месяце происходит

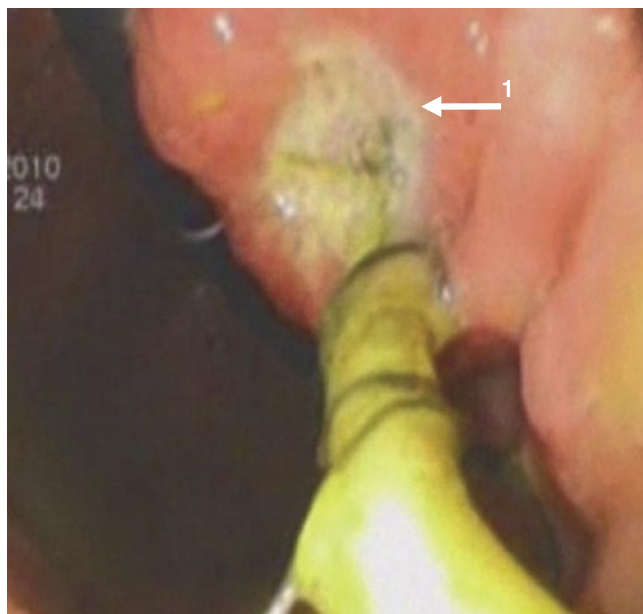


Рис. 7. Эндоскопическая картина панкреатогастроанастомоза через 3 месяца. 1 — значительная часть культи поджелудочной железы покрыта грануляциями. Эпителизация идет от желудка к центру культи.

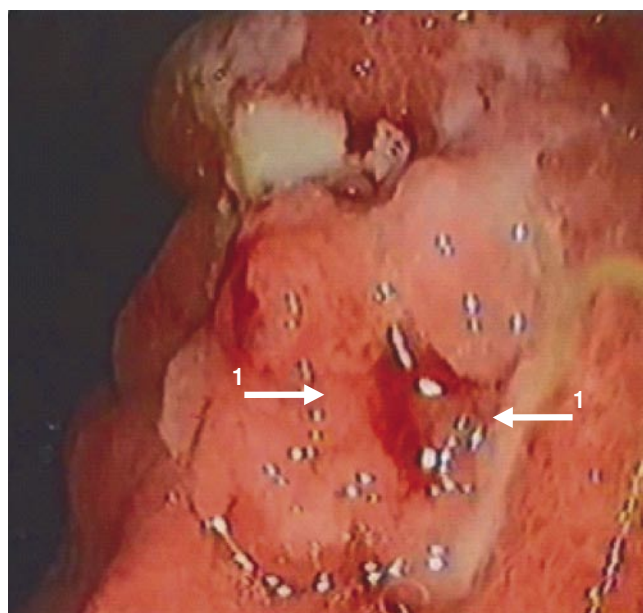


Рис. 8. Эндоскопическая картина панкреатогастроанастомоза через 4 месяца. 1 — культя поджелудочной железы почти полностью покрыта желудочным эпителием. Выравнивание площадки зоны анастомоза за счет желудочного эпителия.

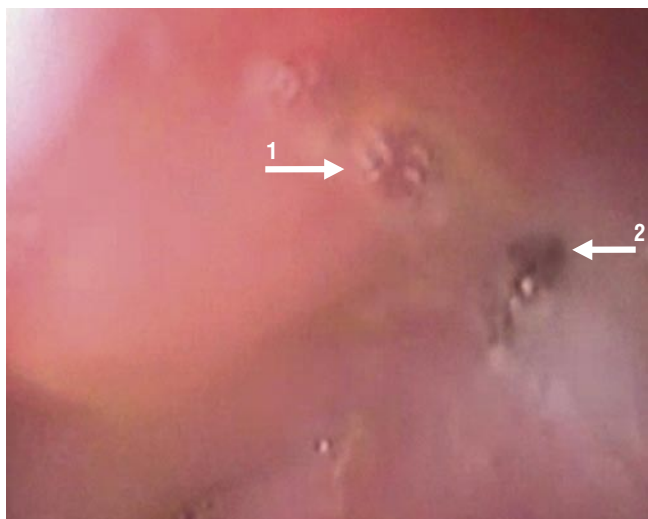


Рис. 9. Эндоскопическая картина панкреатогастроанастомоза через 5 месяцев. 1 — заканчивающаяся эпителизация зоны анастомоза. Культия поджелудочной железы полностью «погружена» слизистой желудка. Ровная поверхность в зоне соустья. 2 — заканчивающаяся эпителизация вокруг устья протока Вирсунга.



Рис. 10. Эндоскопическая картина панкреатогастроанастомоза через 6 месяцев. Выравнивание задней стенки желудка в области панкреатогастроанастомоза. Атрофия слизистой желудка в зоне соустья. Полная эпителизация. 1 — устье протока Вирсунга. Подобная эндоскопическая картина наблюдалась у больной Д. (45 лет) через 1 год, 3 года и 12 лет наблюдения.

интенсивный «наплыв» слизистой желудка на культю. Слизистая желудка через 5 месяцев полностью «погружает» инвагинированную культю с выравниванием поверхности зоны анастомоза.

- Заживление панкреатогастроанастомоза заканчивается к 6 месяцу после операции, устье протока Вирсунга имеет щелевидную или округлую форму диаметром до 1–2 мм. В отдаленном периоде площадка инвагината представлена атрофичной слизистой с отсутствием воспаления и одинакового цвета с окружающей слизистой желудка.

- Гладкое заживление панкреатогастроанастомоза дает возможность шире рекомендовать его использование при выполнении панкреатодуоденальных резекций.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Кубышкин В.А., Вишневский В.А. Рак поджелудочной железы. — М: Медпрактика—М, 2003. [Kubyshekin VA, Vishnevskij VA. Rak podzheludochnoy zhelezy. M: Medpraktika—M; 2003. (In Russ).]
- Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. — М: Медицина, 2007. [Patyutko Yul, Kotelnikov AG. Khirurgiya raka organov biliopankreatoduodenalnoy zoni. M: Medicina; 2007. (In Russ).]
- Duffas JP, Suc B, Msika S, et al. A controlled randomized multicenter trial of pancreaticogastrostomy or pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. Am J Surg. 2005; 189(6): 720–729. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.03.015.
- Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, et al. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. Ann Surg. 1995; 222(4): 580–592.
- Кубышкин В.А., Вишневский В.А., Данилов М.В. и др. Оценка методов завершения панкреатодуоденальной резекции // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2001. — №1. — С. 46–50. [Kubyshekin VA, Vishnevskij VA, Danilov MV, et al. Otsenka metodov zaversheniya pankreatoduodenalnoy rezektsii. Khirurgiya. 2001; 1: 46–50. (In Russ).]
- Bassi C, Falconi M, Molinari E, et al. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreaticectomy: results of a comparative study. Ann Surg. 2005; 242(6): 767–771. doi:10.1097/01.sla.0000189124.47589.6d.
- Кригер А.Г., Горин Д.С., Калдаров А.Р. и др. Методологические аспекты и результаты панкреатодуоденальной резекции. // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. — 2016. — № 5. — С. 15–21. [Krieger AG, Gorin DS, Kaldarov AR, et al. Pankreatoduodenectomy: Methodological aspects and results. P.A. Herzen Journal of Oncology. 2016; 5: 15–21. (In Russ).]
- Дряженков Г.И., Дряженков И.Г. Хирургия печеночных протоков. — Ярославль: Рыбинский дом печати, 2009. [Dryazhenkov GI, Dryazhenkov IG. Khirurgiya pechenochnykh protokov. Yaroslavl: RDP; 2009. (In Russ).]
- Анькин А.В. Усовершенствованные панкреатодигестивные анастомозы при панкреатодуоденальной резекции: Дис. ... канд. мед. наук. — Москва; 2004. [Ankin AV. Usovershenstvovannyye pankreatodigestivnyye anastomozy pri pankreatoduodenalnoy rezektsii. [dissertation] Moskva; 2004. (In Russ).]
- Колесников Е.Н. Панкреатогастроанастомозы в хирургии рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны: Дис. ... канд. мед. наук. — Ростов-на-Дону; 2005. [Kolesnikov EN. Pankreatogastroanastomozy v khirurgii raka organov biliopankreatoduodenalnoy zoni. [dissertation] Rostov-na-Donu; 2005. (In Russ).]
- Шабунин А.В., Тавобилов М.М. Выбор способа формирования панкреатодигестивного анастомоза при радикальных операциях при раке головки поджелудочной железы // Вестник ВолгГМУ. — 2016. — Выпуск 1(157). — С. 121–125. [Shabunin AV, Tavobilov MM. Selection the most appropriate method of forming pancreaticodigestive anastomosis after radical pancreatic head cancer surgery. Journal of VolgSMU. 2016; 1(157): 121–125. (In Russ).]
- Mason GR. Pancreatogastrostomy as reconstruction for pancreaticoduodenectomy. Wrlld J Surg. 1999; 23(3): 221–226.
- Скипенко О.Г., Беджанян А.Л., Шатверян Г.А. и др. Профилактика гастростазы при панкреатодуоденальной резекции: новый способ формирования гастроэнтероанастомоза // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. — 2015. — №4. — С. 17–24. [Skipenko OG, Bedjanyan AL, Shatveryan GA, et al. Prevention of gastrostasis after pancreaticoduodenal resection: new technique of gastroenterostomy. Khirurgiya. 2015; 4: 17–24. (In Russ).] doi:10.17116/hirurgia2015417-30.
- Щастный А.Т. Варианты панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной резекции и результаты их применения // Новости хирургии. — 2008. — Т.16. — №4. — С. 19–27. [Shastny AT. Varianty pankreatodigestivnyh anastomozov pri pankreatoduodenalnoy rezektsii i rezultati ih primeneniya. Novosti khirurgii. 2008; 16(4): 19–27. (In Russ).]

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Федоров В.Э.¹, Харитонов Б.С.¹, Асланов А.Д.², Логвина О.Е.², Масляков В.В.*³

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_48

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов

² ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик

³ ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», Йошкар-Ола

Резюме. Цель. Улучшение результатов лечения осложнений желчнокаменной болезни, проявляющихся механической желтухой.

Материалы и методы. Проанализирован опыт диагностики и лечения 537 больных с осложнениями желчнокаменной болезни, проявившимися механической желтухой. Первым этапом им выполнено 537 малоинвазивных декомпрессий билиарного тракта, вторым — 500 различных видов эндохирургических вмешательств.

Результаты. В зависимости от тактических принципов все обследованные разделены на две группы. В одной (контрольной) группе (n = 249) пациенты поступали с 2010 по 2014 гг. У них лечение носило эмпирический характер: декомпрессию желчного дерева выполняли в различные сроки, а хирургическое вмешательство выполняли без учета стадий патологического процесса и степени тяжести больных. В другой (анализируемой) группе (n = 251) больные поступали в стационар с 2015 по 2019 гг. Их тактика лечения усовершенствована: с учетом стадий механической желтухи определялись индивидуальные сроки декомпрессии желчных путей, выбор способа хирургического вмешательства. При сравнении полученных результатов установлено преимущество персонализированного подхода: выявлено снижение числа послеоперационных осложнений и летальности.

Заключение. При 1 стадии, холестаза, у пациентов с желчнокаменной болезнью и желтухой тяжесть состояния обусловлена только гипербилирубинемией. 2 стадия механической желтухи определяется тяжестью цитолиза при печеночной недостаточности, проявляющейся гипертрансаминазией. Тяжесть 3 стадии, холангита, определяется гнойно-воспалительными и септическими признаками заболевания, характеризующимися лейкоцитозом, циркулирующими иммунными комплексами и молекулами средней массы. При холестатической стадии развития желтухи лечение носит плановый характер, при цитолитической — срочный, а при холангите — экстренный характер. Применение предлагаемой тактики лечения больных МЖ позволило снизить количество осложнений и летальность.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, механическая желтуха, холестаз, цитолиз, холангит, холецистэктомия.

Введение

Операции на желчевыводящих протоках являются одними из самых распространенных в мире: их производится более 2,5 млн. в год [1–3]. В России ежегодно оперируют более 60 тыс. больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ) и механической желтухой (МЖ) [4]. На съезде эндоскопических хирургов А.С. Еролов и соавт. отмечали, что такой гигантский поток больных потребовал не просто совершенствования технологических подходов, а полной смены парадигмы [5]. Большинство авторов считают, что основой современной лечебной модели являются этапные эндоскопические

WAYS TO IMPROVE THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS AND MECHANICAL JAUNDICE

Fedorov V.E.¹, Haritonov B.S.¹, Aslanov A.D.², Logvina O.E.², Maslyakov V.V.*³

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov

² Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekova, Nal'chik

³ Mari State University, Yoshkar-Ola

Abstract. Purpose. Improving the results of treatment of complications of cholelithiasis manifested by mechanical jaundice.

Materials and methods. The experience of diagnosis and treatment of 537 patients with complications of cholelithiasis, manifested by mechanical jaundice, was analyzed. The first stage was 537 minimally invasive decompressions of the biliary tract, the second—500 different types of endosurgical interventions.

Results. Depending on the tactical principles, all the subjects were divided into two groups. In one (control) group (n = 249), patients were admitted from 2010 to 2014. Their treatment was empirical: decompression of the bile tree was performed at different times, and surgery was performed without taking into account the stages of the pathological process and the severity of the patients. In the other analyzed group (n = 251), patients were admitted to the hospital from 2015 to 2019. Their treatment tactics were personalized: taking into account the stages of mechanical jaundice, individual terms of decompression of the bile ducts and the choice of surgical intervention were determined. When comparing the results obtained, the advantage of the personalized approach was established: a decrease in the percentage of postoperative complications and mortality was revealed.

Conclusion. In cholestasis in patients with cholelithiasis and jaundice, the severity of the condition is due to hyperbilirubinemia. Stage 2 of mechanical jaundice—determined by the severity of cytotoxicity in hepatic insufficiency, manifested by hypertransaminasemia. The severity of cholangitis is determined by purulent-inflammatory, as well as septic signs of the disease, characterized by leukocytosis, circulating immune complexes and medium-weight molecules. In the cholestatic stage of jaundice development, treatment is planned, in the cytolytic stage — urgent, and in cholangitis-emergency. The use of personalized tactics for the treatment of patients with breast cancer has reduced the number of complications and mortality.

Keywords: cholelithiasis, mechanical jaundice, cholestasis, cytotoxicity, cholangitis, cholecystectomy.

технологии: сначала выполняется малотравматичная декомпрессия билиарной системы, а затем радикальное эндохирургическое вмешательство [6; 7]. Одновременные методы также применяются, но они могут суммировать риски интра- и послеоперационных осложнений [8]. Применяемые мининвазивные методы лечения МЖ неоспоримы. М.П. Королев и соавт. считали, что в некоторых сложных ситуациях иногда следует вынужденно вспоминать «старые» макротехнологии [9]. Перечисленные вопросы, решение которых могло бы повысить эффективность лечения МЖ, и стали предметом настоящего сообщения.

* e-mail: maslyakov@inbox.ru

Цель исследования: улучшение результатов лечения МЖ при ЖКБ, путем создания индивидуализированной хирургической тактики, учитывающей стадии развития патологического процесса.

Материал и методы

В клинику госпитальной хирургии медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета за период 2010–2019 гг. поступило 537 больных: женщин — 301 (56,1%), мужчин — 236 (43,9%). Гендерные различия приблизительно составляли 1/1.

До 60 лет наблюдалось 158 (29,4%) поступивших. 43 (8%) человека имели возраст до 30 лет. Старше 60 лет было 207 (38,5%) пациентов. Среди них, старше 80 лет было 49 (9,1%) человек. Ишемическая болезнь имела место у 284 (52,9%) больных, артериальная гипертония — у 99 (18,4%), ожирение — у 85 (15,8%), сахарный диабет — у 30 (5,6%), почечная патология — у 39 (7,3%) больных, заболевания желудка — у 27 (5%), печени — у 21 (3,9%), легких — у 23 (4,3%), кишечника — у 11 (2%), грыжи — у 14 (2,6%) пациентов, болезни вен — у 9 (1,7%) пациентов. Холедохолитиаз с МЖ без сопутствующих болезней имел место у 111 (20,7%) больных. Признаки ЖКБ, осложненной МЖ, суммировались в ряд синдромов: воспаления желчного пузыря, воспаления желчных протоков, цитолиза печеночной клетки, системной воспалительной реакции и сепсиса. Данные клинические симптомы, подкрепленные лабораторными данными, составили базис теории стадийности, в виде трех этапов развития патологического процесса: холестаза, цитолиза и холангита [10; 11]. Проводимое в клинике лечение являлось двухэтапным и начиналось с миниинвазивного наружного дренирования желчных путей. Основная масса — 468 (87,2%) больных, представлена эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией (ЭРХПГ) и эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ). Способ выполнения был «классический» с помощью фиброгастодуоденоскопа фирмы «Olimpus» TJF-30 с наружным диаметром трубки 12,5 мм, операционным каналом 4,2 мм, с боковой оптикой с учетом рекомендаций E.J. Williams et al. (2007), P.A. Testoni et al. (2016) [12; 13]. 412 (76,7%) исследований завершены назобилиарным дренированием холедоха. Оно проводилось дренажами длиной до 220 см. Стентирование холедоха при ЭРХПГ выполнялось в 56 (10,4%) случаях, для чего использовались пластиковые билиарные и панкреатические стенты «MTW endoscopy» 3–5 ch, длиной 5 см — панкреатический и 7–11 см — билиарный. Чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) произведена 39 (7,3%) больным по методике, используемой Ю.В. Кузовлевой и соавт. [14]. Для этого применялась игла Chiba 18–22 fn, мягкий проводник с J-образным кончиком размерами 0,035 inch и жесткий проводник 0,035–0,038 inch. Для расширения пункционного канала применяли бужи 7–10 fn. Непосредственная декомпрессия желчного протока осуществлялась дренажем 8–10 fn типа «свиной хвостик» (pig tail).

Выбор оптимальной локализации наружного отверстия дополнительно уточнялся с помощью УЗИ. В отдельных 15 (2,8%) случаях использована методика «Рандеву», подразумевающая ante- и ретроградное дренирование желчных протоков. При этом учитывались рекомендации G. Cosfameda, I. Boskovski. (2007), E. Williams et al. (2017) [15; 16]. В экстренных случаях при гнойном холангите 15 (2,8%) больным выполнялась лапароскопическая холецистостомия, которая проводилась с использованием видеоэндоскопической стойки «Олимпус». У 37 (6,9%) больных из-за тяжести состояния, обусловленного сопутствующими заболеваниями, малоинвазивное дренирование желчных путей так и осталось единственным вмешательством на желчных путях. Поэтому хирургические вмешательства, выполняемые вторым этапом, произведены в 500 (91,3%) случаях. Среди них лапароскопическая холецистэктомия (n = 245) — наиболее частая операция при калькулезном холецистите и МЖ. У 79 (15,8%) больных она сопровождалась наружным дренированием холедоха: чаще, в 51 (20,8%) случае, оно производилось по Пиковскому, реже, в 28 (11,4%) случаях — по Керу. Напомним, что большинству таких пациентов предварительно выполняли ЭРХПГ, ЭПСТ с экстракцией конкрементов из протоков, поэтому к моменту операции у 166 (61,9%) человек конкрементов в протоках не было. Холецистэктомия из минидоступа выполнялась 189 (37,8%) больным. У большинства прооперированных [116 (63,1%) человек] она заканчивалась дренированием холедоха по Пиковскому, а у 26 (13,1%) больных — по Керу. У 41 (20,7%) пациента после холедохолитотомии из минидоступа проходимость холедоха оставалась нарушенной: при интраоперационной холангиографии контраст из холедоха полностью не опорожнялся. У 6 (3,0%) пациентов во время операций из минидоступа были выявлены конкременты в папилле, поэтому им выполнены трансдуоденальные сфинктеротомии из минидоступа. Лапаротомии произведены 66 (13,3%) больным. У 10 (15,2%) человек этой группы обнаружены такие деструктивные изменения при лапароскопической холецистэктомии, что потребовалась конверсия, которая составила 2% от всех оперативных вмешательств, 15,2% — от числа широких доступов. В 34 случаях сразу же при поступлении помимо МЖ был диагностирован деструктивный патологический процесс: гангренозный холецистит, гнойный холангит, перитонит, панкреонекроз, что заставило изначально произвести лапаротомное вмешательство. Таких лиц было 51,5% от числа прооперированных лапаротомным доступом и 6,8% — от общего количества прооперированных. У 22 больных нарушение оттока из холедоха и интраоперационные технические сложности при миниинвазивных манипуляциях на протоках вынудили хирургов перейти на лапаротомию с наложением холедоходуоденоанастомоза. Процент таких конверсий от общего числа прооперированных составил 4,4. Лапароскопические холецистэктомии выполнялись с использованием эндоскопической стойки «Олимпус»,

а вмешательства из минидоступа — с помощью набора «Мини-ассистент». Тяжесть операционно-анестезиологического риска определялась по классификации ASA, принятой большинством реаниматологов [17–19].

Статистическая обработка выполнялась на компьютере с использованием пакета прикладных программ Excel 2013. Применялся метод доверительных интервалов, коэффициента Стьюдента и критерия Пирсона. Графические построения производились в пакетах программ Excel 2013 и Word 2013 с использованием графического расширителя Microsoft Graf 5.0.

Результаты

Главным критерием значимости миниинвазивных способов декомпрессии билиарной системы и хирургических вмешательств является наличие осложнений. ЭРПХГ и ЭПСТ сопровождались осложнениями у 28 пациентов, что составило 5,9% от числа случаев всех папиллотомий и 5,2% от всех поступивших в клинику. После ЧЧХС наблюдалось 2 осложнения, что составило 5,1% от количества данных исследований и 0,4% — от числа всех поступивших. Методика «Рандеву» (n = 15) сопровождалась одним осложнением, что составило 6,7% от числа всех ante- и ретроградных случаев исследования и 0,2% — от числа всех поступивших. Тяжелое осложнение, закончившееся летальным исходом, наблюдалось после лапароскопической холецистостомии, оно составило 6,7% от количества всех наружных свищей желчного пузыря и 0,2% от числа всех поступивших с ЖКБ и МЖ.

В таблице 1 представлена характеристика осложнений и летальности после операций по поводу ЖКБ, проявляющейся в виде МЖ (n = 500). Из нее следует, что после лапароскопических холецистэктомий с последующим наружным дренированием протоков было 17 случаев осложнений, что составило 6,9% от числа всех лапароскопических вмешательств. Летальность в данной группе составляет 2,4%. Холецистэктомия, выполненная из минидоступа сопровождалась 16 случаями осложнений, что соответствует 8,5% от числа всех прооперированных минидоступом. Летальность в данной группе также выше и составляет 3,7%. Процент осложнений у лиц, оперированных широким доступом, является наиболее высоким, составляя 10,6%, а летальность достигает 4,5%.

Обсуждение

Для оценки результатов эндохирургического лечения МЖ при ЖКБ произведено сравнение двух групп. В первой, контрольной, группе больных (n = 249) в период 2010–2014 гг. придерживались традиционной тактики — сроки дренирования желчных протоков, сроки выполнения и виды хирургических вмешательств устанавливались эмпирически, по снижению гипербилирубинемии. Во второй, анализируемой, группе (n = 251) у поступивших с 2015 по 2019 гг. в основу тактики легло представление о стадиях развития неопухоловой МЖ.

Табл. 1. Осложнения и летальность после хирургических вмешательств, выполненных при калькулезном холецистите и механической желтухе (n = 500)

Характер операции	Всего операций и их %	Число и % осложнений	Летальность (%)
Лапароскопическая холецистэктомия, всего:	245 (49%)	17 (6,9%)	2,4%
после ЭРПХГ	166 (61,9%)	8 (4,8%)	0,6%
+ дренирование по Пиковскому	51 (20,8%)	7 (13,7%)	3,9%
+ дренирование по Керу	28 (11,4%)	4 (14,3%)	10,7%
Холецистэктомия из минидоступа, всего:	189 (37,8%)	16 (8,5%)	3,7%
+ дренирование холедоха по Пиковскому	116 (63,1%)	10 (8,6%)	1,7%
+ дренирование по Керу	26 (13,1%)	2 (7,7%)	7,7%
+ холедоходуodenостомия	41 (20,7%)	3 (7,3%)	4,9%
+ трансдуоденальная папилосфинктеротомия и пластика	6 (3,0%)	1 (16,7%)	16,7%
Лапаротомия, холецистэктомия, дренирование холедоха, всего:	66 (13,2%)	7 (10,6%)	4,5%
Лапаротомия после конверсии	10 (15,2%)	0	0
+ санация и дренирование брюшной полости	34 (51,5%)	6 (17,6%)	5,9%
+ холедоходуоденоанастомоз	22 (33,3%)	(4,5%)	14,5%
Всего операций	500 (93,1%)	40 (8,0%)	3,2%
ВСЕГО поступивших больных	537 (100%)		

При развитии первой стадии МЖ, холестазе, (n = 129) как декомпрессия билиарного дерева, так и видеоэндоскопическая холецистэктомия выполнялись в плановом порядке. Операция могла совмещаться с эндоскопическим дренированием или производилась после коррекции коморбидных нарушений. В технически трудных случаях у таких пациентов вполне возможно было использование минидоступа или конверсии в виде традиционной лапаротомии — они также не противопоказаны. При развитии второй стадии желтухи, цитолиза (n = 93), дренирование желчных путей начиналось с ЭРПХГ и проводилось в срочном порядке, то есть, в течение 24–48 час. Временной интервал между дренированием билиарного дерева и холецистэктомией характеризовался не только снижением гипербилирубинемии, но и зависел от нормализации уровня трансаминаз в крови, что происходило в сроки до 7 суток. При этой стадии также была показана лапароскопическая холецистэктомия. Но поскольку отсутствие карбоперитонеума ведет к минимальному влиянию операции на сердечную, дыхательную системы и печень, предпочтительным было применение минидоступа. Лапаротомический доступ применялся в виде конверсии. Третья стадия (холангита) (n = 36) рассматривалась как показание к экстренному хирургическому вмешательству — такое же, как при гнойно-септических патологических процессах в брюшной полости. Лечение таких лиц всегда начинали с экстренной декомпрессии желчных путей. Из них наиболее простым является лапароскопическая холецистостомия, которая может

выполняться под местной анестезией и, помимо лапароскопа, может не требовать специального оборудования. Выполнение ЭРХПГ опасно в случаях развивающийся при МЖ изменений в поджелудочной железе и травмой протоков. Для осуществления ЧЧХС необходимо достаточное технологическое обеспечение. Учитывая все эти особенности, выбор способа декомпрессии билиарной системы стал носить индивидуальный характер. На изучение динамики развития патологического процесса в желчных протоках отводилось до 4–6 час. Если же у данных лиц продолжалось прогрессирование показателей цитолиза (повышается уровень трансаминаз в крови) и/или маркеров гнойно-септического процесса (гиперлейкоцитоз, высокий индекс Кальф-Калифа, молекул средней массы и циркулирующих иммунных комплексов), то есть, появлялась отрицательная динамика, то ставились показания к экстренной операции в виде лапаротомии. В таких случаях лапароскопические и мининвазивные технологии не применялись, так как при визуальной (непальпаторной) ревизии желчных ходов, печени и поджелудочной железы имеются ограничения, не позволяющие создать полную картину патологического процесса. При 4 степени риска и выше по ASA больной рассматривался как неоперабельный — ему проводилась коррекция сопутствующих заболеваний, симптоматическая и детоксикационная терапия. То есть, хирургическое лечение ограничивалось только мининвазивной декомпрессией желчных протоков. При улучшении состояния повторно ставился вопрос об операции, но уже в срочном порядке. Исходя из этого, для каждого пациента можно подобрать «свой», наиболее подходящие сроки и вид хирургического вмешательства. Сроки выполнения хирургического вмешательства всегда соответствуют клинко-биохимическим критериям стадий желтухи: плановые, срочные (до 2 суток), экстренные (до 6 час), а вид соответствует патоморфологическим изменениям в гепато-билиарно-панкреатической системе.

В таблице 2 дана сравнительная характеристика осложнений и летальности по анализированным группам. Разница в 1 и 2 группах по количеству выполненных лапароскопических операций и холецистэктомий из минидоступа невелика: она в целом составляла, соответственно, 113 (45,4%) / 132 (59,9%) пациента.

Процент всех операций в каждой категории определяется относительно числа больных в группе. Процент осложнений и летальности внутри категории определяется относительно общего числа операций в категории.

Общие показатели осложнений и их процент в результате применения персонифицированного подхода в тактике улучшились. При этом процентное соотношение внутреннее дренирование/наружное дренирование изменилось: $65,5\%/34,5\% = 1,9$ и $69,7\%/30,3\% = 2,3$, что свидетельствует в пользу применения дооперационной декомпрессии холедоха в виде ЭРХПГ и ЭРПСТ. После лапароскопических холецистэктомий количество и процент осложнений в анализируемой, второй, группе снизились приблизительно в два раза: после с 11 (9,7%) до 6 (4,6%); после ЭРХПГ, ЭРПСТ число осложнений видеолапароскопических вмешательств не изменилось и составило 4, а процент снизился с 5,4 до 4,3. У лиц с наружным дренированием холедоха уменьшились и их количество, и их процент: с 7 (17,9%) до 4 (10%). Следовательно, предлагаемая тактика эффективна. Применение операций из минидоступа привело к снижению общего числа осложнений с 10 (10,8%) до 6 (6,2%). При этом процентное соотношение внутреннее/наружное дренирование изменилось в другую сторону. Если ранее у подавляющего большинства, составляющего 98,9%, производилось наружное дренирование, а внутреннее — выполнялось очень редко, только у 1 (1,1%) больного, то после внедрения персонифицированной тактики число наружных дренирований уменьшилось до 50, что составило 52,1%, а внутренних — увеличилось до 46 (47,9%), что свидетельствует о совершенствовании и распространении в клинике надежной методики наложения внутреннего желчеотводящего анастомоза из минидоступа. При дальнейшем анализе выявлено многократное уменьшения количества и процента осложнений после холецистэктомии из минидоступа с наружным дренированием холедоха с 10 (10,8%) до 2 (2,1%) в данной группе или с 4% до 0,8% от всех прооперированных. Следует отметить, что в группе лапаротомий количество осложнений оставалось самым большим, но после внедрения современных подходов оно значительно уменьшилось с 43 (17,3%) до 23 (9,2%), хотя и осталось высоким. Причем количество конверсий уменьшились с 7 (16,3%) до 3 (13%) пациентов,

Табл. 2. Сравнительная характеристика осложнений и летальности

Категории операций	1 группа больных			2 группа больных		
	Кол-во (n = 249)	Осложнения	Летальность	Кол-во (n = 251)	Осложнения	Летальность
		Число больных, %			Число больных, %	
1. Лапароскопическая холецистэктомия, наружный дренаж холедоха, всего:	113 (45,4%)	11 (9,7%)	4 (3,5%)	132 (52,6%)	6 (4,5%)	2 (1,5%)
2. Холецистэктомия из минидоступа, наружное и внутреннее дренирование холедоха, всего:	93 (37,3%)	10 (10,8%)	3 (3,2%)	96 (72,7%)	6 (6,2%)	4 (4,1%)
3. Лапаротомия, холецистэктомия, дренирование холедоха и брюшной полости, всего:	43 (17,3%)	5 (11,6%)	2 (4,7%)	23 (17,4)	2 (8,7%)	1 (4,3%)
ВСЕГО	249 (100%)	26 (10,4%)	9 (3,6%)	251 (100%)	14 (5,6)	7 (2, 8%)

Примечание: 1 — в категории 1. $\chi^2 = 5,62$; $p < 0,05$, 2 — $\chi^2 = 2,04$; $p < 0,05$, 3 — $\chi^2 = 0,149$; $p < 0,05$.

а осложнений после них не наблюдалось. Уменьшилось число лапаротомий при гнойно-септических заболеваниях в гепато-билиарно-панкреатической системе с 18 до 16, хотя в процентном отношении их количество увеличилось с 41,9% до 69,6%, что указывает на прирост тяжелых форм заболеваний желчевыводящих протоков. Общее число умерших и летальность в сравниваемых группах уменьшились с 9 (3,6%) до 7 (2,8%). После лапароскопических холецистэктомий данные показатели уменьшились также в 2 раза: с 4 (3,5%) до 2 (1,5%). Поскольку состояние больных после выполнения операций из минидоступа было более тяжелым, число умерших среди них увеличилось на 1 больного, а летальность выросла с 3,2% до 4,2%. Летальность при завершении операции из минидоступа наружным дренированием уменьшилась с 3,3% — в 1-й группе до 1,6% — во 2-й, анализируемой, группе. В группе пациентов, которым выполнялась лапаротомия количество умерших и проценты летальности уменьшились, но незначительно: с 2 (4,6%) до 1 (4,3%), что объясняется не снижающимся количеством тяжелых пациентов с МЖ, а также ростом тяжести оперированных по поводу желтухи, как по основному, так и по сопутствующим болезням.

Выводы:

1. В основе персонифицированной тактики лежит понятие о патогенетическом развитии МЖ неопухового происхождения по определенным стадиям.
2. Персонифицированная тактика у лиц с МЖ подразумевает, что при холестатической стадии развития лечение носит плановый характер, при цитолитической — срочный, а при холангите — экстренный характер.
3. Сроки и вид хирургического вмешательства на билиарной системе при МЖ определяются тяжестью печеночной недостаточности, проявляющейся гипертрансаминазией и гнойно-воспалительными признаками заболевания.
4. Применение персонализированного подхода в лечении больных с ЖКБ и МЖ позволяет снизить общее количество осложнений и их процент с 11 (9,7%) до 6 (4,6%), а летальность — с 3,6 до 2,8%.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Заркуа Н.Э. Дифференциальная диагностическая тактика при механической желтухе // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2013. — Т. 172. — №1, С. 38-44. [Zarkua NJe. Differential diagnostic tactics for mechanical jaundice. Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 2013; 172 (1): 38-44. (In Russ).]
2. Гальперин Э.И., Момунова О.Н. Классификация тяжести механической желтухи. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2014. — №1. — С. 5-9. [Galperin EI, Mamonova ON. Classification of the severity of obstructive jaundice. Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2014; 1: 5-9. (In Russ).]
3. Gohil Y, Goswami K, Patel S, et al. Ultrasonography in obstructive jaundice — a pictorial essay. Indian Journal of Radiology and Imaging. 2006; 16(4): 91-93.

4. Майоров М.М., Дряженков И.Г. Механическая желтуха калькулезной этиологии: патогенез, осложнения и лечебная тактика. Клиническая медицина. — 2012. — №5. — С. 12-16. [Mayorov MM, Dryazhenkov IG. Mechanical jaundice of calculous etiology: pathogenesis, complications and treatment tactics. Klinicheskaja medicina. 2012; 5: 12-16. (In Russ).]
5. Ермолов А.С., Гуляев А.А., Самсонов В.Т. и др. Современные подходы в лечении острого холецистита // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского. (XVIII Съезд Общества эндоскопических хирургов России. Москва, 17–19 февраля 2015 г.). — 2015. — №1. Тез. 81. [Ermolov AS, Gulyaev AA, Samsonov VT, et al. Modern approaches to the treatment of acute cholecystitis. Al'manah Instituta hirurgii imeni A.V. Vishnevskogo (XVIII S'ezd Obshestva endoskopicheskikh khirurgov Rossii Moskva. 17-19 fevralya 2015 g.). 2015; 1: Tез. 81. (In Russ).]
6. Takada T. Tokyo Guidelines 2018: updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis/acute cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018; 25(1): 3-16. doi:10.1002/jhpb.526.
7. Takada T, Toshihiko T, Mayumi T. Accuracy of the Tokyo Guidelines for the diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018; 18(2): 250-257. doi:10.1007/s00534-010-0338-5.
8. Ковалевский А.Д. Антеградное стентирование желчных протоков — плюсы и минусы // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. — 2017. — №1. — С. 1083-1084. [Kovalevsky AD. Antegrade stenting of the bile duct — the pros and cons. Al'manah Instituta hirurgii imeni A.V. 2017; 1: 1083-1084. (In Russ).]
9. Королев М.П., Федотов Л.Е., Аванесян Р.Г. и др. Комбинированные малоинвазивные вмешательства при осложненном холедохолитиазе. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2017. — №1. — С. 715 [Korolev MP, Fedotov LE, Avanesyan RG, et al. Combined minimally invasive interventions for complicated choledocholithiasis. Al'manah Instituta hirurgii imeni A.V. Vishnevskogo. 2017; 1: 715. (In Russ).]
10. Федоров В.Э., Власов А.П., Федосейкин И.В. Механическая желтуха неопухового происхождения. Москва: Наука, 2014. — 233 с. [Fedorov VE, Vlasov AP, Fedosejkin IV. Obstructive jaundice nonneoplastic origin. Moskva: Nauka; 2014. 233 p. (In Russ).]
11. Федоров В.Э., Харитонов Б.С., Масляков В.В. и др. Особенности течения механической желтухи, обусловленной осложнениями желчнокаменной болезни // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2020. — Т. 179. — №3. — С. 48-57. [Fedorov VE, Kharitonov BS, Maslyakov VV, et al. Features of the course of mechanical jaundice caused by complications of cholelithiasis. Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 2020; 179(3): 48-57. (In Russ).]
12. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, et al. Risk factors for complication following ERCP: results of a large-scale, prospective multicenter study. Endoscopy. 2007; 39(9): 793-801. doi:10.1055/s-2007-966723.
13. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Clinical Guideline. Endoscopy. 2016; 48: 657-683. doi:10.1055/s-0042-108641.
14. Кузовлева Ю.В. Чрезкожные вмешательства в абдоминальной хирургии. Москва: GEOTAR-Медиа, 2016. — 192 с. [Kuzovleva YuV. Percutaneous interventions in abdominal surgery. Moskva: GEOTAR-Media; 2016. 192 p. (In Russ).]
15. Williams E, Beckingham I, Sayed G, et al. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDs). Gut. 2017; 66(5): 765-782. doi:10.1136/gutjnl-2016-312317.
16. Cosfamada G, Boskovski I. Current treatment of benign strictures. Annals of gastroenterology. 2013; 26: 37-40.
17. Abouleish AE, Leib ML, Cohen NH. ASA provides examples to each ASA physical status class. ASA Monitor. 2015; 79: 38-9. Available at: <http://monitor.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=2434536>.
18. Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, et al. Adding examples to the ASA-Physical Status classification improves correct assignments to patients. Anesthesiology. 2017; 126: 614-22. doi:10.1097/01.sa.0000527547.48413.d7.
19. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status —historical perspectives and modern developments. Anaesthesia. 2019; 74: 373-379. doi:10.1111/anae.14569.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Камаева Т.А.*

ФГБОУ ВО Хакасский государственный университет
им. Н.Ф. Катанова, Абакан, Республика Хакасия

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_53

Резюме. Обоснование: распространённость фетоплацентарной недостаточности в практической медицине составляет 29–40% случаев, а согласно данным исследователей: 78–91% случаев в зависимости от сроков беременности, расхождение доказывает неудовлетворительную диагностику. У женщин, забеременевших после вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), патология диагностируется в 2 раза чаще. Патология ведет к серьезной внутриутробной и перинатальной патологии плода. Эта проблема плохо изучена, что ведет к высоким показателям мертворождаемости, заболеваемости и смертности новорожденных.

Цель: повысить эффективность диагностики фетоплацентарной недостаточности с помощью современных диагностических методов.

Методы: наблюдательное многомоментное проспективное выборочное контролируемое нерандомизированное исследование проводилось в Кемеровской области РФ на базе Дорожной поликлиники на станции Кемерово и Диагностического центра г. Кемерово (2014–2017 г.), а также в Республике Хакасия на базе Республиканского клинического Перинатального центра Республики Хакасия (2017–2019 гг.). Сбор материала осуществлялся с 2014 по 2019 гг. С 2019 по 2020 гг. осуществлялась обработка результатов. Проведение исследования в двух регионах связано с изменением места жительства автора. Объекты исследования — беременные женщины. Исследование заключалось в детальном исследовании плацентарного кровотока для выявления ранних маркеров плацентарной недостаточности. Изменение тактики ведения беременности заключалось в повышении детализации наблюдения за фетоплацентарным комплексом. Реализовано углубленное наблюдение за ультразвуковыми маркерами патологии с последующим гистологическим исследованием плаценты у забеременевших после ВРТ. При взятии женщин на учет проводился сбор анамнеза, лабораторное и инструментальное обследование.

Результаты: участниками исследования были 426 беременных женщин, без соматических патологий и прошедшие скрининги. Основная группа — 290 беременных с признаками хронической плацентарной недостаточности. Контрольная группа — 136 беременных без признаков плацентарной недостаточности. Критерии включения: сплошная выборка забеременевших после ЭКО, наблюдавшихся у автора, роды которых проходили с участием автора и гистологическим исследованием плаценты. Все женщины принимали участие в исследовании от начала до конца. Исходы исследования регистрировались по данным обменных карт. Диагностическая эффективность применяемых методов лучевого исследования во всех клинических группах и полученные результаты оценивались по рекомендациям Объединенного комитета экспертов МАГАТЭ/ВОЗ. Выявлено, что основными причинами развития хронической плацентарной недостаточности основной группы являются: преэклампсия (68,4%); угроза прерывания беременности (34,7%); отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (32,5%); изосерологическая несовместимость (25,6%); пиелонефрит во время беременности (14,2%); анемия беременной (13,2%). Нежелательных явлений при проведении исследования не отмечено.

Заключение: визуализация фетоплацентарного комплекса и измерение периферического сопротивления в артерии пуповины на протяжении II триместра беременности являются мало информативными. Для сокращения негативного воздействия фетоплацентарной недостаточности и ее своевременной диагностики необходимо использовать лучевые методы обследования по схеме мать-плацента-плод.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, мать, плацента, плод, родоразрешение, гинекологический анамнез.

Обоснование

Фетоплацентарная недостаточность представляет собой распространённую патологию в современном аку-

POSSIBILITIES OF ANTENATAL PATHOLOGY DIAGNOSTICS IN WOMEN AFTER ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

Kamaeva T.A.*

Khakass State University named after N.F. Katanova, Abakan

Abstract. Background: the prevalence of placental insufficiency in practical medicine is 29–40% of cases, according to researchers: 78–91% of cases, depending on the timing of pregnancy, the discrepancy proves an unsatisfactory diagnosis. In women who become pregnant after assisted reproductive technologies (ART), pathology is diagnosed 2 times more often. Pathology leads to serious intrauterine and perinatal fetal abnormalities. The problem of pathology is poorly understood, which leads to high rates of stillbirth, morbidity and mortality of newborns.

Aims: to increase the efficiency of diagnosis of placental insufficiency using modern diagnostic methods.

Materials and methods: the study was carried out prospectively in the Kemerovo region of the Russian Federation on the basis of the Road Clinic at the Kemerovo station and the Diagnostic Center in Kemerovo (2014–2017), as well as in the Republic of Khakassia on the basis of the Republican Clinical Perinatal Center of the Republic of Khakassia (2017–2019). The collection of material was carried out from 2014 to 2019. 2019 to 2020 processing of the results was carried out. Completion of the study in 2 regions is associated with a change in the author's place of residence. The subjects of the study are pregnant women. The study consisted of a detailed study of placental blood flow to identify early markers of placental insufficiency. The change in the tactics of pregnancy management consisted in increasing the detail of observation of the fetoplacental complex. An in-depth observation of ultrasound markers of pathology was implemented, followed by histological examination of the placenta in those who became pregnant after ART. When women were registered, anamnesis, laboratory and instrumental examination were carried out.

Results: the study participants were 426 pregnant women, without somatic pathologies and screened. The main group — 290 pregnant women with signs of chronic placental insufficiency. The control group consisted of 136 pregnant women without signs of placental insufficiency. Inclusion criteria: a continuous sample of those who became pregnant after IVF, observed by the author, whose childbirth took place with the participation of the author and histological examination of the placenta. All women participated from start to finish of the study. The outcomes of the study were recorded according to the data of exchange cards. The diagnostic efficiency of the applied methods of radiation research in all clinical groups and the results obtained were evaluated according to the recommendations of the Joint IAEA / WHO Committee of Experts. It was revealed that the main reasons for the development of chronic placental insufficiency of the main group are: preeclampsia (68.4%); the threat of termination of pregnancy (34.7%); burdened obstetric and gynecological history (32.5%); isoserological incompatibility (25.6%); pyelonephritis during pregnancy (14.2%); anemia of a pregnant woman (13.2%). No adverse events were noted during the study.

Conclusions: visualization of the fetoplacental complex and measurement of peripheral resistance in the umbilical artery during the second trimester of pregnancy are not very informative. To reduce the negative impact of fetoplacental insufficiency and its timely diagnosis, it is necessary to use radiation methods for examining the mother-placenta-fetus system.

Keywords: pregnancy, placental circulation, mother, placenta, fetus, anamnesis.

шерстве. В практической медицине ее уровень составляет 29–40%, согласно данным различных исследователей, этот показатель составляет от 78 до 91% случаев в зависимости

* e-mail: vlasenko_ekat@mail.ru

от сроков беременности [1]. Данное расхождение является доказательством неудовлетворительной диагностики патологии. На данный момент выявляемость патологии в РФ составляет 32%.

У женщин, которые забеременели в результате применения репродуктивных технологий, фетоплацентарная недостаточность диагностируется в 2 раза чаще относительно женщин, которые не использовали данные технологии [2].

Основным клиническим проявлением патологии является гипотрофия и гипоксия плода [3]. При отсутствии своевременной качественной диагностики и специализированного лечения развивается перинатальная патология, наиболее распространёнными являются гипоксическая энцефалопатия и дистресс-синдром плода, в ряде случаев они могут приводить к серьёзным осложнениям вплоть до асфиксии [4]. Гипоксия, вызванная фетоплацентарной недостаточностью, также ведет к внутриутробной и перинатальной патологии, в частности, к задержке внутриутробного развития. Это приводит к гипоперфузии плаценты и, следовательно, к недостаточному питанию плода. Однако влияние гипоксии на фетоплацентарные сосуды мало изучено [5].

На сегодняшний день проблема фетоплацентарной недостаточности плохо изучена. Известно, что она связана с различными акушерскими расстройствами, такими как преэклампсия, задержка внутриутробного развития. Эти и другие расстройства предрасполагают к преждевременным родам, что является основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире. Плохая функция плаценты чаще всего описывается в медицинском сообществе термином «плацентарная недостаточность»; однако зарубежные современные исследования выявили проблему отсутствия стандартизированного определения или единого мнения относительно патогномичных признаков, относящихся к плацентарной недостаточности, что является существенным препятствием для качественной диагностики патологии [6–8].

Все вышеперечисленное диктует необходимость более детального изучения патологии и предложения решений для ее качественной ранней диагностики.

Цель

Повышение эффективности диагностики фетоплацентарной недостаточности с помощью современных диагностических методов.

Методы

Дизайн исследования

Наблюдательное многомоментное проспективное выборочное контролируемое нерандомизированное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование: сплошная выборка пациенток, забеременевших в результате ЭКО, наблю-

давшихся у автора, роды у которых проходили с участием автора и гистологическим исследованием плаценты.

Условия проведения

Исследование выполнено в двух регионах: в Кемеровской области РФ (на базе Дорожной поликлиники на станции Кемерово и Диагностического центра г. Кемерово) и в Республике Хакасия (на базе Республиканского клинического Перинатального центра Республика Хакасия). Проведение исследования в двух регионах связано с изменением места жительства автора.

Продолжительность исследования

Сбор данных осуществлялся с 2014 по 2019 гг. С 2014 по 2017 гг. материал собирался в Кемеровской области РФ, с 2017 по 2019 гг. — в Республике Хакасия. С 2019 по 2020 гг. выполнялся анализ полученных результатов.

Описание медицинского вмешательства

Проводилось углубленное наблюдение за ультразвуковыми маркерами патологии плаценты и плацентарным кровотоком, с последующим гистологическим исследованием плаценты беременных, забеременевших в результате применения ВРТ.

Женщины основной и контрольной групп прошли комплексное медицинское обследование, которое включало в себя: трансабдоминальное ультразвуковое исследование; цветное доплерометрическое картирование; импульсное доплерометрическое исследование; доплерометрию маточных артерий, внутриплацентарных сосудов, артерий пуповины и аорты плода; плодэнергетический доплер и трёхмерную ангиографию в скрининговые сроки (до 12 недель, 20–22 недели и в 32–34 недели беременности). Также были гистологически исследованы последы после родов всех женщин контрольной и основной групп. При проведении исследований использовалась классификация по стадиям созревания плаценты в зависимости от особенностей эхографической картины. Исследования женщин контрольной и основной групп проводились по единому алгоритму независимо от факта выявления патологии. Это дало возможность выполнить сравнительный анализ характера изменений в структуре плаценты и гемодинамики в системе мать — плацента — плод, начиная с 12 недель и до момента родов, а также оценить влияние клинически стёртых форм фетоплацентарной недостаточности на состояние плода и новорожденного. Женщинам, принявшим участие в исследовании, проводилось детальное исследование кровотока в плаценте в целях ранней диагностики плацентарной недостаточности. Проводилось УЗИ исследование с определением стандартной морфологии, локализации и степени зрелости плаценты. А также исследование доплерометрическим методом маточных артерий, артерий пуповины, аорты плода, средней мозговой артерии и плацентарных сосудов. В вышеуказанных сосудах измерялся индекс резистентности, пульсационный индекс, систоло — диастолическое отношение. Кроме того,

проводилась 3D реконструкция плацентарных сосудов с определением следующих параметров: индекс васкуляризации, который отражает процентное содержание сосудистых элементов в интересующем объеме плацентарной ткани; индекс кровотока, который отражает количество клеток крови, транспортируемых в момент исследования, то есть интенсивность кровотока.

Основной исход исследования

Чувствительность, специфичность и точность диагностических методов.

Дополнительные исходы исследования

Причины, ведущие к хронической плацентарной недостаточности; показатели периферического сосудистого сопротивления в артерии пуповины.

Анализ в подгруппах

Было сформировано 2 группы. Критерии включения в первую группу: наступление беременности после ВРТ, признаки хронической плацентарной недостаточности на разных сроках беременности. Критерии включения во вторую, контрольную, группу: наступление беременности после ВРТ, отсутствие признаков плацентарной недостаточности на протяжении всей беременности.

Методы регистрации исходов

Исходы исследования регистрировались по данным обменных карт. У всех женщин, участвовавших в исследовании, автор принимала роды.

Этическая экспертиза

Локальный этический комитет ФГОУ ВО «ХГУ им. Н.Ф. Катанова», протокол заседания №15 от 09.02.2017 г. члены комиссии единогласно одобрили проведение диссертационного исследования доцента кафедры общепрофессиональных дисциплин, кандидата медицинских наук Камаевой Т.А. «Прогностическая ценность ультразвукового метода исследования при подготовке к ЭКО и оценке результатов», утвердили формы информационного листка и информированного согласия пациента, протокол планируемого исследования.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Для статистического анализа использовался пакет статистических программ Statistica 12.6. Диагностическая эффективность применяемых методов лучевого исследования во всех клинических группах оценивалась по рекомендациям Объединённого комитета экспертов МАГАТЭ/ВОЗ. Для определения диагностической эффективности УЗИ, доплерометрии, 3D диагностики использовалась матрица, по которой определялись два основных показателя, характеризующие возможности методов, также учитывалось отношение между результатом диагностического теста и верифицированным диагнозом. Чувствительность — доля положи-

тельных тестов, подтверждающая патологию $SL = A/(A+C)$. Специфичность, или доля отрицательных тестов у всех обследованных пациентов с патологией — $SP = B/(B+D)$. Эффективным считается тест (метод), обладающей наибольшей чувствительностью и специфичностью.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Наблюдение проводилось за 426 беременными женщинами, которые не имели соматической патологии и прошли скрининги, согласно с действующими нормативными актами. Основную группу из них составили 290 женщин, у которых на разных сроках беременности были выявлены признаки хронической плацентарной недостаточности. Контрольную группу составили 136 женщин, у которых на протяжении всей беременности не было признаков плацентарной недостаточности.

У 204 женщин основной группы беременность закончилась естественным родоразрешением, преждевременные роды были зарегистрированы в 12 случаях. Родоразрешение посредством оперативного вмешательства кесарево осуществлено в 29,8% случаев, то есть у 86 беременных женщин. Показания к родоразрешению посредством оперативного вмешательства со стороны плода были у 23,3%, со стороны самой беременной — у 76,7% случаев. Основными показаниями для принятия решения об оперативном родоразрешении являлись результаты таких проведенных исследований как КТГ и доплерометрия, которые демонстрировали признаки фетоплацентарной недостаточности.

У всех женщин контрольной группы беременность проходила без каких-либо осложнений и закончилась родами в сроке с 37 по 41 недели. Родоразрешение посредством оперативного вмешательства отмечалось в 13,3% случаев. Все роды закончились рождением живых доношенных детей без отклонений и патологий, состояние которых оценивалось в 7–9 баллов согласно шкале Апгар.

Основные результаты исследования

В течение I триместра максимальной эффективностью обладает ультразвуковое исследование (УЗИ). Его чувствительность составляет 88,2%, а специфичность и точность 90 и 87% соответственно. Главное преимущество метода заключается в повышенной информативности и широкой распространённости. При добавлении к традиционному УЗИ доплерометрии плацентарного кровотока, которая проводилась на этом же сроке, совокупная чувствительность повышалась до 92%, а специфичность и точность — до 81 и 85%, соответственно. В последующем к УЗИ и доплерометрии был добавлен такой метод диагностики как трехмерная сосудистая реконструкция. Однако добавление третьего диагностического метода не дало существенного повышения чувствительности, специфичности и точности выполняемых исследований по схеме УЗИ + доплерометрия плацентарного кровотока. На основании полученных результатов можно говорить о том, что для выявления фето-

плацентарной недостаточности на раннем сроке необходимо у женщин из группы риска необходимо проводить не только УЗИ в ходе первого скрининга на сроке от 10 до 14 недели, но также и доплерометрию плацентарного кровотока.

В течение II триместра проведение УЗИ также является наиболее результативным диагностическим методом для обнаружения развивающейся фетоплацентарной недостаточности, в частности данное исследование дает возможность обнаружить признаки гипоксии у плода на наиболее ранней стадии. На данном сроке у плода могут отмечаться следующие проявления: ухудшение общего состояния плода, изменения плацентарной структуры, обвитие пуповиной шеи плода. Ограничением УЗИ 2D во II триместре является невозможность диагностики начальных стадий изменения кровотока в фетоплацентарном комплексе и визуализации кровеносного русла. Чувствительность УЗИ 2D на этом сроке составила 63%, точность — 76%, а специфичность — 71%. При дополнении доплерометрического метода появляется возможность визуализировать плацентарное сосудистое русло и анализировать индексы показателей кровотока, а также своевременно выявить начальные признаки нарушения гемодинамики. Чувствительность этой пары методов составила 91%, точность — 88%, специфичность — 93%. При полноценной визуализации сосудов с применением метода 3D реконструкции в совокупности с перечисленными методами, значительно увеличивается диагностическая эффективность выявления фетоплацентарной недостаточности. Это дает возможность выполнять углубленное наблюдение за состоянием плода и своевременно принимать решение о родоразрешении, что в результате ведет к сокращению перинатальной заболеваемости и смертности на 18–19%. Чувствительность этой схемы проведения исследований составила 94%, специфичность — 97%, точность — 95,6%. Таким образом, наиболее результативным является полноценное исследование фетоплацентарного комплекса с применением доплерометрии и 3D реконструкции плацентарного сосудистого русла в рамках второго скрининга.

В III триместре данные по обследованию системы мать — плацента — плод полностью идентичны таковым во II триместре.

Дополнительные результаты исследования

1. Признаки фетоплацентарной недостаточности наблюдаются чаще в возрастных группах до 18 и после 32 лет.
2. Хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов, эндометриоз различных локализаций и миома тела матки негативно влияют на развитие патологий плаценты.
3. С 19–20-й недели беременности до родов экстраструктурные изменения в плаценте происходят в трёх анатомических областях: хориальной пластинке, теле плаценты и базальном слое.
4. В группу риска развития фетоплацентарной недостаточности входят беременные, имеющие в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания, аллергические

реакции, заболевания мочевыводящей системы и мастопатии.

5. Обнаружено, что к основным причинам развития хронической плацентарной недостаточности основной группе относятся: преэклампсия — 198 случаев (68,4%); угроза прерывания беременности — 101 (34,7%); отягощённый акушерско-гинекологический анамнез — 94 (32,5%); изосерологическая несовместимость — 74 (25,6%); пиелонефрит в ходе беременности — 41 (14,2%); анемия беременной — 39 (13,2%).

Нежелательные явления

Нежелательных явлений при проведении исследования не отмечено.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Наибольшей эффективностью характеризуется полноценное исследование фетоплацентарного комплекса с применением доплерометрии и 3D реконструкции плацентарного сосудистого русла в рамках второго скрининга беременных. Данная схема диагностики обладает следующими показателями: чувствительность — 94%, специфичность — 97%, точность — 95,6%.

Обсуждение основного результата исследования

Выявлено, что визуализация фетоплацентарного комплекса и измерение периферического сопротивления в артерии пуповины на протяжении II триместра беременности являются мало информативными. Это объясняется тем, что характер гемодинамических изменений в плаценте отличается высокой вариабельностью показателей пульсационного индекса. Как результат, нет возможности правильно оценить эти показатели.

Показатели периферического сосудистого сопротивления в артерии пуповины характеризуют кровоток в плаценте. Повышение пульсационного индекса в пуповинной артерии в течение III триместра позволяет с высокой вероятностью прогнозировать развитие синдрома задержки развития плода. Согласно полученным данным, исследования кривых скоростей кровотока в пуповинной артерии для внутриутробной задержки развития плода в III триместре, составило в основной группе 79%, что сопоставимо с результатами других исследований [9–11], при этом чувствительность метода при исследовании кровотока в пуповинной артерии пуповины не превысила 46%. Этот показатель в нашем исследовании несущественно отличается от данных других исследований, что объясняется различиями при отборе основной группы. Достаточно высокий уровень прогностической ценности значений пульсационного индекса в пуповинной артерии относительно внутриутробной задержки развития плода демонстрирует, что гемодинамика в пуповине изменяется только при условии глубокого поражения плацентарного сосудистого русла, в результате чего терапевтические мероприятия оказываются малоэффек-

тивными. Высокий диапазон значений периферического сосудистого сопротивления в пуповинной артерии доказывает наличие компенсаторных реакций плаценты, которые могут быть выражены в разной степени.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что кровоток внутриплацентарных сосудов нельзя сопоставлять с изменениями, которые отмечаются в системе мать-плацента-плод. Показатели основной группы относительно показателей контрольной группы отличались у женщин, которые имели в анамнезе преэклампсию, угрозу прерывания беременности и перенесенные ОРВИ в ходе беременности. У остальных беременных основной группы не было выявлено достоверных отличий от контрольной группы. При этом у женщин с преэклампсией, гипертонической болезнью, угрозой прерывания беременности выявлено нарушение циркуляции в межворсинчатых пространствах. Это нарушение демонстрирует возможность усиления пролиферации юных ворсин и избыточного развития синцитиальных узелков, что приводит к гиперплазии эндотелия сосудов, что ведет к повышению периферического сопротивления внутриплацентарных сосудов.

Также было выявлено статистически недостоверное повышение сосудистого сопротивления в аорте плода, обусловленное выраженным компенсаторным механизмом поддержания стабильной оксигенации тканей плода. Необходимо отметить, что компенсированная и субкомпенсированная формы фетоплацентарной недостаточности не сопровождаются клиническими проявлениями со стороны плода, но при этом отмечается увеличение объема циркулирующей крови плода и гипертрофия миокарда. Полученные результаты указывают на более высокую частоту развития осложнений в неонатальном периоде у детей женщин основной группы относительно женщин контрольной группы. Среди осложнений неонатального периода преобладают синдром гипервозбуждения центральной нервной системы, недостаточность мозгового кровообращения, тремор, кисты сосудистых сплетений боковых желудочков мозга. На основании этого можно предположить, что компенсированные и субкомпенсированные формы плацентарной недостаточности также ведут к нарушению адаптационных процессов детей в периоде новорожденности.

Здоровье плода зависит от функций плаценты, особенно от плацентарной транспортировки кислорода от матери к плоду. Когда рост и развитие плода нарушены, ведущей причиной этих состояний является фетоплацентарная недостаточность [13]. Нарушения внутриутробного развития — это неблагоприятный исход беременности, который связан с перинатальной и детской заболеваемостью, смертностью, а также с повышенным риском хронических заболеваний в более старшем возрасте. Несмотря на то, что ряд факторов со стороны матери, плода и окружающей среды является известными причинами нарушений внутриутробного развития, причина большинства случаев неизвестна [14].

При наличии плацентарной недостаточности врач должен сбалансировать риск длительного воздействия

плацентарной недостаточности на плод и риск преждевременных родов. В связи с этим крайне важно своевременно выявить признаки данной патологии и предпринять необходимые меры.

Ограничения исследования

Смещений и ограничений исследования не зафиксировано.

Заключение

Полноценное использование современных лучевых методов диагностики системы мать — плацента — плода позволяют достоверно выявить патологию фетоплацентарного комплекса, оценить динамику наблюдающихся изменений и своевременно принять решение о досрочном родоразрешении. Это позволит сократить показатели мертворождаемости, заболеваемости и смертности новорожденных. Проведенное исследование позволило разработать наиболее эффективный алгоритм использования лучевых методов исследования в диагностике патологии мать-плацента-плод.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Кулаков В.И., Серов В.Н. и др. Руководство по безопасному материнству. — М, 2000. — С. 34-86. [Kulakov VI, Serov VN, et al. *Rukovodstvo po bezopasnomu materinstvu*. M; 2000: 34-86. (In Russ).]
- Камаева Т.А., Колпинский Г.И. Прогностическая ценность ультразвукового метода исследования при диагностике беременности ранних сроков после ЭКО // Актуальные проблемы теории и практики. — 2017. — №3-4. С. 85-87. [Kamaeva TA, Kolpinskiy GI. *Prognosticheskaya cennost' ul'trazvukovogo metoda issledovaniya pri diagnostike beremennosti rannix srokov posle E'KO*. Aktual'nye problemy teorii i praktiki. 2017; 3-4: 85-87. (In Russ).]
- Hansmann M. Routine ultrasound in Germany 10 — 20 — 30 weeks schedule. *Ultrasound Obstet*. 1995; 6: 7-8.
- Кузнецов М.И. Оценка дыхательных движений плода при эхографическом исследовании с использованием В-/М-режима сканирования // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. — 2018. — №1. — С. 48-50. [Kuznecov MI. *Ocenka dyxatel'nyx dvizhenij ploda pri e'xograficheskom issledovanii s ispol'zovaniem V-/M-rezhima skanirovaniya*. Ul'trazvukovaya diagnostika v akusherstve, ginekologii i pediatrii. 2018; 1: 48-50.]
- Hampel V, Jakoubek V. Regulation of fetoplacental vascular bed by hypoxia. *Physiol Res*. 2009; 58: 87-93.
- Hunt K, Kennedy SH, Vatish M. Definitions and reporting of placental insufficiency in biomedical journals: a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016; 10: 146-149.
- Gagnon R. Placental insufficiency and its consequences. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003; 110: 99-107.
- Wardinger JE, Ambati S. Placental Insufficiency. *StatPearls*. 2020. P. 21-25.
- Barker C. Placenta. *Medison*. 2014; 15: 47-57.
- Miller SL, Huppi PS, Mallard C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. *J Physiol*. 2016; 594(4): 807-823.
- Lo JO, Roberts VHJ, Schabel MC, et al. Novel Detection of Placental Insufficiency by Magnetic Resonance Imaging in the Nonhuman Primate. *Reprod Sci*. 2018; 25(1): 64-73.
- Spencer R, Rossi C, Lees M, et al. Achieving orphan designation for placental insufficiency: annual incidence estimations in Europe. *BJOG*. 2019; 126(9): 1157-1167.
- Luo J, Abaci Turk E, Bibbo C, et al. In Vivo Quantification of Placental Insufficiency by BOLD MRI: A Human Study. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 3713-3714.
- Murthi P, Kalionis B, Rajaraman G, et al. The role of homeobox genes in the development of placental insufficiency. *Fetal Diagn Ther*. 2012; 32(4): 225-30.

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ESR1 У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Курбанов Б.Б.*¹, Курбанов Д.Д.¹, Ибрагимов З.З.²

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_58

¹ Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Республика Узбекистан² Республиканский специализированный Научно-практический Медицинский Центр Гематологии МЗ РУз, Ташкент, Республика Узбекистан**Резюме.** Актуальность: преэклампсия (ПЭ) является основной причиной материнской смертности во всем мире. Одним из генетических факторов риска развития ПЭ может являться полиморфизм гена ESR1.

Целью исследования явилось изучение полиморфизма rs2228480 гена ESR1 у женщин с ПЭ.

Методы исследования: Материалом для исследования служили образцы ДНК пациенток с клинически установленным диагнозом ПЭ. Выделение ДНК из крови и ПЦР-анализ осуществляли наборами реагентов и тест-систем компании «Ампли Прайм Рибо-преп» (ООО «Некст Био», Россия).

Результаты: Сравнение частот генотипов и аллелей полиморфизма гена ESR1 в исследованных группах больных и контроля не выявило статистически значимых различий. В основной группе частота G аллеля полиморфизма 2014G>A гена ESR1 составила 88,3 %, в контрольной группе — 85,7%, что указывало на недостоверную ассоциацию с повышенным риском предрасположенности к преэклампсии ($\chi^2 = 0,31$; $P = 0,28$; OR = 1,26; 95% CI: 0,56-2,89).

Заключение: по предварительным данным наличие аллеля G и гетеро- и гомозиготного генотипов G/A и GG повышает, а выявление аллеля A и генотипа AA понижает риск развития преэклампсии.

Ключевые слова: преэклампсия, полиморфизм, ESR1, генотип G/A и GG, ПЦР-анализ.**Актуальность**

Преэклампсия (ПЭ) является основной причиной материнской смертности во всем мире (2–5%), поражая женщин после 20 недель беременности, и характеризуется повышенным системным сосудистым сопротивлением, снижением объема крови, деструкцией эндотелиальных клеток сосудов и нарушениями гемодинамики почек. ПЭ — это результат тесного взаимодействия генетических компонентов с факторами окружающей среды; однако этиологию ПЭ еще предстоит выяснить.

Одним из генов-кандидатов, которые могут служить фактором риска развития ПЭ, является ген эстрогенового рецептора альфа (ESR1) [2; 3]. Ген рецептора эстрогена α (ESR1) расположен на длинном плече хромосомы 6 (6q25.1) и содержит восемь экзонов [3; 10] (Рис. 1; 2). ESR1 — это активируемый лигандом фактор транскрипции, который может активироваться факторами роста в отсутствие эстрогена [4]. N-конец ESR1 играет критическую роль в активации ESR1-зависимых генов, и любые мутации в этом месте были связаны с высоким кровяным давлением [5; 8]. Некоторые полиморфизмы гена ESR1 связаны с тяжелой и легкой ПЭ, а два наиболее изученных полиморфизма в интроне 1 — это ESR1 PvuII -397T / C (rs2234693) и XbaI -351A / G (rs9340799).

FEATURES OF ESR1 GENE POLYMORPHISM IN WOMEN WITH PREECLAMPSYKurbanov B.B.*¹, Kurbanov D.D.¹, Ibragimov Z.Z.²¹ Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent² Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology, Tashkent**Abstract.** Background: one of the genetic risk factors for the development of preeclampsia may be polymorphism of the ESR1 gene.

The aim of the study was to study the polymorphism of the ESR1 gene in women with preeclampsia.

Research methods: we used a DNA samples of patients with clinically diagnosed preeclampsia. Isolation of DNA from blood and PCR analysis were performed by test systems from Ampli Prime Ribot-prep ("Next Bio", Russia).

Results: comparison of the frequencies of genotypes and alleles of the ESR1 gene polymorphism in the both studied groups did not reveal statistically significant differences. In the main group, the frequency of the G allele of polymorphism of the ESR1 gene was 88.3%, in the control group - 85.7%, which indicated an association with an increased risk of preeclampsia.

Conclusion: the presence of the G allele and the hetero- and homozygous G/A and GG genotypes increases, and the identification of the A allele and the AA genotype decreases the risk of developing preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia, polymorphism, ESR1, genotype G / A and GG, PCR analysis.

Установлено, что связь между полиморфизмами ESR1 PvuII -397T / C (rs2234693) и XbaI -351A / G (rs9340799) с риском тяжелой и легкой ПЭ противоречива. Поэтому был проведен метаанализ шести статей (семи исследований), чтобы изучить связь между полиморфизмом ESR1 и риском тяжелой и легкой ПЭ.

Гены ESR1 и ESR2 широко представлены в различных типах ткани, однако имеются некоторые различия в характере их экспрессии.

В состав гена рецептора эстрогена входит 8 экзонов (Рис. 1). Некоторым из данных экзонов уделяется особое значение в гормоночувствительности клетки или ее отсутствию. Различный эффект наблюдается в зависимости от того, взаимодействует ли рецептор с агонистом или антагонистом (антиэстрогеном). Этим можно объяснить избирательность реакции различных тканей на одни и те же модуляторы рецепторов эстрогена.

Данная избирательность эстрогеновых рецепторов (ESR) определяется и тем, вызывают ли упомянутые изменения активизацию и приведение их в состояние «готовности к действию» или же, напротив, неспособность рецептора связываться с коактиваторами. Высвобождение рецептора эстрогена из комплекса с белком теплового шока (hsp90) под влиянием лиганда активизирует его способность взаимодействовать со специфическими ДНК-последовательностями

* e-mail: bkurbanov89@mail.ru



Рис. 1. Геномная локализация гена ESR1 [4].

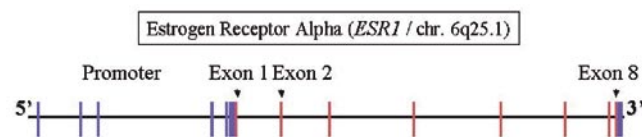


Рис. 2. Ген рецептора эстрогена-α ESR-α [5].

(стероидчувствительными элементами). Связывание hsp90 с ESR, способно влиять на процессы регуляции транскрипции. ESR представляет собой транскрипционный фактор, индуцируемый возникновением в среде эстрогена.

Исследователями была выявлена точечная мутация в гене ESR, приводящая к потере функциональных свойств рецептора эстрогена, что ведет к развитию [6].

Рецепторы эстрогенов (ER) — это группа белков, классифицируемых как ядерные рецепторы и входящие в состав факторов транскрипции, активируемых лигандом. Воздействие эстрогенов на ткани-мишени опосредуется ER [1]. Эстроген является основным эндокринным гормоном, играющим решающую роль на протяжении всей беременности, включая развитие плода, маточно-плацентарный кровоток, имплантацию, регуляцию репродукции и биосинтез прогестерона [2; 3].

Цель исследования: изучение полиморфизма rs2228480 гена эстрогенового рецептора альфа (ESR1) у пациентов с ПЭ.

Материалы и методы

Обследуемая группа состояла из 140 беременных женщин, из которых в основную группу вошли 72 женщины с диагнозом ПЭ, в возрасте 40–65 лет и 68 условно-здоровых беременных женщин (контрольная группа). Исследования проводились в городском родильном комплексе № 6, города Ташкента, а также в Республиканском научно-практическом центре гематологии.

Материалом для исследования служили образцы ДНК пациенток с клинически установленным диагнозом ПЭ.

Выделение ДНК из крови и ПЦР-анализ осуществляли наборами реагентов и тест-систем компании «Ампли Прайм Рибо-преп» (ООО «Некст Био», Россия).

Определение концентрации полученного препарата нуклеиновых кислот в пробах проводили спектрофотометрически на приборе NanoDrop-2000 (NanoDrop Technologies, США).

Тестирование мутации ESR1 проводили на ПЦР-амплификаторе Corbett research (Corbett, Австралия), с использованием тест-системы компании (ООО НПФ «Синтол», Россия) согласно инструкции производителя.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистических программ «EpiCalc 2000 Version 1.02».

Результаты

Распространенность частот генотипов GG, GA и AA у преэклампсией, составила 79,2, 18,0 и 2,8%, соответственно, тогда как в контрольной группе — 72,1, 26,4 и 1,5%, соответственно (табл. 1).

Согласно полученным результатам, частота аллеля G и A составляет 85,3 и 14,7%, соответственно (табл. 2). Анализ результатов изучения полиморфизма rs2228480 гена ESR1 показал, что в группе условно-здоровых лиц узбекской национальности не было выявлено значительных отклонений наблюдаемых генотипов от ожидаемых при проверке на соответствие равновесию Харди-Вайнберга (PXB) ($\chi^2 = 0,207$; $p = 0,649$). При этом, теоретически ожидаемая частота генотипов в контрольной группе составила: GG = 0,72; GA = 0,26; AA = 0,015; фактически наблюдаемая: GG = 0,727; GA = 0,25; AA = 0,026 (табл. 2).

Полученные данные пациентов с ПЭ также согласуются с законом PXB, где $\chi^2 = 1,27$ и $p = 0,25$. Ожидаемая частота генотипов в этой группе составила: GG = 0,78; GA = 0,21; AA = 0,013; наблюдаемая: GG = 0,79; GA = 0,18; AA = 0,028;

Таким образом, полиморфизм rs2228480 гена ESR1 в популяционной выборке имеет следующие характеристики: частота функционально неблагоприятного аллеля A составляет 15 %, распределение ожидаемых и наблюдаемых генотипов данного полиморфизма соответствует PXB.

Проведены исследования ассоциативной связи между полиморфизмом rs2228480 гена ESR1 и риском развития ПЭ (табл. 3).

Табл. 1. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs2228480 гена ESR1 в группах пациентов и контроля

№	Группа	n	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
			G		A		GG		GA		AA	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Контрольная группа	68	116	85,3	20	14,7	49	72,1	18	26,4	1	1,5
2	Преэклампсия	72	127	88,2	17	11,8	57	79,2	13	18,0	2	2,8

Табл. 2. Распределение генотипов полиморфного варианта rs2228480 гена ESR1 в исследуемые группы

Исследуемые группы	Частоты аллелей		HWE	Частота генотипов		
	G	A		G/G	G/A	A/A
Контрольная группа (n = 68)	0,850	0,150	Наблюдаемая	0,721	0,265	0,015
			Ожидаемая	0,727	0,251	0,022
			χ^2	0,004	0,052	0,151
			Σp и $\Sigma \chi^2$	$p = 0,649$; $\chi^2 = 0,207$		
Преэклампсия (n = 72)	0,88	0,12	Наблюдаемая	0,792	0,181	0,028
			Ожидаемая	0,778	0,208	0,013
			χ^2	0,018	0,265	0,990
			Σp и $\Sigma \chi^2$	$p = 0,25$; $\chi^2 = 1,27$		

Табл. 3. Ассоциативная связь между полиморфизмом rs2228480 гена ESR1 и риском развития ПЭ

Исследуемые группы	Аллели и генотипы	Статистическое различие					
		Risk ratio		Odds ratio		χ^2	p-value
		RR	95% CI	OR	95% CI		
Преэклампсия (n = 72)	G	1,13	0,78–1,64	1,29	0,64–2,57	0,51	0,23
	A	0,88	0,61–1,27	0,77	0,38–1,56		
	G/G	1,22	0,80–1,85	1,47	0,67–3,22	0,96	0,16
	GA	0,77	0,49–1,22	0,62	0,27–1,39	1,3	0,21
	AA	1,24	0,54–2,8	1,7	0,15–19,5	0,19	0,32

При сравнении частот генотипов и аллелей полиморфизма rs2228480 гена ESR1 в исследованных группах больных и контроля нами не было выявлено статистически значимых различий.

Таким образом, наличие неблагоприятного аллеля G и гомозиготного генотипа G/G достоверно повышает риск развития ОП, а наличие аллеля A и генотипа A/A понижает.

При сравнении частот генотипов и аллелей полиморфизма rs2228480 гена ESR1 в исследованных группах больных и контроля нами не было выявлено статистически значимых различий. В основной группе частота G аллеля полиморфизма 2014G>A гена ESR1 составила 88,3%, в контрольной группе — 85,7%, что также указывало на недостоверную ассоциацию с повышенным риском предрасположенности к преэклампсии ($\chi^2 = 0,31$; P = 0,28; OR = 1,26; 95% CI: 0,56–2,89).

Как известно, по данным исследований, проведенных в китайской популяции экспрессия эстрадиола значительно снижена при преэкламптической беременности, в то время как мы наблюдали значительное увеличение экспрессии СОЭ α у пациенток с ПЭ [11].

Полученные нами данные продемонстрировали незначимость наблюдаемых изменений в частоте выявления исследуемых генотипов в различных группах.

Как уже было упомянуто выше, данные нашего исследования показали тенденцию к увеличению выявления аллеля G и генотипа GG в группах пациенток с ПЭ, что могло бы указывать на наличие риска при выявлении данных генотипических и аллельных вариантов полиморфизма rs2228480 гена ESR1.

В то же время в группах условно-здоровых лиц в контрольной группе была установлена тенденция к преобладанию аллеля A и генотипа AA и GA, что могло бы характеризовать их как протективные.

Однако, незначимость выявленных изменений не позволяет нам сделать подобные выводы. Отсутствие статистической достоверности выявленных изменений может быть объяснено недостаточной численностью исследуемой выборки.

В то же время по данным мета-анализа проведенного Ge Zhao и соавт. (2019) что GG-генотип полиморфизма ESR1 XbaI может быть генетическим фактором риска тяжелой предрасположенности к ПЭ [10].

В то же время отсутствие статистически значимых различий подтверждается и исследованиями Hesham A. El-Beshbishy и соавт. (2015) в популяции саудовских пациенток с ПЭ, у которых не наблюдалось связи между ПЭ и гаплотипами C-G, T-G и C-A полиморфизмов ESR1 [12]. Которые также подтверждают необходимость дальнейших исследования с использованием большой выборки необходимы для понимания и изучения механизма полиморфизма гена ESR 1 при ПЭ.

Следовательно, ограниченное количество исследований и небольшой размер выборки могут не дать достаточной статистической мощности для исследования связи между полиморфизмом ESR1 и риском тяжелой или легкой ПЭ.

Таким образом, нами были получены интересные данные, нуждающиеся в дальнейшем продолжении исследования.

Выводы

Таким образом, по предварительным данным наличие аллеля G и гомозиготного генотипов GG повышает, а выявление аллеля A гетеразигота генотипа GA и генотипа AA понижает риск развития ПЭ.

Рекомендуется проведение дальнейших исследований ассоциации полиморфизма гена ESR 1 с развитием ПЭ, с использованием выборки большего размера.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hishi AK, Wahli W. Structure and function of the estrogen receptor. Estrogens and Antiestrogens I. Springer, Berlin, Heidelberg, 1999: 111-126.
2. Yaşar P, et al. Molecular mechanism of estrogen-estrogen receptor signaling. Reproductive medicine and biology. 2017; 16(1): 4-20. doi: 10.1002/rmb2.12006.
3. Zhao Ge, et al. Association between the estrogen receptor α gene polymorphisms rs2234693 and rs9340799 and severe and mild pre-eclampsia: a meta-analysis. Bioscience reports. 2019; 39(2). doi: 10.1042/BSR20181548.
4. Gennari Luigi, et al. Estrogen receptor gene polymorphisms and the genetics of osteoporosis: a HuGE review. American journal of epidemiology. 2005; 161(4): 307-320. doi: 10.1093/aje/kwi055.
5. Pakhareno LV, et al. Assessment of estrogen receptor gene polymorphism (t-397c variant) in patients with premenstrual syndrome. Wiadomości Lekarskie. 2020; 73(7): 1505-1509. doi: 10.36740/WLek202007136.
6. Morandi A, et al. Estrogen receptor alpha and beta gene polymorphisms are not risk factors for recurrent miscarriage in a Brazilian population. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2008; 14(2): 180-185. doi: 10.1177/1076029607304093.
7. Maruyama A, et al. Association study using single nucleotide polymorphisms in the estrogen receptor β (ESR2) gene for preeclampsia. Hypertension Research. 2004; 27 (12): 903-909. doi: 10.1291/hypres.27.903.
8. Zhao Ge, et al. Association between the estrogen receptor α gene polymorphisms rs2234693 and rs9340799 and severe and mild pre-eclampsia: a meta-analysis. Bioscience reports. 2019; 39 (2). doi: 10.1042/BSR20181548.
9. Yin G, et al. Differential expression of estradiol and estrogen receptor α in severe preeclamptic pregnancies compared with normal pregnancies. Molecular medicine reports. 2013; 7 (3): 981-985. doi: 10.3892/mmr.2013.1262.
10. El-Beshbishy HA, et al. Estrogen receptor alpha (ESR1) gene polymorphisms in pre-eclamptic Saudi patients. Pakistan journal of medical sciences. 2015; 31(4): 880. doi: 10.12669/pjms.314.7541.

ОБЪЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Бородина М.А.^{1,2}, Насер Н.Р.*^{1,2}, Батыршин И.М.¹,
Склизков Д.С.¹, Рязанова Е.П.^{1,2}, Кожевников В.Б.^{2,3}

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_61

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург² ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург³ ГБУЗ «Городская больница №14», Санкт-Петербург

Резюме. В настоящее время остаются актуальными вопросы выбора тактики ведения ран и методов объективной оценки динамики течения раневого процесса. Результаты нашего исследования показали уменьшение сроков лечения пациентов с пролежнями при применении вакуумной терапии и выявили наиболее эффективные методы оценки динамики течения раневого процесса. Так, оценка общеклинических показателей оказалась достоверно незначимой ввиду коморбидности пациента, в то время как применение современных объективных методов оценки динамики течения раневого процесса позволяет своевременно скорректировать лечение.

Ключевые слова: вакуум-терапия, пролежни, критерии оценки эффективности лечения, pH-метрия, бактериоскопия, нативный мазок-отпечаток, площадь раневой поверхности, посев раневого отделяемого.

Актуальность

В настоящее время одно из первых мест среди хирургических инфекций и третье место среди источников инфекции при развитии сепсиса принадлежит инфекционно-воспалительным заболеваниям мягких тканей и их осложнениям [1]. Сейчас существует множество способов лечения ран различной этиологии и локализации, в частности, пролежней. Однако, до сих пор оценка эффективности того или иного метода лечения в значительной степени субъективна и отличается у разных специалистов [2].

Формирование пролежня (декубитальной язвы) значительно увеличивает сроки госпитализации пациента и экономические затраты на один клинический случай, так как дополнительно требуются адекватные перевязочные и лекарственные средства, инструментальный и оборудование. Статистических данных о частоте развития пролежней в медицинских учреждениях РФ мало. У пациентов группы риска вероятность появления пролежней составляет более 60%. Чаще всего пролежни формируются в области седалищных бугров, вертелов бедренных костей, крестца и на пятках и требуют длительного консервативного, а нередко и оперативного лечения [3].

Пролежни (декубитальные язвы) — это патологическое изменение кожи, подкожной клетчатки, мышц, костей, других тканей организма, развивающееся по типу

OBJECTIVE METHODS FOR ASSESSING THE DYNAMICS OF THE WOUND PROCESS

Borodina M.A.^{1,2}, Naser N.R.*^{1,2}, Batyrshin I.M.¹, Sklizkov D.S.¹, Ryazanova E.P.^{1,2}, Kozhevnikov V.B.^{2,3}¹ Research Institute Of Emergency Medicine named after I.I. Djanelidze, St. Petersburg² NWSMU named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg³ City Hospital №14, St. Petersburg

Abstract. Currently, the issues of choosing the tactics of wound management and methods of objective assessment of the dynamics of the wound process remain relevant. The results of our study showed a reduction in the treatment time of patients with bedsores when using vacuum therapy and revealed the most effective methods for evaluating the dynamics of the wound process. Thus, the assessment of General clinical indicators was significantly insignificant due to the patient's comorbidity, while the use of modern objective methods for assessing the dynamics of the wound process allows timely correction of treatment.

Keywords: vacuum therapy, pressure sores, criteria for evaluating the effectiveness of treatment, pH meter, bacterioscopy, native smear fingerprint, the area of the wound surface, sowing wound discharge.

нейротрофического расстройства, причины которого — нарушение иннервации, крово- и лимфообращения локального участка тела при длительном контакте с твердой поверхностью. Заживление ран — это естественная физиологическая реакция на повреждение тканей [4]. В современной литературе течение раневого процесса принято разделять по фазам [5; 6]. 1. Фаза воспаления, включающая сосудистые реакции и очищение раны. 2. Фаза регенерации (репарации) или образования и созревания грануляционной ткани. 3. Фаза реорганизации рубца и эпителизации. Таким образом, раневой процесс представляет собой сложный комплекс нейрогуморальных, клеточных, микробиологических механизмов, которые протекают в ране [4; 7; 8]. В некоторых случаях в пределах одной раны можно наблюдать проявления, характерные для различных фаз раневого процесса, что требует дифференцированного индивидуального подхода к лечению каждой раны [1; 9–12].

Цель

На основании изучения клинко-диагностических, микробиологических и микроскопических данных сравнить объективность применяемых методов оценки эффективности лечения ран на примере лечения пролежней III–IV ст. при применении стандартных методик лечения (открытое ведение ран) и с применением метода отрицательного давления для лечения данной патологии

* e-mail: nadegda_nasser@mail.ru

с целью улучшения результатов лечения и уменьшения экономических затрат на один клинический случай.

Методы и материалы

В НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе за 2017–2020 гг. были пролечены 43 пациента от 18 до 90 лет с различными нозологиями, у которых сформировались пролежни пояснично-крестцовой области III–IV степеней. Сравнивалось течение раневого процесса у больных, которым применялся стандартный метод лечения, включающий этапные некрэктомии и перевязки с антисептиками (контрольная группа), и у больных с применением вакуум-терапии пролежней (основная группа), используя объективные методы оценки течения раневого процесса: рН-метрию, микроскопию (мазки-отпечатки) и посевы раневого отделяемого, клиничко-лабораторные данные, оценку площади и процентного соотношения некротизированных и жизнеспособных тканей с использованием компьютерной программы оценки динамики течения раневого процесса «LR Wound analyzer».

Результаты и их обсуждение

В исследование были включены пациенты, находящиеся на стационарном лечении в НИИ по поводу основного заболевания, требующего длительной госпитализации и вынужденного положения, вследствие чего развивались декубитационные язвы (пролежни) III–IV стадии. Санация очага в виде некрэктомии выполнялась в первые часы от установки диагноза. В дальнейшем контроль над источником инфекции выполнялся путем ежедневных перевязок с этапными некрэктомиями. NPWT система устанавливалась при отсутствии прогрессирования некротического процесса и удовлетворительном гемостазе. В обеих группах (в контрольной до использования NPWT), в первую фазу раневого процесса наряду с этапными некрэктомиями применялись протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин), растворы антисептиков (хлоргексидин, повидон-йод), а дренирование ран осуществлялось марлевыми тампонами, либо использовались интерактивные повязки с повышенным дренирующим и сорбирующим эффектом (TenderWet 24, TenderWet 24 active, Sorbalgon, Zetuvit E). Во вторую фазу раневого процесса так же применялись гидрофильные водорастворимые мази (левосин, левомеколь), а так же растворы антисептиков (хлоргексидин, диоксидин, мирамистин, повидон-йод). Использовались интерактивные повязки, стимулирующие рост грануляционной ткани (Hydrocoll, Hydrosorb); атравматичные сетчатые покрытия, препятствующие травматизации «молодой» грануляционной ткани (Atrauman, Atrauman Ag, Branolind, Branolind N). Дренирование ран марлевыми тампонами. В третью фазу раневого процесса использовали атравматичные сетчатые покрытия, препятствующие травматизации «молодой» грануляционной ткани (Atrauman, Atrauman Ag, Branolind, Branolind N).

Для визуализации динамики раневого процесса проводилась оценка водородного показателя (рН) раневого отделяемого, соотношение площади некротизированных тканей к жизнеспособным, качественный и количественный анализ микрофлоры раневого отделяемого, а также общеклинические показатели (клинический и биохимический анализ крови, уровень С-реактивного белка в сыворотке крови и прокальцитонинный тест). Предложенный в литературе водородный показатель (рН) и способ его определения с развитием учения о ранах и раневом процессе вошел в стандарт объективизации течения раневого процесса [1; 4]. Результаты, полученные при применении этого метода, по данным различных источников, имеют спорные интерпретации. Известно, что свеженанесенная асептическая рана имеет щелочную реакцию среды, острая гнойная — кислотную ($\text{pH} < 7$), а хронизация раны сопровождается сдвигом рН в сторону алкалоза ($\text{pH} > 7$) [1]. Но в литературе нет данных о показателях рН раневого отделяемого, сопровождающих каждую фазу раневого процесса у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями. При применении нами стандартной терапии пролежней у контрольной группы пациентов в первые 7–14 суток рН раневого отделяемого определяется в пределах 5,0–6,0, что характерно для активного воспалительного процесса, а затем к 21–28 суткам исследования этот показатель сдвигается в щелочную среду (Рис. 1).

При применении вакуум-терапии в лечении пролежней у основной группы рН раневого отделяемого приближается к 6,5–7,5 на 10–14 сутки (Рис. 2).

Помимо рН-метрии для оценки динамики раневого процесса использовались качественный и количественный анализ микрофлоры раневого отделяемого. Для этого был выбран классический метод верификации микроорганизмов — культивирование штаммов на питательных средах с последующим определением



Рис. 1. pH-метрия раневого отделяемого при лечении пролежней стандартным способом (0, 1, 3, 7, 10, 14, 21, 28, 35 и 42 сутки, соответственно).



Рис. 2. pH-метрия раневого отделяемого при лечении пролежней с использованием вакуум-ассоциированной терапии (1, 7, 10 и 14 сутки, соответственно).

их чувствительности к антибиотикам для коррекции системной антибактериальной терапии. Результаты количественного учета микроорганизмов выражают в условных единицах — колониеобразующих единицах (КОЕ). Проведенное исследование показало, что возбудителями раневой инфекции чаще всего бывают полирезистентные штаммы *Proteus mirabilis* (55%), *E.coli* (50%), *Kl.pneumoniae* (50%), *Acinetobacter baumannii* (27,7%), *Ps.aeruginosa* (15,5%) ($p < 0,05$) в высоком титре (10^6 – 10^8). Нами отмечено, что в последнее время отмечается тенденция к уменьшению доли *Staphylococcus aureus* (5,5%) ($p < 0,05$) среди возбудителей раневой инфекции, в том числе и пролежневых ран. При использовании традиционных методик титр микроорганизмов остается неизменным, либо незначительно снижается (10^5 – 10^6) 12–14±2 суток ($p < 0,05$), несмотря на системную антибактериальную терапию, подобранную согласно чувствительности флоры. У пациентов основной группы с применением в качестве лечения пролежней вакуум-терапии в комбинации с адекватной антибиотикотерапией в посевах раневого отделяемого отмечается значительное снижение титра возбудителей (10^3 – 10^4) к 7–10 суткам лечения ($p < 0,05$). Не теряет своей актуальности и исследование мазков-отпечатков с поверхности ран, предложенное М.П. Покровской и М.С. Макаровым [5]. Различают пять типов цитогрaмм: некротический (полностью отсутствует фагоцитарная активность); дегенеративно-воспалительный (выявляются слабые признаки воспалительной реакции); воспалительный (характеризует нормальное течение острого или подострого воспаления, клеточный состав состоит на 85–90% из нейтрофилов); воспалительно-регенераторный или регенераторно-воспалительный (в зависимости от превалирования того или иного компонента, содержание нейтрофильных лейкоцитов снижается до 60–70%); регенераторный (содержание нейтрофилов 40–50%, преобладают молодые клетки грануляционной ткани, по краям раны обнаруживается процесс эпителизации) [1; 3]. Для оценки пролиферации и дифференцировки тканевых

элементов грануляционной ткани некоторые авторы используют коэффициент соотношения фибробластического и эндотелиального клеточного дифференциров [6]. Окраска препарата по Романовскому-Гимзе позволяет дифференцировать не только клеточные элементы, но и микроорганизмы, что, в совокупности с результатами бактериоскопии раневого отделяемого с применением окраски нативного мазка по Граму, помогает назначить эмпирическую антибактериальную терапию. Результаты нашего исследования показали, что при применении вакуум-терапии в лечении пролежней наблюдается более быстрый переход 7,5 vs 13,5 суток ($p < 0,05$) фаз от воспалительной к регенераторной, в отличие от стандартных методик, применяемых у контрольной группы пациентов. В мазках-отпечатках при каждой перевязке (со сменой ВАК повязки) снижается уровень нейтрофилов, появляются тучные клетки, прогрессивно снижается количество бактериальных клеток. Для измерения площади раны существуют различные методики, такие как измерение медицинской линейкой, перенесение очертаний раны на пленку с ручным подсчетом площади (механическая планиметрия), цифровая фотография и компьютерная планиметрия с использованием краевой видеометрии (VeV), стереофотограмметрия (SPG) [13]. Чаще всего для измерения размеров раневой поверхности используется медицинская линейка, что является достаточно субъективным методом. Зачастую такая практика приводит к неверной трактовке динамики развития раневого процесса и негативно отражается на результатах лечения. Неизбежно страдают достоверность и качество ведения медицинской документации [2]. Для объективной оценки динамики местных изменений в ране использовалась компьютерная программа оценки раневого процесса «LRWound analyzer», которая фиксирует и документирует следующие показатели: площадь раны, соотношение в ране некрозов, фибрина и грануляционной ткани и отображает вышеперечисленные характеристики в цветном изображении. В ходе проведенного исследования было выявлено, что при применении стандартной терапии пролежней у контрольной группы, данное заболевание протекает медленно и в первые 7–14 суток в 80% случаев имеет место тенденция к прогрессированию процесса, что проявляется как появлением более глубоких некрозов, так и увеличением площади раны (Рис. 3; 4).

При применении вакуум-терапии в лечении пролежней у основной группы грануляционная ткань появляется в первую неделю применения данного метода, что влечет за собой значительный рост соотношения жизнеспособных тканей к некротизированным, а площадь раны либо остается неизменной, либо уменьшается (Рис. 5; 6).

Результаты исследования также не показали достоверных различий при изучении прокальцитонинового теста и общеклинических показателей (уровень лейкоцитов, СОЭ, биохимические показатели) в группе исследования и группе контроля.

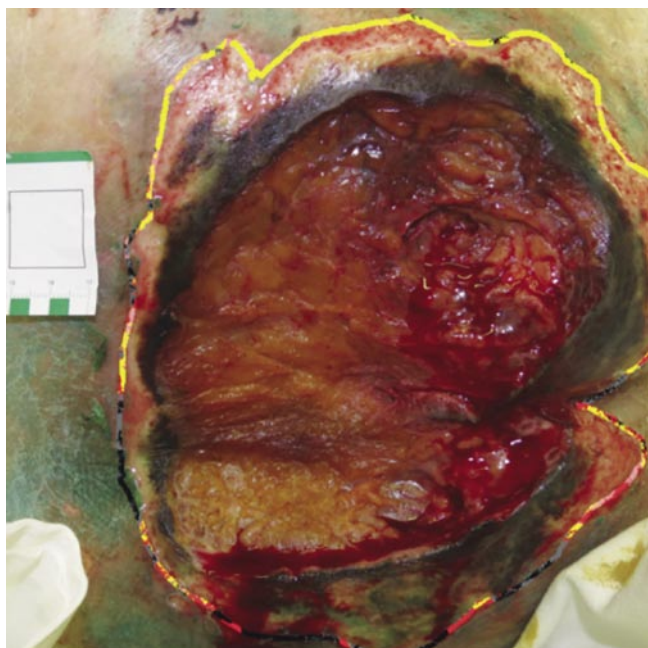


Рис. 3. Вид раны в 1-е сутки лечения стандартным методом.

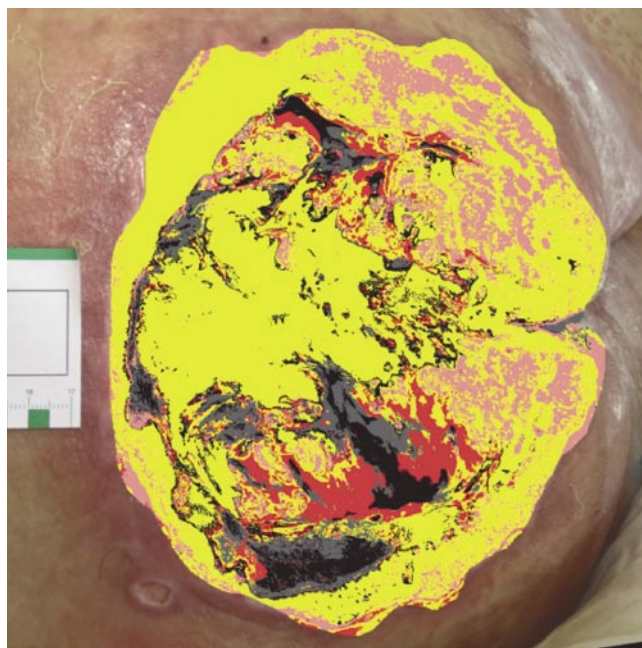


Рис. 5. Вид раны при обработке в компьютерной программе «LRWound analyzer» в 1-е сутки лечения с использованием NPWT.

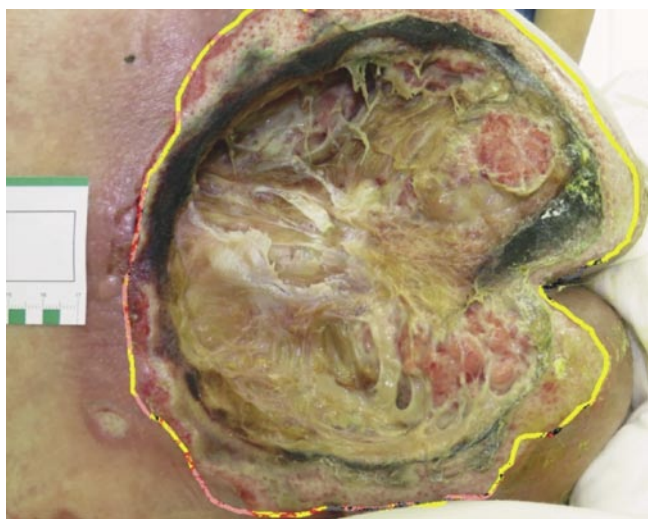


Рис. 4. Вид раны на 7-е сутки лечения стандартным методом.



Рис. 6. Вид раны при обработке в компьютерной программе «LRWound analyzer» на 5-е сутки лечения с использованием NPWT.

Заключение

Проанализировав полученные результаты было показано, что наиболее достоверными методами оценки течения раневого процесса являются: pH-метрия, микроскопия нативного мазка-отпечатка раневого отделяемого с последующим его посевом, оценка динамики местных изменений в ране с использованием компьютерной программы оценки раневого процесса «LRWound analyzer». Таким образом, применение объективных методов оценки динамики течения раневого процесса позволяют своевременно ставить показания к более активной тактике лечения, объективно оценивать адекватность про-

изведенных хирургических обработок, менять тактику лечения в зависимости от фазы раневого процесса.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шляпников С. А. Хирургические инфекции мягких тканей — старая проблема в новом свете // Инфекции в хирургии. — 2003. — Т.1. — №1. — С. 14-21. [Shlyapnikov SA. Khirurgicheskiye infektsii myagkikh

- tkaney — staraya problema v novom svete. Infektsii v khirurgii. 2003; 1(1): 14-21. (In Russ).]
2. Ивануса С.Я., Рисман Б.В., Иванов Г.Г. Современные представления о методиках оценки течения раневого процесса у больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы // Вестник российской военно-медицинской академии. — 2016. — №2(54). — С.190-194. [Ivanusa SYa, Risman BV, Ivanov GG. Sovremennyye predstavleniya o metodikakh otsenki techeniya ranevogo protsessa ubolnykh s gnoyno-nekroticheskimi oslozhneniyami sindroma diabeticheskoy stopy. Vestnik rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii. 2016; 2(54): 190-194. (In Russ).]
 3. Приказ МЗ РФ №123 от 17.04.2002г. «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Пролежни.» [Prikaz MZ RF №123 ot 17.04.2002g. «Ob utverzhdenii otraslevogo standarta «Protokol vedeniya bolnykh. Prolezhni». (In Russ).]
 4. Фаттахов В.Л., Винник Ю.С., Теплякова О.В., Блескина А.В. Влияние кислотно-основного состояния среды на течение раневого процесса при сахарном диабете // Сибирское медицинское обозрение. — 2009. — № 6. — С. 35-38. [Fattakhov VL, Vinnik YuS, Teplyakova OV, Bleskina AV. Vliyaniye kislotno-osnovnogo sostoyaniya sredy na techeniye ranevogo protsessa pri sakharom diabete. Sibirskoye meditsinskoye obozreniye. 2009; 6: 35-38. (In Russ).]
 5. Покровская М.П., Макаров М.С. Цитология раневого экссудата как показатель процесса заживления ран. — М.: Медгиз, 1942. — 37 с. [Pokrovskaya MP, Makarov MS. Tsitologiya ranevogo eksudata kak pokazatel protsessa zashivleniya ran. M. Medgiz. 1942. 37 p. (In Russ).]
 6. Данилов Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы. — СПб.: ВМА, 2008. — 308 с. [Danilov R. K. Ranevoy protsess: gistogeneticheskiye osnovy. SPb. VMA; 2008. 308 p. (In Russ).]
 7. Ерюхин И.А. Хирургические инфекции: руководство / Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. СПб.: Питер, 2003. 864 с. [Eryukhin I. A. Khirurgicheskiye infektsii: rukovodstvo. Eryukhin I A, Gelfand BR, Shlyapnikov SA, editors. SPb.Piter. 2003. 864 p. (In Russ).]
 8. Шляпников С.А., Насер Н.Р. Хирургические инфекции мягких тканей. Подходы к диагностике и принципы терапии // РМЖ. — 2006. — №28. — С.2009. [Shlyapnikov SA, Naser NR. Khirurgicheskiye infektsii myagkikh tkaney. Podkhody k diagnostike i printsipy terapii. RMZh. 2006; 28: 2009. (In Russ).]
 9. Липатов К.В., Комарова Е.А., Гурьянов Р.А. Диагностика и хирургическое лечение стрептококковой некротизирующей инфекции мягких тканей // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко. — 2015. — Т.2. — №2. — С.6-12. [Lipatov KV, Komarova EA, Guryanov RA. Streptococcal necrotizing soft tissue infection: diagnosis and surgical treatment. Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal. 2015; 2(1): 6-12. (In Russ).] doi:10.17650/2408-9613-2015-2-1-6-12.
 10. Сингаевский А.Б., Земляной В.П., Кожевников В.Б. Воздействие вакуум-терапии на динамику раневого процесса при хирургических инфекциях // Инфекции в хирургии. — 2016. — Т.14. — №1. — С. 39-43 [Singaevskij AB, Zemlyanoy VP, Kozhevnikov VB. Vozdejstvie vakuum-terapii na dinamiku ranevogo protsessa pri hirurgicheskikh infekciyah. Infekcii v hirurgii. 2016; 14(1): 39-43. (In Russ).]
 11. Сингаевский А.Б., Кожевников В.Б. Клиническая оценка эффективности метода локального отрицательного давления в лечении хирургических инфекций мягких тканей // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова. — 2016. — Т.8. — №1. — С.103-107. [Singaevskij AB, Kozhevnikov VB. Klinicheskaya ocenka effektivnosti metoda lokal'nogo otricatel'nogo davleniya v lechenii hirurgicheskikh infekcij myagkikh tkaney. Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im.I.I.Mechnikova. 2016; 8(1):103-107. (In Russ).]
 12. Вергун А.Р. Красный М.Р., Чуловский Я.Б., Вергун О.М. и др. Пролежни мягких тканей у больных сахарным диабетом 2-го типа: клинические стратегии, показатели инсулинорезистентности и аспекты комплексного лечения // Международный эндокринологический журнал. — 2016. — №5(77). — С.72-77 [Vergun AR, Krasny MR, Chulovskij YAB, Vergun OM, et al. Prolezhni myagkikh tkaney u bol'nyh saharnym diabetom 2-go tipa: klinicheskie strategii, pokazateli insulinoresistentnosti i aspekty kompleksnogo lecheniya. Mezhdunarodnyj endokrinologicheskij zhurnal. 2016; 5(77): 72-77. (In Russ).]
 13. Савченко Ю.П., Федосов С.Р. Методы определения размеров раневой поверхности // Вестник хирургии. — 2007. — Т.166. — №1. — С.102-105. [Savchenko YuP, Fedosov SR. Metody opredeleniya razmerov ranevoy poverkhnosti. Vestnikkhirurgii. 2007; 166 (1):102-105. (In Russ).]

ПРИМЕНЕНИЕ ВАКУУМ-ТЕРАПИИ И БАКТЕРИОФАГОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОЙ СТЕРНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Потапов В.А.*¹, [Кохан Е.П.²], Асанов О.Н.¹, Мусаилов В.А.¹

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_66

¹ Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия

им. С.М. Кирова», Москва

² ФГБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь

им. А.А. Вишневого», Красногорск, Московская область

Резюме. Цель исследования: улучшить результаты лечения больных глубокой стеральной инфекцией, используя этапный принцип хирургической тактики и сочетание вакуум-терапии и бактериофагов.

Материалы и методы. Работа основана на материалах обследования и лечения 88 пациентов с глубокой стеральной раневой инфекцией с 2010 по 2019 гг. Хирургическая тактика ведения больных была разделена на три типа в зависимости от исследуемой группы, состояния больного и характера течения послеоперационного стерномедиастинита: одноэтапный (применялся ретропективно), двухэтапный и трёхэтапный подходы. Алгоритм комплексного лечения глубокой стеральной раневой инфекции был усовершенствован путём использования аппаратных вакуум-ассистированных повязок в сочетании с локальным и пероральным применением бактериофагов на этапе подготовки постстернотомной раны к закрытию.

Результаты. Предложенная методика позволила не только сократить сроки лечения больных послеоперационным стерномедиастинитом, но и снизить частоту рецидивов на 29,6% по сравнению с показателями группы с применением «традиционного» подхода ($p_{1-3} < 0,05$) и на 10% в сравнении с группой монокомпонентного использования вакуум-терапии ($p_{2-3} = 0,05$). Летальность среди пациентов группы комплексного лечения оказалась в два раза ниже, чем в остальных группах и составила $5,0 \pm 0,1\%$ ($p < 0,05$).

Заключение. Предложенный алгоритм лечения кардиохирургических больных глубокой стеральной инфекцией основан на использовании локального воздействия отрицательным давлением на раневой процесс и универсальности, эволюционной специфичности бактериофагов в борьбе с бактериальными возбудителями, что способствует комплексному повышению эффективности лечения больных подобным осложнением.

Ключевые слова: глубокая стеральная раневая инфекция, послеоперационный стерномедиастинит, вакуум-терапия, бактериофаги.

Введение

Распространённость стеральной раневой инфекции, по данным отечественных и зарубежных авторов, варьирует от 1 до 19%, летальность при развитии послеоперационного стерномедиастинита (ПСМ) достигает 14–50% [1–4].

Накопленный за последние десятилетия опыт клинических и экспериментальных исследований воздействия локального отрицательного давления на раневой процесс при глубокой стеральной инфекции (ГСИ) позволил сократить сроки очищения и заживления ран, длительность госпитализации, уменьшить количество рецидивов и летальность, повысить качество жизни пациентов [5–9].

Несмотря на смену парадигмы «традиционного» лечения и широкое внедрение вакуум-терапии, течение ГСИ не прекращает носить хронический и упорно рецидивирующий характер, приводить к безуспешным попыт-

USE OF VACUUM THERAPY AND BACTERIOPHAGES IN THE COMPLEX TREATMENT OF DEEP STERNAL WOUND INFECTION

Potapov V.A.*¹, [Kohan E.P.²], Asanov O.N.¹, Musailov V.A.¹

¹ Military Medical Academy named after S. M. Kirov, filial branch, Moscow

² The 3-rd Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky, Krasnogorsk

Abstract. The purpose of the study: to improve the results of treatment of patients with deep sternal infection, using the step-by-step principle of surgical tactics and a combination of vacuum-assisted closure therapy and bacteriophages.

Materials and methods. The work is based on the materials of the examination and treatment of 88 patients with deep sternal wound infection from 2010 to 2019. Surgical management of patients was divided into three types, depending on the study group, the patient's condition and the nature of the course of postoperative sternomediastinitis: one-stage (applied retroactively), two-stage and three-stage approaches. The algorithm of complex treatment of deep sternal wound infection was improved by using vacuum-assisted hardware dressings in combination with local and oral application of bacteriophages at the stage of preparation of a poststernotomy wound for closure.

Results. The proposed method allowed not only to reduce the duration of treatment of patients with postoperative sternomediastinitis, but also to reduce the frequency of relapses by 29.6% compared to the group using the «traditional» approach ($p_{1-3} < 0,05$) and by 10% compared to the group using monocomponent vacuum therapy ($p_{2-3} = 0,05$). The mortality rate among the patients of the complex treatment group was two times lower than in the other groups and amounted to $5,0 \pm 0,1\%$ ($p < 0,05$).

Conclusion. The proposed algorithm for the treatment of cardiac surgery patients with deep sternal wound infection is based on the use of local negative pressure on the wound process and the universality, evolutionary specificity of bacteriophages in the fight against bacterial pathogens, which contributes to a comprehensive increase in the effectiveness of treatment of patients with such a complication.

Keywords: deep sternal wound infection, postoperative sternomediastinitis, VAC therapy, bacteriophages.

кам реконструктивно-пластического закрытия дефектов передней грудной стенки. Лечение ПСМ усложняет рост числа количества гериатрических пациентов, а также больных сахарным диабетом, ожирением, хронической обструктивной болезнью лёгких и другой отягчающей патологией [10; 11].

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных ГСИ, используя этапный принцип хирургической тактики и сочетание методов локального отрицательного давления и фаготерапии.

Материалы и методы

Работа основана на материалах обследования и лечения 88 пациентов с ГСИ центров сердечно-сосудистой хирургии и отделений гнойной хирургии ФГБУ «3 ЦВКГ

* e-mail: slava_potapdoc@mail.ru

им. А.А. Вишневого» и ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» с 2010 по 2019 гг. Средний возраст пациентов составил $63,4 \pm 1,0$ лет. до 81 В обследованной популяции было 86 (93,7%) мужчин и 2 женщины (2,3%), что объясняется спецификой контингента военных госпиталей.

В зависимости от выбранной лечебной тактики больные были распределены в три группы. В группу 1 (сравнения) вошли 48 пациентов с ПСМ. У данных больных лечение ГСИ проводилось по «традиционной» методике — открытым ведением раны после вторичной хирургической обработки с помощью маевых повязок и последующим выполнением реконструктивно-восстановительной операции, либо с использованием одноэтапного способа закрытия постстернотомного дефекта и проведением активного аспирационного дренирования. В группе 2 (основная, $n = 20$) после санации применяли методику локального отрицательного давления, или вакуум-терапию, без добавления других методов местного лечения, в группе 3 (основная, $n = 20$) вакуум-ассистированные повязки комбинировали с пероральным введением и локальным орошением раны бактериофагами (таблица 1).

Согласно шкале Американской Ассоциации анестезиологов (ASA), все больные ГСИ были разделены на несколько категорий: класс 2 (наличие системных заболеваний умеренной тяжести) — у 13 (14,8%) больных, класс 3 (тяжелые, но компенсированные заболевания) — у 48 (54,5%), класс 4 (пациенты с тяжелым некомпенсированным заболеванием, которое представляет постоянную угрозу для их жизни) — у 27 больных, 30,7% (таблица 2).

Количество пациентов с классом ASA 4 значительно преобладало в третьей группе, как и случаи рестернотомии в раннем послеоперационном периоде в связи с кровотечением или разрывом проволоочного шва грудины на фоне сильного кашля. Нестабильность грудины, сопровождавшая развитие ГСИ, во второй и третьей группах исследуемых больных встречалась в 1,4 раза чаще ($p < 0,05$), чем в группе с «традиционной» тактикой лечения ПСМ.

Наложение вакуум-ассистированных повязок подразумевает использование специальной пористой губки, которая укладывается на ткани средостения и грудины, предварительно укрытые неадгезивным перевязочным материалом, герметизацию раневой поверхности с помощью прозрачной пленочной повязки, подключение к портативному вакуумному аспиратору через систему специальных дренажей (Рис. 1).

Для проведения вакуум-терапии (vacuum assisted closure, VAC) использовали компактные аппараты для создания локального отрицательного давления «Venturi Mino» («Talley») и S042 NPWT VivanoTec.

Оценка состояния больных в предоперационном и послеоперационном периодах производилась по результатам клинических, лабораторных и инструментальных обследований. Лабораторные методы включали весь

Табл. 1. Характеристика пациентов группы сравнения и основных групп

Показатели	Группа 1 (сравнения), $n = 48$	Группа 2 (основная), $n = 20$	Группа 3 (основная), $n = 20$
Возраст, лет ($M \pm m$)	$63,4 \pm 1,4$	$62,6 \pm 1,6$	$63,5 \pm 1,4$
Пол (м/ж)	47/1	19/1	20
Исходный ФК ХСН* по NYHA	I ФК	5	3
	II ФК	12	11
	III ФК	3	2
ОИМ* в анамнезе	34	14	11
Шунтирующие операции (АКШ, МКШ)*	45	17	13
Операции протезирования клапанов	3	3	6

Примечание: *ФК ХСН — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA; ОИМ — острый инфаркт миокарда; АКШ — аортокоронарное шунтирование, МКШ — маммарокоронарное шунтирование.

Табл. 2. Распределение пациентов по шкале ASA и наличию отягчающих факторов протекания ГСИ

Показатели	Группа 1 (сравнения), $n = 48$, абс. (%)	Группа 2 (основная), $n = 20$, абс. (%)	Группа 3 (основная), $n = 20$, абс. (%)
Состояние пациентов по шкале ASA			
2 класс	9 (18,8%)	2 (10%)	2 (10%)
3 класс	28 (58,3%)	12 (60%)	8 (40%)
4 класс	11 (22,9%)	6 (30%)	10 (50%)*
Отягчающие факторы протекания ПСМ			
Диастаз и нестабильность грудины	22 (45,8%)	12 (60%)	13 (65%)
Рестернотомия в раннем послеоперационном периоде	11 (22,9%)	4 (20%)	7 (35%)*

Примечание: * — статистически значимое различие при сравнении показателей третьей группы с данными, полученными в группах с «традиционным» лечением и с использованием монокомпонентной VAC-терапии, $p < 0,05$.



Рис. 1. Больной Ф., 70 лет. Наложена вакуум-ассистированная повязка на инфицированную постстернотомную рану с подключением аппарата локального отрицательного давления «Venturi Mino» («Talley»).

спектр клинических анализов, микробиологические исследования, которые выполнялись на базе лабораторно-диагностических отделений ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского», ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны РФ. Всем пациентам до операции и в динамике на протяжении послеоперационного периода выполняли общий анализ крови с помощью автоматического гематологического анализатора «Sysmex XE 2100», биохимическое исследование крови — с помощью анализаторов «Beckman Coulter AU 680» и «Olympus AU 680». Плазменные факторы гемостаза исследовали на автоматическом коагулометре «Sysmex CSI2100» (Япония).

Пациентам с наличием свищей грудной стенки в области послеоперационного рубца проводили фистулографию. Исследования осуществляли на аппаратах Униэксперт («Адани Технолоджис»).

Мультиспиральная КТ выполнялась на 64-срезовом томографе «Optimat CT 660» («General Electric Healthcare»). Для построения изображения в качестве основных использовали костный и мягкотканый алгоритмы, а также 3D-моделирование грудины. Данное исследование является «золотым стандартом» в диагностике ПСМ.

В рамках комплексного лечения в третьей группе больных для стартовой терапии был выбран современный комбинированный поливалентный пиобактериофаг «Секстафаг» (производство АО НПО «Микроген» Минздрава России), содержащий смесь стерильных фильтратов фаголизатов стафилококков, стрептококков, протей, клебсиелл, синегнойной и кишечной палочек в виде раствора для внутреннего и наружного применения в упаковках по 20 мл. В случае отсутствия выделенного микробного агента в спектре действия этого поливалентного пиобактериофага или его резистентности к входящим в состав препарата бактериофагам переходили к определению чувствительности полученной микрофлоры к специфическим фагам (стафилококковому, синегнойному, стрептококковому и т. д.), добиваясь тем самым охвата всего спектра выявленных штаммов.

Статистические расчеты проводились в пакете прикладных программ Statistica 10.0, опираясь на систему управления базами данных «Access» и электронные таблицы «Excel». Определяли такие показатели описательной статистики как среднее арифметическое (M), ошибку среднеарифметического (m), среднеквадратичное отклонение (σ). Для факторов, заданных качественными показателями, использовали метод оценки значимости относительных величин в независимых выборках — t -критерий Стьюдента. Для факторов, заданных числовыми значениями, проводили исследование на нормальность распределения каждого численного фактора в группе методом Шапиро–Уилка. Критерием достоверности считали величину $p < 0,05$.

Результаты исследования

Срок манифестации раневых инфекционных осложнений после кардиохирургической операции составил

12,4±2,3 суток. В клинике развития ГСИ преобладали жалобы на боли в области постстернотомной раны — в 81 случае (92,0%), интермиттирующая лихорадка не менее 4–7 суток — у 55 больных (62,7%), гнойные выделения из раны — у 58 (65,9%). Свищевая форма остеомиелита наблюдалась у 31 пациента (35,2%). Очаги костной деструкции грудины совпадали, как правило, с локализацией стальных лигатур. Частично или полностью открытая постстернотомная рана в момент поступления в отделение гнойной хирургии была у 57 пациентов (64,8%).

Согласно классификации R.M. El Oakley et J.E. Wright [12], больных ГСИ распределили по срокам возникновения ПСМ, наличию факторов риска и неэффективных попыток хирургического лечения на пять типов (таблица 3).

У пациентов из группы с «традиционной» методикой лечения в большинстве наблюдений выявлялся IV-й тип ГСИ (37,5%, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$), который в ретроспективной оценке характеризовался рецидивами и неоднократными попытками оперативного лечения. В основных группах больных преобладала ГСИ с типом III: 50% — во второй группе ($p_{1-2} < 0,05$), 65% — в третьей ($p_{1-3} < 0,05$) против 23% в группе сравнения. Данное наблюдение свидетельствовало не только о значительной части пациентов полиморбидного характера, но и об уменьшении рецидивов стернальной инфекции после отказа от одноэтапного подхода.

В анализируемых группах планируемые лечебные мероприятия включали три основных направления: 1) коррекцию системных нарушений, антибактериальную терапию; 2) устранение гнойно-воспалительного процесса путём хирургического вмешательства, сниже-

Табл. 3. Распределение пациентов по классификации R.M. El Oakley et J.E. Wright (1996)

Показатели	Группа 1 (сравнения), n = 48, абс. (%)	Группа 2 (основная), n = 20, абс. (%)	Группа 3 (основная), n = 20, абс. (%)
Тип I (развивается в течение первых 2 недель после операции при отсутствии факторов риска)	3 (6,3%)	2 (10%)	2 (10%)
Тип II (развивается от 2 до 6 недель после операции при отсутствии факторов риска)	11 (22,9%)	2 (10%)	1 (5%)
Тип IIIa (медиастинит I типа при наличии одного или более факторов риска)	8 (16,7%)	7 (35%)	5 (25%)
Тип IIIb (медиастинит II типа при наличии факторов риска)	3 (6,3%)	3 (15%)	8 (40%)
Тип IVa (медиастинит I, II, или III типа после одной неэффективной попытки лечения)	5 (10,4%)	3 (15%)	2 (10%)
Тип IVb (медиастинит I, II или III типа после более чем одной неэффективной попытки лечения)	13 (27,1%)	1 (5%)	1 (5%)
Тип V (впервые выявлен более чем через 6 недель после операции)	5 (10,4%)	2 (10%)	1 (5%)

Табл. 4. Выбор хирургической тактики при ПСМ в исследуемых группах

Виды хирургической тактики	Кол-во операций в исследуемых группах (n = 122)			
	Группа 1 (сравнения)	Группа 2 (основная)	Группа 3 (основная)	Кол-во операций абс. (%)
Одноэтапный подход	36	—	—	36 (29,5%)
Двухэтапный подход 1 вида	28	20	13	61 (50,0%)
Двухэтапный подход 2 вида	—	5	5	10 (8,2%)
Трёхэтапный подход	9	2	4	15 (12,3%)
Всего операций в группе	73	27	22	122 (100%)

Примечание: * — у одного пациента выполнялось от двух до нескольких оперативных вмешательств.

ние риска генерализации раневой инфекции; 3) локальное воздействие на постстернотомную рану с целью формирования оптимальных условий для очищения и регенерации.

Хирургическая тактика ведения больных была разделена на три типа в зависимости от состояния больного и характера течения ГСИ (таблица 4).

Первый тип операций — одноэтапный метод. Он применялся только у больных из группы с «традиционной» методикой лечения, составив 29,5% в общей доле всех выполненных операций. Второй тип — двухэтапный подход, который был разделён на 2 вида. Их объединяли общие элементы: проведение радикальной вторичной хирургической обработки с подготовкой раны для последующего реконструктивного этапа. Первый вид — основной, применялся у 50% пациентов при открытой постстернотомной ране с санацией переднего средостения. Использование второго вида (8,2% операций) ограничивается свищевой формой остеомиелита грудины без признаков нестабильности, при котором выполняют санацию локального очага костной деструкции.

Трёхэтапный подход (12,3%) — третий тип, который характеризуется сохранением контаминированных фиксирующих элементов грудины с отсроченным устранением очагов остеомиелита. Стабильность грудинно-рёберного каркаса позволяла избегать у тяжёлых больных развития дыхательной недостаточности после расхождения краёв грудины в результате патологического смещения органов средостения и лёгких.

Исходная микробиологическая картина постстернотомных ран отличалась преобладанием монокультур грамположительных микроорганизмов (у 68 из 88 больных, 77,2%), представленных в 63 (92,7%) случаях группой стафилококков с выраженным преобладанием *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (Рис. 2). Структура выявленной в посевах микрофлоры с учётом деления на исследуемые группы существенно не различалась, за исключением увеличения доли метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка (MRSA) с 12,5% в

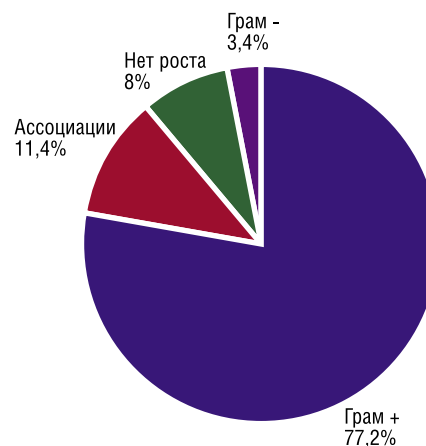


Рис. 2. Характер микрофлоры у больных с ПСМ при поступлении (n = 88).

группе с «традиционным» лечением до 20,0 и 25,0% во второй и третьей группах, соответственно.

В группе комплексного применения вакуум-терапии с бактериофагами частота отрицательных посевов на 10-е сутки составила 80% и оказалась в 5,5 раз выше ($p = 0,012$), чем в группе сравнения и в 1,7 раза выше, чем в группе больных с использованием только вакуум-терапии ($p > 0,05$). При регулярном наложении вакуум-ассистированных повязок без включения в лечебный алгоритм бактериофагов хоть и наблюдалось трёхкратное увеличение количества посевов с отрицательным ростом микробной флоры (45% на 10-е сутки в сравнении с 14,6% в группе сравнения, $p = 0,053$), однако у двух больных произошла смена микробного пейзажа с присоединением полирезистентных штаммов *P. aeruginosa* и слабая динамика подавления метициллинрезистентных штаммов *St. aureus* и *St. epidermidis*.

В то же время применение бактериофагов в алгоритме комплексного лечения ГСИ значительно снизило частоту развития клостридиальной антибиотикоассоциированной диареи: в группе больных с «традиционным» лечением подобное осложнение развилось у 7 человек ($14,6 \pm 5,1\%$), во второй группе — у 2 пациентов ($10,0 \pm 6,9\%$, $p_{1-2} > 0,05$), а в группе комплексного лечения — у одного больного ($5,0 \pm 5,0\%$, $p_{1-3} < 0,05$).

Изначальный средний уровень контаминации тканей ран превышал критические значения бактериального загрязнения 10^5 – 10^6 КОЕ/г во всех исследуемых группах и варьировал от 10^5 до 10^{11} КОЕ/г. Концентрация всех возбудителей перед пластическим этапом не превышала 10^2 КОЕ/г. Достижение данного результата в исследуемых группах происходило в разные сроки (таблица 5). Комплексный метод сочетанного применения вакуум-терапии и бактериофагов позволил сократить микробную обсемененность ран уже на 6-е сутки ($p_2 < 0,05$).

Проведён клинический анализ результатов лечения пациентов из исследуемых групп по наиболее важным показателям, отражающим тяжесть протекания стер-

Табл. 5. Сравнительная оценка сроков наступления деконтаминирующего эффекта в зависимости от лечебных подходов у больных с ГСИ, сут.

Характеристика	Группа 1 (сравнения), n = 48	Группа 2 (основная), n = 20	Группа 3 (основная), n=20
Снижение бактериальной обсеменённости (КОЕ/г до $0-10^3$), сут	15,7±2,1	10,5±1,6, $p_{1-2}>0,05$	6,1±1,1, $p_{1-3}<0,05$

Табл. 6. Анализ клинических показателей в исследуемых группах

Оцениваемый показатель	Группа 1 (сравнения), n = 48	Группа 2 (основная), n = 20	Группа 3 (основная), n = 20	p
ГСИ + сепсис, %	31,3±2,7	30,0±1,1	55,0±3,6	$p_{1-3}<0,05$
Рецидив ГСИ, %	39,6±1,9	20,0±0,7	10,0±0,3	$p_{1-2}<0,05$ $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}=0,05$
Койко-день, сут	42,7±17,5	31,8±1,6	34,4±1,8	$p_{1-2}<0,05$ $p_{1-3}<0,05$
Летальность, %	10,4±0,8	10,0±0,3	5,0±0,1	$p_{1-3}<0,05$

нальной инфекции, частоту рецидивов и летальность на госпитальном этапе, продолжительность госпитализации (таблица 6).

Наибольшие различия в группах были выявлены по таким клиническим параметрам, как госпитальная летальность и рецидивы ГСИ. Под термином рецидив подразумевался возврат клинической картины ГСИ с проведением лечебных мероприятий в течение одной госпитализации. Наименьшая частота развития рецидивов инфекции отмечена в третьей группе пациентов, она составила всего 10,0±0,3% случаев. Этот показатель на 29,6% оказался ниже такового в первой группе ($p_{1-3}<0,05$) и на 10% ниже, чем во второй группе ($p_{2-3}=0,05$).

Применение VAC-систем позволило снизить длительность госпитализации в обеих основных группах в среднем на 9,6 суток ($p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$). Несмотря на значимое преобладание тяжёлых больных с генерализацией инфекционного процесса, в группе комплексного лечения внутригоспитальная летальность была вдвое ниже (5,0±0,1%), чем в остальных группах.

Обсуждение

Современная двухэтапная тактика лечения ПСМ, помимо выполнения вторичной хирургической обработки и рациональной антимикробной терапии, включает такой эффективный метод локального воздействия на постстернотомную рану как вакуум-терапия с последующим отсроченным реконструктивно-пластическим этапом [13; 14]. В европейских странах при развитии стернальной инфекции использование VAC-систем рассматривается как лечение первой линии. Но в ряде случаев при длительном применении вакуумная терапия сопровождается значительным сдвигом в бактериальных видах и

может приводить вместо снижения обсеменённости к росту некоторых из штаммов: например, золотистого стафилококка или синегнойной палочки [15]. Подобный присоединение нозокомиальной флоры на 10-е сутки применения вакуум-ассистированных повязок мы наблюдали у двух больных.

Антибактериальная терапия в случае инфекционных осложнений после хирургических вмешательств, к которым относится и ПСМ, отличается длительным применением высоких доз препаратов в связи с труднодостижимой минимально подавляющей концентрацией в очаге инфекции (при остеомиелите грудины и рёбер), персистенцией метициллинрезистентных возбудителей в составе биоплёнки на поверхности проволоочных швов и фиксаторов грудины [15; 16]. Риск осложнений от назначения максимальных дозировок антибиотиков у пациентов с хронической болезнью почек, тромбоцитопенией, печеночной недостаточностью очень высок и способен привести к декомпенсации коморбидной патологии с развитием полиорганной недостаточности и летального исхода.

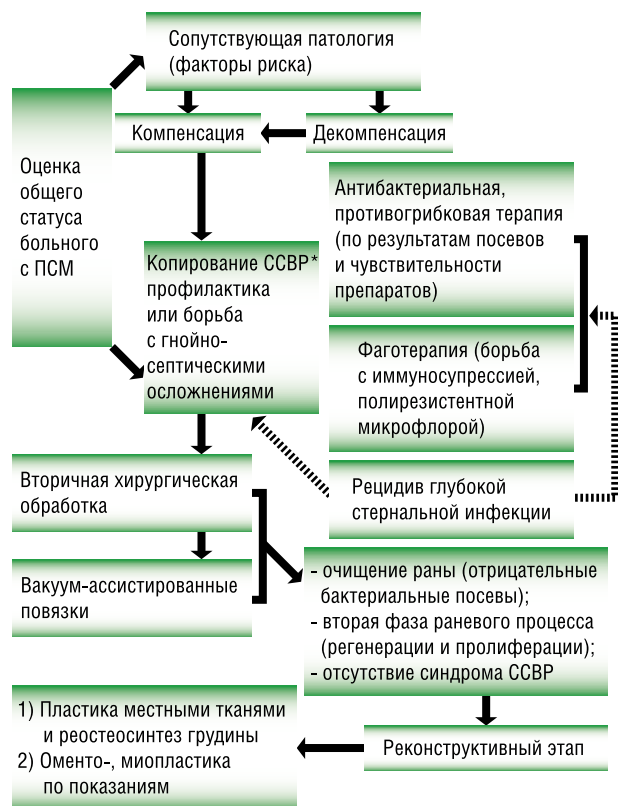
В условиях растущей антибиотикорезистентности возбудителей гнойно-септических заболеваний, в том числе ГСИ, использование бактериофагов в качестве альтернативного и синергичного метода антимикробного воздействия сопоставимо с эффективностью современных антибиотиков, к тому же их можно использовать в комплексе [17]. Возрастает число исследований, посвященных роли бактериофагов в разрушении биопленок, в составе которых бактерии более устойчивы к воздействию защитных сил организма и антимикробным препаратам [18; 19].

У полиморбидных пациентов 3 и 4-го класса по классификации ASA при закрытии постстернотомной раны стоит отдать предпочтение менее объёмным и травматичным вмешательствам, способным усугубить состояние подобных больных как в ближайшем, так и в отдалённом послеоперационном периоде. Необходимо максимально использовать возможности пластического резерва местных тканей и больших грудных мышц [20].

Выводы

Хирургическая тактика при лечении ПСМ основывается на индивидуальных особенностях каждого больного и включает ряд отличительных принципов либо на этапе купирования инфекционного раневого процесса, либо на этапе подготовки постстернотомной раны к пластике.

В условиях борьбы с полирезистентными бактериальными возбудителями, на фоне коморбидной патологии комплексная методика, включающая сочетание вакуум-терапии с локальным орошением и пероральным введением бактериофагов, эффективно и органично дополняет существующий алгоритм лечения глубокой стернальной инфекции у кардиохирургических больных (Рис. 3).



* ССВР – синдром системной воспалительной реакции

Рис. 3. Дополненный алгоритм лечения ГСИ.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Вишневецкий А.А., Рудаков С.С., Миланов Н.О. Хирургия грудной стенки. — М.: Видар, 2005. [Vishnevskij AA, Rudakov SS, Milanov NO. Hirurgiya grudnoj stenki. M. Vidar, 2005. (In Russ).]
2. Spindler N, Lehmann S, Steinau HU, et al. Komplikationsmanagement nach Eingriffen an Thoraxorganen: Tiefe sternale Wundinfektionen Chirurg. 2015; 86(3): 228-33. doi: 10.1007/s00104-014-2833-8.
3. Morgante A, Romeo F. Deep sternal wound infections: a severe complication after cardiac surgery. G Chir. 2017; 38(1): 33-36. doi: 10.11138/gchir/2017.38.1.033.
4. Bonacchi M, Prifti E, Bugetti M, et al. Deep sternal infections after in situ bilateral internal thoracic artery grafting for left ventricular myocardial revascularization: predictors and influence on 20-year outcomes. J Thorac Dis. 2018; 10(9): 5208-5221. doi: 10.21037/jtd.2018.09.30.
5. Оболенский В.Н., Золотарёв Д.В. Методы пролонгированной локальной антибактериальной терапии и локального отрицательного давления в лечении инфекционных раневых осложнений стернотомии: аналитический обзор, клинические примеры // Клиническая и экспериментальная хирургия. — 2016. — Т. 4. — № 2. — С. 71–79. [Obolenskij VN, Zolotarjev DV. Methods of prolonged local antibacterial therapy and local negative pressure in the treatment of infectious wound complications of sternotomy: an analytical review, clinical examples. Klinicheskaja i jeksperimental'naja hirurgija. 2016; 12(2): 71-79. (In Russ).]

6. Elawadi MA, Oueida F. Vacuum-assisted closure system in treatment of postoperative mediastinitis. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2013; 21(6): 708-12. doi: 10.1177/0218492313479353.
7. Tarzia V, Carrozzini M, Bortolussi G, et al. Impact of vacuum-assisted closure therapy on outcomes of sternal wound dehiscence. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014; 19(1): 70-5. doi: 10.1093/icvts/ivu101.
8. Listewnik MJ, Sielicki P, Mokrzycki K, et al. The Use of Vacuum-Assisted Closure in Purulent Complications and Difficult-To-Heal Wounds in Cardiac Surgery. Adv Clin Exp Med. 2015; 24(4): 643-50. doi: 10.17219/acem/28111.
9. Akil A, Schnorr P, Wiebe K. Behandlungsstrategien bei postoperativen Sternuminfektionen. Zentralbl Chir. 2016; 141(1): 93-101. doi: 10.1055/s-0035-1558097.
10. Керен М.А., Сигаев И.Ю., Ярбеков Р.Р. и др. Результаты аортокоронарного шунтирования у больных с многососудистым поражением коронарных артерий и сахарным диабетом // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2015. — Т. 57. — № 2. — С. 16–21. [Keren MA, Sigaev IJu, Jarbekov RR, et al. Results of coronary artery bypass grafting in patients with multivessel coronary artery disease and diabetes mellitus. 2015; 57(2): 16-21. (In Russ).]
11. Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM, Svennevig JL. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. Ann Thorac Surg. 2010; 89(5): 1502-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.02.038.
12. El Oakley RM, Wright J Post-operative mediastinitis: classification and management. Ann. Thorac. Surg. 1996; 61:1030-6.
13. Горюнов С.В., Абрамов И.С., Чапарьян Б.А. и др. Руководство по лечению ран методом управляемого отрицательного давления. — М: Апрель. 2013. [Goryunov SV, Abramov IS, Chapar'yan BA, et al. Rukovodstvo po lecheniyu ran metodom upravlyaemogo otricatel'nogo davleniya. M. Aprel'. 2013. (In Russ).]
14. Леднев П.В., Белов Ю.В., Стоногин А.В. и др. Послеоперационный стернотомиядианит // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2018. — № 4. — С. 84-89. [Lednev PV, Belov JuV, Stonogin AV, et al. Postoperative ssternotomediastinitis. Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2018; (4): 84-89. (In Russ).] doi:10.17116/hirurgia2018484-89.
15. Van Wingerden JJ, Ubbink DT, van der Horst CM, de Mol BA. Poststernotomy mediastinitis: a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. J Cardiothorac Surg. 2014; 9: 179. doi: 10.1186/s13019-014-0179-4.
16. Гельфанд Б.Р., Кубышкин В.А., Козлов Р.С., Хачатрян Н.Н. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: российские национальные рекомендации. — М.: МАИ, 2015. [Gel'fand BR, Kubyshekin VA, Kozlov RS, Hachatrian NN. Hirurgicheskie infekcii kozhi i myagkih tkanej: rossijskie nacional'nye rekomendacii. M. MAI; 2015. (In Russ).]
17. Брюсов П.Г., Зубрицкий В.Ф., Исламов Р.Н. и др. Фагопрофилактика и фаготерапия хирургических инфекций // Медицинский вестник МВД. — 2017. — Т. 87. — № 2. — С. 9-13. [Brjusov PG, Zubrickij VF, Islamov RN, et al. The phage-prevention and phagotherapy surgical infections. Medicinskij vestnik MVD. 2017; 87(2): 9-13. (In Russ).]
18. Дрюккер В.В., Горшкова А.С. Бактериофаги и их функционирование в биопленках // Известия Иркутского государственного университета. Серия: Биология. Экология. — 2012. — Т. 5. — № 3. — С. 8–17. [Drjukker VV, Gorshkova AS. Bacteriophages and their functioning in biofilms. Izvestija Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Biologija. Jekologija. 2012; 5(3): 8-17. (In Russ).]
19. Carson L, Gorman SP, Gilmore BF. The use of lytic bacteriophages in the prevention and eradication of biofilms of *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli*. FEMS Immunol Med Microbiol. 2010; 59(3): 447-55. doi: 10.1111/j.1574-695X.2010.00696.x.
20. Levy AS, Ascherman JA. Sternal Wound Reconstruction Made Simple. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2019; 7(11): e2488. doi: 10.1097/GOX.0000000000002488.

ПРИМЕНЕНИЕ АППАРАТА ДЛЯ ВАКУУМНОЙ ТЕРАПИИ ИМПУЛЬС КМ-1 В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Федянин С.Д.*¹, Косинец В.А.¹, Хрусталева Б.М.², Минченя В.Т.²,
 Алексеев Ю.Г.³, Нисс В.С.⁴, Яцко А.С.⁵

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_72

¹ Витебский государственный медицинский университет,
 Витебск, Республика Беларусь

² Белорусский национальный технический университет,
 Минск, Республика Беларусь

³ Научно-технологический парк БНТУ «Политехник»,
 Минск, Республика Беларусь

⁴ Филиал Белорусского национального технического университета
 «Научно-исследовательский политехнический институт»,
 Минск, Республика Беларусь

⁵ Витебская областная клиническая больница, Витебск,
 Республика Беларусь

Резюме. Обоснование: проблема лечения ран у пациентов с хирургическими инфекциями кожи и мягких тканей продолжает оставаться актуальной в настоящее время. Одним из эффективных методов комплексного лечения является вакуумная терапия. Однако импортные аппараты для вакуумной терапии характеризуются высокой стоимостью, что ограничивает возможность применения метода в отечественном здравоохранении. Необходима разработка отечественных аппаратов для вакуумной терапии.

Цель: разработать аппарат для вакуумной терапии и оценить возможность его использования в комплексном лечении хирургических инфекций кожи и мягких тканей.

Методы: разработан аппарат для вакуумной терапии Импульс КМ-1. Авторские права защищены 2 патентами.

В рамках клинических испытаний произведено рандомизированное исследование у 32 пациентов с хирургическими инфекциями кожи и мягких тканей.

Дизайн исследования: проспективное простое контролируемое рандомизированное клиническое испытание на двух параллельных группах пациентов.

Основная группа — 17 пациентов (9 женщин и 8 мужчин) с раневыми дефектами после хирургической обработки гнойно-воспалительных процессов. У пациентов данной группы применялась вакуумная терапия с использованием разработанного аппарата Импульс КМ-1 наряду с традиционным комплексным лечением. Средний возраст в выборке составил 65 лет, площадь ран $95,59 \pm 36,5$ см².

Контрольная группа — 15 пациентов (9 мужчин и 6 женщин) с раневыми дефектами после хирургической обработки гнойно-воспалительных процессов. Пациенты данной группы получали традиционное комплексное лечение. Средний возраст в выборке составил 61 лет, площадь ран $98,8 \pm 28,84$ см².

Площадь ран определяли по методу А.Н. Лызики и соавт. (2008) и с помощью программного обеспечения Adobe Photoshop (Adobe Systems). Определение скорости заживления раны производили по формуле Л.Н. Поповой.

Цитологическую картину изучали путем микроскопии мазков-отпечатков из ран по М.П. Покровской и М.С. Макарову (1942).

Результаты: аппарат Импульс КМ-1 предназначен для лечения ран методом вакуумной повязки.

В состав аппарата входит: электронный блок с внутренним источником питания, внешний источник заряда аккумуляторной батареи, резервуар для сбора раневого отделяемого, комплект одноразовый перевязочный стерильный. Комплект состоит из губки, пленочного покрытия, трубки с фиксирующей головкой, трубки-коннектора.

Аппарат предназначен для многократного применения, обеспечивает работу в постоянном, переменном и прерывистом режимах.

Аппарат зарекомендовал себя как прибор надежный, простой и удобный в эксплуатации.

IMPULSE KM-1 VAC THERAPY APPARATUS IN THE COMPLEX TREATMENT OF SURGICAL INFECTIONS OF THE SKIN AND SOFT TISSUE

Fedzianin S.D.*¹, Kosinets V.A.¹, Khroustaleva B.M.², Minchenya V.T.²,
 Aliakseyeu Y.H.³, Niss V.S.⁴, Yatsko A.S.⁵

¹ Vitebsk State Medical University, Vitebsk

² Belarusian National Technical University, Minsk

³ Science and Technology Park of BNTU «Polytechnic», Minsk

⁴ Branch of the Belarusian National Technical University «Research and Development Polytechnic Institute», Minsk

⁵ Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk

Abstract. Background: the problem of treating wounds in the patients with surgical skin and soft tissue infections continues to be relevant at the present time. One of the effective methods of complex treatment is VAC therapy. However, imported devices for VAC therapy are characterized by high cost, which limits the possibility of using the method in domestic health care. It is necessary to develop domestic devices for VAC therapy.

Aims: to develop a apparatus for VAC therapy and evaluate the possibility of its use in the complex treatment of surgical skin and soft tissue infections.

Materials and methods: the device for VAC therapy Impulse KM-1 has been developed. Copyright protected by 2 patents.

As part of a clinical trial, a randomized study was performed in 32 patients with surgical skin and soft tissue infections.

Study design: prospective, simple, controlled, randomized clinical trial in two parallel groups of patients.

The main group consisted of 17 patients (9 women and 8 men) with wound defects after surgical treatment of pyo-inflammatory processes. In the patients of this group VAC therapy was applied using the developed device Impulse KM-1 along with traditional complex treatment. The average age in the sample was 65 years, the area of the wounds is $95,59 \pm 36,5$ cm².

The control group consisted of 15 patients (9 men and 6 women) with wound defects after surgical treatment of pyo-inflammatory processes. Patients in this group received traditional complex treatment. The average age in the sample was 61 years, the area of the wounds is $98,8 \pm 28,84$ cm².

The area of the wounds was determined by the method of A.N. Lyzikov et al. (2008) and using Adobe Photoshop software (Adobe Systems, USA). Determination of the rate of wound healing was carried out according to the formula of L.N. Popova.

The cytological picture was studied by microscopy of smears-prints from wounds according to M.P. Pokrovskaya and M.S. Makarov (1942).

Results: The device Impulse KM-1 is intended for the treatment of wounds by the method of VAC therapy.

The device includes: an electronic unit with an internal power source, an external battery charge source, a reservoir for collecting of wound discharge, a disposable sterile dressing kit. The set consists of a sponge, a film covering, a tube with a locking head, a tube-connector.

* e-mail: fedyanin-1977@mail.ru

Стоимость аппарата Импульс КМ-1 составляет примерно 2500 долларов США, а комплекта одноразового перевязочного — 40 долларов США.

При применении аппарата Импульс КМ-1 в комплексном лечении хирургических инфекций кожи и мягких тканей на 5 суток сокращалось очищение ран, отмечалось более раннее появление грануляций (на 2 суток), сокращались сроки регенерации эпителия (на 2 суток), подготовка к пластическому закрытию достигалась на 6 суток раньше.

Заключение: разработан и клинически апробирован аппарат для вакуумной терапии Импульс КМ-1. Разработанный прибор характеризуется надежностью, простотой и удобством в эксплуатации. При применении аппарата Импульс КМ-1 в комплексном лечении хирургических инфекций кожи и мягких тканей отмечено достоверное сокращение сроков лечения ран.

Ключевые слова: аппарат, хирургическая инфекция, вакуумная терапия.

Введение

Несмотря на значительный прогресс клинической медицины, проблема оказания помощи пациентам с хирургическими инфекциями кожи и мягких тканей (ХИКМТ) остается весьма актуальной, требующей расхода значительных финансовых средств. Удельный вес пациентов с хирургическими инфекциями в структуре хирургической патологии достигает 40–45%. Среди хирургических инфекций первое место занимают ХИКМТ. Примерно 65–70% пациентов, которые обращаются за хирургической помощью, страдают ХИКМТ [1; 2].

Вакуумная терапия ран (Negative pressure wound treatment (NPWT), Vacuum-assisted closure (VAC therapy), вакуум-терапия, лечение ран отрицательным давлением) на современном этапе является инновационным подходом в комплексном лечении ХИКМТ [3–5].

Вакуум, создаваемый аппаратами для вакуумной терапии, обеспечивает эвакуацию экссудата, стимулирует созревание грануляционной ткани и эффективно очищает раневую поверхность. Местное лечение ран отрицательным давлением — это надежная, эффективная и профессиональная технология, которая значительно улучшает результаты лечения пациентов [6; 7].

Для применения данной методики используются специальные аппараты с комплектами для наложения вакуумных повязок (Paul Hartmann, Smith & Nephew, Loman & Rauscher). В состав комплекта для наложения вакуумной повязки обычно входит полиуретановая или поливиниловая губка с порами размером от 400 до 2000 мкм, клеящееся покрытие для герметизации, дренажная трубка [7; 8].

Аппараты для вакуумной терапии создают и поддерживают вакуум в диапазоне от 50 до 200 мм рт. ст. Оптимальным уровнем вакуума является 125 мм рт. ст. Губка с дренажной трубкой укладывается на раневой дефект, при необходимости выполняется фиксация швами. Затем поверх накладывается клеящаяся пленка. Трубка соединяется с аппаратом и создается отрицательное давление необходимого уровня. Экссудат из раны отводится в контейнер. Повязка накладывается в среднем на срок от 2 до 6 суток. Импортные аппараты для вакуумной терапии характеризуются высокой стоимостью (в среднем

The device is designed for multiple use, provides continuous, alternating and intermittent operation.

The device has established itself as a reliable, simple and easy to use device.

The cost of the Impulse KM-1 apparatus is approximately 2500 \$, and the cost of a disposable dressing kit is 40 \$.

When using the Impulse KM-1 apparatus in the complex treatment of surgical skin and soft tissue infections, wound cleaning was reduced by 5 days, an earlier appearance of granulations (by 2 days) was noted, the time of epithelial regeneration was reduced (by 2 days), preparation for plastic closure was achieved by 6 days earlier.

Conclusions: The device for VAC therapy Impulse KM-1 has been developed and clinically tested. The developed device is characterized by reliability, simplicity and ease of use. When using the Impulse KM-1 apparatus in the complex treatment of surgical skin and soft tissue infections, a significant reduction in the time of wound treatment is noted.

Keywords: apparatus, surgical infection, VAC therapy.

5000–7000 долларов США), комплект для наложения вакуумной повязки обходится примерно в 100 долларов США. Это ограничивает возможность применения метода вакуум-терапии в отечественном здравоохранении [8–10].

Таким образом, необходима разработка отечественных аппаратов для вакуумной терапии.

Цель

Разработать аппарат для вакуумной терапии и оценить возможность его использования в комплексном лечении ХИКМТ.

Материал и методы

Разработан аппарат для вакуумной терапии Импульс КМ-1.

Получен Патент Национального центра интеллектуальной собственности Республики Беларусь на полезную модель «Устройство для вакуумной терапии» № 11244 и Патент Евразийского патентного ведомства на изобретение «Устройство для вакуумной терапии» № 033559 В1.

В рамках клинических испытаний произведено рандомизированное исследование у 32 пациентов с ХИКМТ, которые находились на лечении в клинике госпитальной хирургии Витебского государственного медицинского университета в 2019–2020 гг.

Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 18 лет, гнойная рана 2–4 уровня поражений по классификации Ahrenholz D.H. (1991), компенсация соматической патологии, наличие информированного согласия.

Критерии исключения из исследования: возраст меньше 18 лет, беременность, 1 уровень поражения по классификации Ahrenholz D.H. (1991), наличие инфекции костей и суставов, ожоговые раны, онкологические заболевания, декомпенсация соматической патологии, отсутствие информированного согласия.

Дизайн исследования: проспективное простое контролируемое рандомизированное клиническое испытание на двух параллельных группах пациентов. Рандомизацию осуществляли методом игральных костей. При выпадении четного значения пациента относили к основной группе, нечетного — к контрольной группе.

Основная группа — 17 пациентов (9 женщин и 8 мужчин) с раневыми дефектами после хирургической обработки гнойно-воспалительных процессов (абсцессов и флегмон). У пациентов данной группы применялась вакуумная терапия с использованием разработанного аппарата Импульс КМ-1 наряду с традиционным комплексным лечением. Средний возраст в выборке составил 65 лет, площадь ран $95,59 \pm 36,5 \text{ см}^2$. Курс лечения вакуумом составлял от 3 до 6 суток, смена повязки производилась каждые 72–96 часов. Применялся переменный режим вакуумирования на уровне 125–75 мм рт. ст.

Контрольная группа — 15 пациентов (9 мужчин и 6 женщин) с раневыми дефектами после хирургической обработки гнойно-воспалительных процессов (абсцессов и флегмон). Пациенты данной группы получали традиционное комплексное лечение. Средний возраст в выборке составил 61 лет, площадь ран $98,8 \pm 28,84 \text{ см}^2$.

Основная и контрольная группы статистически значимо не отличались по полу, возрасту, площади раневых дефектов ($p > 0,05$).

Площадь ран определяли по методу А.Н. Лызилов и соавт. (2008). Применяли источник света (фонарь) с разлинеенной квадратами прозрачной насадкой. Выполняли определение площади квадрата сетки путем свечения на миллиметровую бумагу, располагая источник света на фиксированном расстоянии от листа бумаги. Затем квадраты проецировали на раневой дефект, причем фонарь располагали от него на таком же расстоянии, которое было до листа бумаги при калибровке. Площадь раневого дефекта определяли путем подсчета световых квадратов на ране. Кроме того, для оценки площади раневых дефектов применялось программное обеспечение Adobe Photoshop (Adobe Systems). Определение скорости раневого заживления выполняли с помощью формулы, которую предложила Л.Н. Попова.

Цитологическую картину изучали путем микроскопии мазков-отпечатков из ран по М.П. Покровской и М.С. Макарову (1942).

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью лицензионного программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft Inc.) и Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corporation, США). Для оценки равномерности распределения применялся расчет показателя Шапиро-Уилка.

Результаты выражали в виде абсолютных величин, процентов, среднего арифметического, медианы и интерквартильного размаха между 25 и 75 квартилями. Для оценки достоверности различий использовались показатели U Манна-Уитни, χ^2 по Пирсону. За уровень достоверности принималась величина $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Аппарат Импульс КМ-1 предназначен для лечения ран методом вакуумной повязки, поддерживает широкий диапазон вакуумметрических давлений и способен обе-



Рис. 1. Внешний вид аппарата для вакуумной терапии Импульс КМ-1.

спечить режимы постоянного, переменного и прерывистого вакуумного воздействия на раны.

В состав аппарата входит:

- электронный блок с внутренним источником питания;
- внешний источник заряда аккумуляторной батареи;
- резервуар для сбора раневого отделяемого;
- комплект одноразовый перевязочный стерильный.

Аппарат предназначен для многократного применения.

Внешний вид аппарата для вакуумной терапии Импульс КМ-1 представлен на рисунке 1.

На рисунке 2 представлена задняя панель аппарата, где размещены выключатель питания, разъем для подключения внешнего зарядного устройства, порт для подключения к аппарату резервуара для сбора раневого отделяемого.

В состав комплекта одноразового перевязочного стерильного входит губка, пленочное покрытие, трубка с фиксирующей головкой, трубка-коннектор.



Рис. 2. Внешний вид задней панели аппарата для вакуумной терапии Импульс КМ-1.

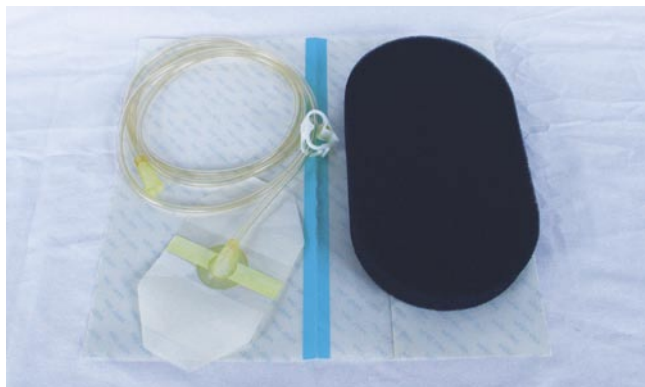


Рис. 3. Внешний вид комплекта одноразового перевязочного.

Внешний вид комплекта одноразового перевязочного представлен на рисунке 3.

Аппарат Импульс КМ-1 обеспечивает работу в стандартных режимах с заданными либо устанавливаемыми уровнями давления и времени, проверяет герметичность вакуумной повязки. Под давлением, которое показывает аппарат, понимается отрицательное давление (разрежение ниже атмосферного), создаваемое насосом в вакууируемом объеме.

Аппарат обеспечивает следующие режимы работы:

- два стандартных постоянных режима с давлением 75 и 125 мм рт. ст.;
- два стандартных режима с давлением 75 и 125 мм рт. ст., уровень давления которых может быть изменен в процессе работы в пределах 50...150 мм рт. ст.;
- два стандартных переменных режима с давлением 75 и 125 мм рт. ст., в которых регулируется время «работы» и «отдыха»;
- один программируемый режим («свой режим»), в котором давление, время «работы» и «отдыха» выбираются вручную, сохраняются после окончания работы и восстанавливаются при последующем включении аппарата;
- режим звуковых и световых сигналов при возникновении неполадок, переключении режимов работы.

Аппарат:

- создает и поддерживает отрицательное давление в диапазоне 50...150 мм рт. ст. для «рабочего» режима;
- давление в диапазоне 10...20 мм рт. ст. для режима «отдых» и «пауза»;
- в переменном режиме изменяет время «работы» от 5 до 90 минут с шагом 1 минута и время «отдыха» от 2 до 30 минут;
- имеет возможность включения в каждом режиме режима прерывистого давления: падения давления на половину от заданной величины каждые 30 с с последующим набором заданного давления через 10 с.

Питание аппарата осуществляется от внешнего источника питания и внутренней аккумуляторной батареи с напряжением 12 В. Заряд батареи производится от внешнего источника стабилизированного напряжения.

Среднее время работы аппарата от аккумуляторных батарей составляет 16 часов.

Аппарат зарекомендовал себя как прибор надежный, простой и удобный в эксплуатации.

Стоимость аппарата Импульс КМ-1 составляет примерно 2500 долларов США, а комплекта одноразового перевязочного — 40 долларов США.

Длительность фазы воспаления в контрольной группе составила 17 суток, а в основной — 12 суток ($p = 0,032$). Появление грануляций в контрольной группе происходило на 10 сутки, а в основной — на 8 сутки ($p = 0,03$). Начало видимой эпителизации в контрольной группе отмечалось на 12 сутки, а в основной — на 10 сутки ($p = 0,036$). Рана была готова к пластике на 23 день в контрольной группе, а в основной — на 17 ($p = 0,029$).

Таким образом, при применении аппарата Импульс КМ-1, в основной группе достоверно на 5 суток сокращалось очищение ран, отмечалось более раннее появление грануляций (на 2 сутки), создавались условия для сокращения сроков регенерации эпителия (на 2 сутки), подготовка к пластическому закрытию достигалась на 6 суток раньше.

Сроки наступления 1–2 фаз раневого процесса при лечении ран у пациентов с ХИКМТ с применением аппарата Импульс КМ-1 приведены в таблице 1.

Табл. 1. Результаты лечения ран у пациентов с ХИКМТ с применением аппарата Импульс КМ-1

Группа	Очищение раны, сутки	Появление грануляций, сутки	Начало видимой эпителизации (краевая), сутки	Готовность раны к пластическому закрытию, сутки
Основная	12	8	10	17
Контрольная	17	10	12	23
P	$p = 0,032$	$p = 0,03$	$p = 0,036$	$p = 0,029$

Скорость заживления ран в основной группе составила 5% в сутки, а в группе сравнения — 3% в сутки и в 1,67 раза была достоверно выше при применении вакуумной терапии ($p = 0,023$).

У пациентов основной группы к 13–14 суткам в мазках-отпечатках из ран на долю регенераторного типа цитогрaмм приходилось 10 (58,8%), а в контрольной группе — 3 (20%) ($p = 0,026$).

К 20–21 суткам в основной группе на долю регенераторного типа цитогрaмм приходилось 16 (94,12%), а в контрольной группе — 9 (60%) ($p = 0,02$).

Проведенное исследование подтверждает мнение о том, что разработка импортозамещающих медицинских технологий, в частности, оборудования для вакуумной терапии, способствует внедрению современных эффективных методов лечения в систему здравоохранения со значительным экономическим эффектом [7–10].

Заключение

Разработан и клинически апробирован аппарат для вакуумной терапии Импульс КМ-1. Разработанный прибор характеризуется надежностью, простотой и удобством в эксплуатации.

При применении аппарата Импульс КМ-1 в комплексном лечении ХИКМТ отмечено достоверное сокращение сроков лечения ран.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / Под ред. Гельфанда Б.Р. — М.: Медицинское информационное агентство, 2017. [Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya koncepciya i lechenie. Gelfand BR, editor. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2017. (In Russ).]
2. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские национальные рекомендации / Под ред. Гельфанда Б.Р. и соавт. М.: Изд-во МАИ, 2015. [Hirurgicheskie infekcii kozhi i myagkih tkanej: Rossijskie nacional'nye rekomendacii. Gelfand BR et al, editors. Moscow: MAI; 2015. (In Russ).]
3. Богданов С.Б., Марченко Д.Н., Поляков А.В., и др. Новые варианты применения вакуумной терапии в комбустиологии // Инновационная медицина Кубани. — 2020. — Т. 17. — № 1. — С. 36-40. [Bogdanov SB., Marchenko DN, Polyakov AV, et al. Novye varianty primeneniya vakuumnoj terapii v kombustiologii. Innovacionnaya medicina Kubani. 2020; 17(1): 36–40. (In Russ).] doi: 10.35401/2500-0268-2020-17-1-36-40.
4. Горюнов С.В., Абрамов И.С., Чапарьян Б.А., и др. Руководство по лечению ран методом управляемого отрицательного давления. — М.: Апрель, 2013. [Goryunov SV, Abramov IS, Chapar'yan BA, et al. Rukovodstvo po lecheniyu ran metodom upravlyаемого otricatel'nogo davleniya. Moscow: April'; 2013. (In Russ).]
5. Часнойть А.Ч., Жилинский Е.В., Бондаренко А.П. Выбор раневого наполнителя, уровня отрицательного давления и методики вакуумной терапии ран // Экстренная медицина. — 2015. — № 3. — С. 92–99. [Chasnoj't' AC, Zhilinskij EV, Bondarenko AP. Vybore ranevogo napolnitelya, urovnya otricatel'nogo davleniya i metodiki vakuumnoj terapii ran. Ekstrennaya medicina. 2015; (3): 92–99. (In Russ).]
6. Agarwal P, Kukrele R, Sharma D. Vacuum assisted closure (VAC)/negative pressure wound therapy (NPWT) for difficult wounds: a review. J. Clin. Orthop. Trauma. 2019; 10(5): 845–848. doi: 10.1016/j.jcot.2019.06.015.
7. Ahmed Z, Husain P, Nour S, Yee SH. Efficacy of vacuum-assisted closure (VAC) in wound healing. Surgical Science. 2019; 10(6): 173–215. doi: 10.4236/ss.2019.106022.
8. Alga A, Haweizy R, Bashaie K, et al. Negative pressure wound therapy versus standard treatment in patients with acute conflict-related extremity wounds: a pragmatic, multisite, randomised controlled trial. Lancet Glob. Health. 2020; 8(3): e423–e429. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30547-9.
9. Atwood RE, Bradley MJ, Elster EA. Use of negative pressure wound therapy on conflict-related wounds. Lancet Glob. Health. 2020; 8(3): e319–e320. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30041-3.
10. Norman G, Goh EL, Dumville JC, et al. Negative pressure wound therapy for surgical wounds healing by primary closure. Cochrane Database Syst. Rev. 2020; (6): Art. no.: CD009261. doi: 10.1002/14651858.CD009261.pub6.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СТЕНТИРОВАНИИ ВЕН В РОССИИ:
ДЕЛЬФИЙСКИЙ КОНСЕНСУСГительзон Д.Г.*¹, Файбушевич А.Г.², Гительзон Е.А.²,
Максимкин Д.А.², Черняев М.В.², Веретник Г.И.²,
Баранович В.Ю.², Митина Н.А.², Васильев А.Э.¹, Данишян К.И.¹¹ ФГБУ НМИЦ гематологии, Москва² ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_77

Резюме. Введение: стентирование вен все чаще используется при лечении стенозов и окклюзий вен, однако, в настоящее время нет единого мнения относительно оптимальной антитромботической терапии.

Цель: определить наиболее часто используемые антитромботические схемы лечения и улучшить результаты стентирования вен в РФ.

Методы: электронный опрос, содержащий три клинических сценария венозного стентирования: нетромботическое поражение, посттромботический синдром и острый тромбоз глубоких вен (ТГВ), был распространен среди экспертов в области венозного стентирования в России. Опрос был направлен 43 экспертам для определения консенсуса относительно оптимального режима антитромботической терапии при вышеперечисленных сценариях. Консенсус был определен как одобрение или отклонение заявления $\geq 67\%$ респондентов.

Результаты: опрос был завершен 32 экспертами, которые практикуют в 19 медицинских центрах России. Три заявления соответствовали критериям консенсуса. Антикоагулянтная терапия была предпочтительным лечением в течение первых 6-12 месяцев после венозного стентирования при компрессионном поражении вен, а также при однократном остром ТГВ. Пожизненная антикоагулянтная терапия была рекомендована после рецидивирующего ТГВ. Не было достигнуто согласия относительно роли длительной антиагрегантной терапии.

Заключение: среди экспертов существует консенсус относительно антикоагулянтной терапии после венозного стентирования. Однако в настоящее время нет единого мнения относительно роли антиагрегантной терапии.

Ключевые слова: стентирование вен, антитромботическая терапия, антикоагулянты, антиагреганты.**Введение**

Обструктивные поражения глубоких вен являются общепризнанной причиной развития хронической венозной недостаточности [1]. Илиофеморальный венозный стеноз или окклюзия могут возникать в результате посттромботического или нетромботического поражения подвздошных вен (синдром Мэя-Тернера) или внешней компрессии опухоли. В последние годы венозное стентирование приобрело большое значение как операция выбора для облегчения симптомов илюофеморальной обструкции [1; 2]. Несколько нерандомизированных исследований продемонстрировали заживление язв и улучшение качества жизни пациентов после венозного стентирования [3; 4]. В настоящее время ряд международных руководств рекомендуют венозное стентирование пациентам с обструкцией подвздошных или общих бедренных вен, страдающим венозной хромотой, изъязвлением или тяжелым отеком, устойчивым к компрессионному трикотажу (класс 1В, класс II) [5; 6]. Однако существует мало исследований, изучающих роль антитромботической терапии в поддержании проходимости стента в вене [7]. Не изучалось по правилам применение и

**ANTITHROMBOTIC THERAPY FOR VENOUS STENTING
IN RUSSIA: DELPHI CONSENSUS**Gitelson D.G.*¹, Faybushevich A.G.², Gitelson E.A.², Maximkin D.A.², Chernyaev M.V.²,
Veretnik G.I.², Baranovich V.Yu.², Mitina N.A.², Vasiliev A.E.¹, Danishian K.I.¹¹ National Research Center for Hematology, Moscow² RUDN University, Moscow**Abstract.** Introduction: venous stenting is increasingly used in the treatment of venous stenosis and occlusion, but there is currently no consensus on the optimal antithrombotic therapy.

Aim: the aim of this study was to determine the most commonly used antithrombotic treatment regimens and to improve the results of venous stenting in the Russian Federation.

Methods: an electronic survey containing three clinical scenarios of venous stenting: non-thrombotic lesions, post-thrombotic syndrome and acute deep vein thrombosis (DVT) was distributed among experts in the field of venous stenting in Russia. The survey was sent to 43 experts to determine the consensus on the optimal antithrombotic therapy regimen for the above scenarios. Consensus was defined as approval or rejection of the application by $\geq 67\%$ of respondents.

Results: the survey was completed by 32 experts who practice in 19 medical centers in Russia. Three statements met the consensus criteria. Anticoagulant therapy was the preferred treatment during the first 6-12 months after venous stenting for compression venous lesions, as well as for single acute DVT. Lifelong anticoagulant therapy was recommended after recurrent DVT. There was no agreement on the role of long-term antiplatelet therapy.

Conclusion: there is a consensus among experts regarding anticoagulant therapy after venous stenting. However, there is currently no consensus on the role of antiplatelet therapy.

Keywords: venous stenting; antithrombotic therapy; anticoagulants; antiplatelets.

сравнение антикоагулянтов и антиагрегантов при венозном стентировании [7]. Отсутствие консенсуса по этому вопросу отражается разнообразием антитромботических методов лечения, описанных в литературе, и небольшим количеством рекомендаций среди международных руководств [7–10]. Например, в одном из американских руководств рекомендуют антикоагулянтную терапию в течение не менее 3 месяцев у пациентов после тромбоза при тромбозе глубоких вен (ТГВ) и установки венозного стента; однако рекомендаций по антитромботической терапии после венозного стентирования при хронической нетромботической венозной обструкции не предлагается [9; 10]. Исследование проводилось для выявления опыта назначения антитромботической терапии при венозном стентировании и определение возможности достижения консенсуса с использованием дельфийского метода среди врачей экспертов в РФ.

Методы

Дельфийский метод используется для получения экспертного консенсуса по определенному вопросу [11]. Результаты опроса сопоставляются, анализируются. Преиму-

* e-mail: danielgitelson@gmail.com

щества дельфийского метода широко описаны в литературе [12; 13]. Метод устраняет необходимость встречи экспертов лицом к лицу, что дает возможность участия многих экспертов для быстрого достижения консенсуса.

Были представлены три сценария, которые включали: нетромботические поражения подвздошных вен, посттромботический синдром и острый ТГВ. Приглашение принять участие в исследовании, было направлено на электронные почты экспертов. Для каждого сценария участникам предлагалось предоставить подробную информацию о выбранном ими антитромботическом режиме, включая состав и продолжительность. В исследование не были включены врачи-эксперты, которые не проявляют большого интереса к венозному стентированию.

Данные анализировались с помощью Excel (версия 15.0; Microsoft, США). Ответы в свободной форме были проанализированы и закодированы в группы, которые затем были представлены в виде частот и выражались в процентах. Консенсус был определен, когда не менее двух третей ($\geq 67\%$) респондентов, либо одобрили, либо отвергли то или иное утверждение. Влияние географического места положения в России на ответы участников определяли с помощью χ -квадрата, при этом уровень статистической значимости устанавливался на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Опрос был завершен 32 экспертами, которые практикуют в 19 медицинских центрах России. Большинство участников были из Москвы ($n = 14$ [44%]). Почти половина опрошенных были эндоваскулярными хирургами ($n = 15$), 44% — сосудистыми хирургами ($n = 14$) и 9% — гематологами ($n = 3$). Количество венозных стентирований, выполняемых в каждом центре, составляло от 1 до 6 в месяц.

Стентирование при нетромботическом поражении вен

Здесь наблюдались значительные различия в сообщаемых антитромботических схемах. Антикоагулянтная терапия оральными антикоагулянтами (ОАК), низкомолекулярными гепаринами (НМГ) и антагонистами витамина К (АВК) в течение 6–12 месяцев была у 65, 19 и 16%, соответственно. 38% сообщили об использовании антиагрегантных препаратов в сочетании с антикоагулянтами, в то время как 16% выбирали только антиагрегантную терапию без антикоагулянтов. 9% сообщили об использовании последующей визуализации для определения продолжительности антикоагулянтной терапии.

Стентирование при посттромботическом синдроме

При этом диагнозе были также выявлены разные схемы антитромботической терапии. Треть респондентов использовали постоянную антикоагулянтную терапию ОАК, а 25% выбрали постоянную антикоагулянтную терапию АВК. О прекращении антикоагулянтной терапии в период от 6 до 12 месяцев сообщили 37% респондентов. Применение антиагрегантных препаратов после прекращения антикоагулянтной терапии было выбрано в 25% случаев.

Стентирование при остром тромбозе вен

В этом случае антитромботическая терапия была также разнообразной. Антикоагулянтная терапия ОАК в течение 12 месяцев была наиболее распространенной схемой лечения (59%). Антиагрегантная терапия использовалась в сочетании с ОАК, либо с АВК в 28%. Постоянная антикоагулянтная терапия ОАК, либо АВК была у 16%.

Влияние географического места положения в России на режим антитромботической терапии

Чтобы определить, влияет ли географическое место положения участников, на выбор антитромботической терапии, все респонденты были разделены на регионы. Выбор антитромботических схем сравнивался между респондентами из разных регионов, при этом статистически значимых различий не было обнаружено ($p > 0,05$).

Три заявления достигли консенсуса. Антикоагулянтная терапия была предпочтительным лечением в течение первых 6–12 месяцев после венозного стентирования при компрессионном поражении вен, а также при однократном остром ТГВ. Пожизненная антикоагулянтная терапия была рекомендована после рецидивирующего ТГВ. Не было достигнуто единого мнения относительно роли антиагрегантной терапии после венозного стентирования.

Обсуждение

Дельфийский метод позволил собрать мнения 32 экспертов и получить консенсус по 3 важным вопросам антитромботической терапии при венозном стентировании.

Результаты опроса выявили большое разнообразие в выборе антитромботической терапии во всех трех сценариях. ОАК были наиболее часто используемыми препаратами; однако почти четверть экспертов сообщили об использовании АВК. Это контрастирует с опубликованными многочисленными случаями венозного стентирования, в которых почти исключительно использовались АВК [1; 14]. Этот факт отражает тенденцию в сторону использования ОАК, несмотря на то, что ОАК еще не лицензированы для использования при венозном стентировании. Langwieser N. и соавт. описали 9 случаев и сообщили, что в 100% наблюдали проходимость стента и отсутствие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 14 месяцев у пациентов, получавших комбинацию ривароксабана и клопидогрела после илюиофеморального венозного стентирования [15]. Консенсус по продолжительности антикоагулянтной терапии был достигнут подавляющим большинством респондентов. 94% респондентов поддержали прекращение антикоагулянтной терапии у пациентов с нетромботическими компрессионными поражениями подвздошных вен через 6–12 месяцев, учитывая, что состояние стента по данным УЗИ было удовлетворительным. Вероятно, это основано на том факте, что частота тромбоза стента через 6–12 месяцев снижается после эндотелиализации стента и также эти пациенты имеют более низкую вероятность наличия тромбофилии [16; 17]. Постоянная антикоагулянтная терапия у пациентов при венозном стентировании после рецидивов ТГВ

была поддержана 90% и отражает позицию, изложенную в рекомендациях по лечению рецидивирующей венозной тромбоэмболии [8; 10; 18]. Известно, что значительная часть пациентов (до 50%), которым требуется венозное стентирование при илиофemorальном ТГВ, страдают тромбофилией [7]. Результаты серий случаев и регистров, не использующих скрининг тромбофилии, покажут в будущем, существует ли необходимость в детальной развернутой коагулограмме после первого ТГВ и стентирования вен.

Роль антиагрегантной терапии при венозном стентировании остается неясной. Полученные результаты согласуются с обзором Eijgenraam P. и соавт., в котором только в 4 из 12 исследований сообщалось об использовании антиагрегантных препаратов при стентировании вен [7]. Вопрос о применении антиагрегантной терапии для предотвращения рестеноза венозных стентов также остается открытым [19]. В опытах на свиньях McBane R.D. и соавт. показали, что ацетилсалициловая кислота с клопидогрелом не предотвращают тромбоз венозных стентов, в отличие от ингибитора Ха фактора, который полностью предотвращает развитие тромбоза венозных стентов [20]. Полученные данные подтверждают представление о том, что тромбоз венозных стентов обусловлен образованием и высокой активностью тромбина [21].

Дельфийский метод имеет ограничения (Graham B., 2003). Чтобы решить эту проблему, участникам было намеренно разрешено описать выбранные ими анти-тромботические схемы в свободном виде. В результате консенсусные заявления были в значительной степени обусловлены свободными текстовыми данными, полученными от респондентов. Также в литературе не существует порога для определения консенсуса, поэтому выбор большинства в виде двух третей может показаться недостаточно убедительным [12]. Однако пороговое значение было сопоставимо с теми, которые были представлены в ранее опубликованных исследованиях [22].

Заключение

Среди экспертов существует консенсус относительно антикоагулянтной терапии после венозного стентирования. Однако в настоящее время нет единого мнения относительно роли антиагрегантной терапии. Следует надеяться, что полученные результаты помогут в написании российских рекомендаций по анти-тромботической терапии при стентировании вен.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Raju S, Darcey R, Neglen P. Unexpected major role for venous stenting in deep reflux disease. *J Vasc Surg.* 2010; 51: 401-408. doi: 10.1016/j.jvs.2009.08.032.
2. Lim CS, Shalhoub J, Davies AH. Deep venous procedures performed in the National Health Service in England between 2005 and 2015. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017; 54: 487-494. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.019.
3. Raju S, Owen S, Neglen P. The clinical impact of iliac venous stents in the management of chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg.* 2002; 35: 8-14. doi: 10.1067/mva.2002.121054.
4. Neglen P, Hollis KC, Olivier J, Raju S. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: long-term stent-related outcome, clinical, and hemodynamic result. *J Vasc Surg.* 2007; 46: 979-991. doi: 10.1016/j.jvs.2007.06.046.
5. Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, Evans NS, Ginsberg JS, Goldenberg NA, et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American heart association. *Circulation.* 2014; 130: 1636-1661. doi: 10.1161/CIR.0000000000000130.
6. Wittens C, Davies AH, Bakgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Management of chronic venous disease: clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; 49: 678-737. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.02.007.
7. Eijgenraam P, ten Cate H, ten Cate-Hoek AJ. Venous stenting after deep venous thrombosis and antithrombotic therapy: a systematic review. *Rev Vasc Med.* 2014; 2: 88-97.
8. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) // Флебология. — 2015. — Т.9. — №4. — С. 1-52. [Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. *Phlebology.* 2015; 9(4): 1-52. (In Russ).]
9. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012; 141(2): e419S-e496S. doi: 10.1378/chest.11-2301.
10. National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. NICE Guideline. 2015: 12-15.
11. Dalkey N, Helmer O. An experimental application of the Delphi method to the use of experts. *Manage Sci.* 1963; 9(3): 458-467. doi: 10.1287/mnsc.9.3.458.
12. Graham B, Regehr G, Wright JG. Delphi as a method to establish consensus for diagnostic criteria. *J Clin Epidemiol.* 2003; 56: 1150-1156. doi: 10.1016/s0895-4356(03)00211-7.
13. Keeney S, Hasson F, McKenna HP. A critical review of the Delphi technique as a research methodology for nursing. *Int J Nurs Stud.* 2001: 195-200. doi: 10.1016/s0020-7489(00)00044-4.
14. Neglen P, Raju S. In-stent recurrent stenosis in stents placed in the lower extremity venous outflow tract. *J Vasc Surg.* 2004; 39: 181-188. doi: 10.1016/s0741-5214(03)01028-0.
15. Langwieser N, Bernlochner I, Wustrow I, Dirschinger RJ, Jaitner J, Dommasch M, et al. Combination of factor Xa inhibition and antiplatelet therapy after stenting in patients with iliofemoral post-thrombotic venous obstruction. *Phlebology.* 2016; 31: 430-437. doi: 10.1177/0268355515596289.
16. Kolbel T, Lindh M, Holst J, Uher P, Eriksson KF, Sonesson B, et al. Extensive acute deep vein thrombosis of the ilioacaval segment: midterm results of thrombolysis and stent placement. *J Vasc Interv Radiol.* 2007; 18: 243-250. doi: 10.1016/j.jvir.2006.12.002.
17. Oguzkurt L, Tercan F, Ozkan U, Gulcan O. Iliac vein compression syndrome: Outcome of endovascular treatment with long-term follow-up. *Eur J Radiol.* 2008; 68: 487-492. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.08.019.
18. Jain A, Cifu AS. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *JAMA.* 2017; 317(19): 2008-2009. doi: 10.1001/jama.2017.1928.
19. Alonso-Coello P, Bellmunt S, McGorrian C, Anand SS, Guzman R, Cricqui MH, et al. Antithrombotic therapy in peripheral artery disease – antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012; 141: e669S-e690S. doi: 10.1378/chest.11-2307.
20. McBane RD, Leadley RJ, Baxi SM, Karnicki K, Wysokinski W. Iliac venous stenting: antithrombotic efficacy of PD0348292, an oral direct factor xa inhibitor, compared with antiplatelet agents in pigs. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008; 28: 413-418. doi: 10.1161/ATVBAHA.107.158691.
21. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergquist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004; 126(3): 338S-400S. doi: 10.1378/chest.126.3_suppl.338S.
22. Diamond IR, Grant RC, Feldman BM, Pencharz PB, Ling SC, Moore AM, et al. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies. *J Clin Epidemiol.* 2014; 67(4): 401-409. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.12.002.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕХНОЛОГИЙ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ФУНКЦИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Слепнева Н.И.*, Даминов В.Д., Новак Э.В., Карпов О.Э.

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

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_80

Резюме. Проведено одноцентровое контролируемое сравнительное интервенционное проспективное исследование, целью которого была оценка безопасности и эффективности применения технологий виртуальной реальности у пациентов, перенесших ишемический инсульт для восстановления двигательной функции верхней конечности в раннем восстановительном периоде в сравнении с традиционными методами реабилитации.

Объектом данного исследования стали 212 пациентов с нарушением мозгового кровообращения, постинсультным парезом в верхней конечности и давностью заболевания от 3-х недель до 6 месяцев. Оценка эффективности производилась с помощью шкал: модифицированный Френчай тест, шестибальная шкала оценки мышечной силы, тест для оценки двигательной функции руки, шкала оценки двигательной функции, шкала Fugl-Meyer, модифицированная шкала Эшворта. Нежелательные явления отмечались менее, чем у 10% пациентов и оценивались ими как лёгкие. Функции верхней конечности восстанавливались лучше в основной группе.

Ключевые слова: виртуальная реальность, верхний парез, инсульт, инерционные сенсоры.

Введение

Одной из ведущих причин, приводящих к нетрудоспособности и значительному ограничению функциональных возможностей пациентов, является инсульт. При этом ВОЗ прогнозирует увеличение количества инсультов в Европейских странах более чем на 400 тыс. в год к 2025 г. [1]. Такие изменения неизбежно приведут к возросшей потребности в специализированной реабилитации, особенно учитывая факт, что почти треть пациентов после инсульта требует постоянной посторонней помощи для обеспечения нормальной жизнедеятельности. Это также связано с недостаточным восстановлением базовых двигательных функций верхней конечности — способности достигать удаленный объект, захватывать его и манипулировать им, а также координировать движения обеих верхних конечностей. Для обеспечения нормальной межсуставной координации движений верхней конечности и последовательной активации вовлеченных мышечных групп требуется не только их сопоставимая сила, но и нормальный мышечный тонус. В случае инсульта не всегда возможно полностью восстановить утраченную мышечную силу или спастичность, поэтому выработка компенсаторных паттернов движения необходимо проводить в условиях максимально приближенным к реальной жизни пациентов с конкретной функциональной целью для активного участия пациента. Контроль правильности выполнения заданий и требуемых усилий может быть достигнут с помощью интерактивной об-

THE CLINICAL EFFICACY OF VIRTUAL REALITY TECHNOLOGIES IN RESTORING FUNCTIONAL ABILITIES OF THE UPPER LIMB AFTER STROKE

Slepnyova N.I.*, Daminov V.D., Novak E.V., Karpov O.E.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The aim of the current study is to assess the safety and efficacy of an intervention in virtual reality that use an inertial multisensory system and self-learning algorithms to promote the recovery of functions of upper extremities among post-stroke patients. The research is a controlled clinical trial conducted at Pirogov center.

Overall, 212 patients fulfilled the inclusion criteria with upper limb paresis, 3 to 6 months after the stroke. The efficacy was evaluated using Modified Frenchay Test for upper limbs, six-point scale used to grade muscle strength, Action Research Arm Test, Motor Assessment Scale, Fugl-Meyer Assessment, Modified Ashworth Scale. The adverse reactions were assessed by a self-report and revealed that less than 10% of patients experience some discomfort but graded it as mild. Functional recovery of the upper limb was significantly improved in the study group.

Keywords: Virtual reality, upper extremity paresis, stroke, inertial sensors.

ратной связи [2–5]. Современные технологии, такие как роботизированная механотерапия с биологической обратной связью и виртуальная реальность (ВР), активно развиваются в данном направлении. С помощью ВР также создается индивидуальное рабочее пространство под функциональные возможности пациента и конкретные реабилитационные цели. Авторы мета-анализа исследований с применением ВР в 2015 г. сделали заключение, что ВР способна повышать мотивацию пациента благодаря наличию мощной сенсорной связи с пациентом и используется как независимая методика в индивидуальной программе реабилитации, так и как составляющая других комплексных методик [3].

Программы ВР могут копировать объективную реальность в виде различных виртуальных сред (ВС), например, квартира или дом, магазин, метро, улица, парк и т.д., а также создавать адаптированные воображаемые ВС, где пациент будет способен взаимодействовать с данными средами как в привычном для него режиме, так и в измененных условиях [4–6].

В 2019 г. в РФ в рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи начал применяться новый метод нейрореабилитации после перенесенного инсульта и черепно-мозговой травмы при нарушении двигательных и когнитивных функций, а именно, «восстановительное лечение с применением комплекса мероприятий в комбинации с виртуальной реальностью» (Постановление Правительства РФ от 10.12.2018 N 1506 (ред. от 12.04.2019)

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

О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов).

Накоплен опыт работы на действующем аппаратно-программном мультимедийном комплексе для дистанционно-контролируемой реабилитации пациентов с использованием технологий ВР «Девирта» (Регистрационное удостоверение РЗН 2019/9218 от 13.11.2019). Это линейка технологий виртуальной и дополненной реальности и целый ряд программных решений с методологией их клинического применения для реабилитации пациентов всех профилей на всех 3-х этапах медицинской реабилитации в условиях стационара, поликлиники и в домашних условиях.

Это позволило реализовать новые решения для реабилитации, обладающие возможностью адаптации к индивидуальным особенностям различных категорий пациентов и позволяющие создавать индивидуальные восстановительные программы, основанные на анализе данных и технологиях машинного обучения и искусственного интеллекта. Качественная обратная связь, обеспечиваемая надежной и точной системой тренинга, дает возможность точной и полной регистрации данных для оценки и анализа прогресса пациента в ходе реабилитации.

В настоящее время получены данные об успешном применении технологий виртуальной реальности в нейропсихологической реабилитации пациентов после острых нарушений мозгового кровообращения, черепно-мозговых травм, а также при рассеянном склерозе [7–9]. При этом существует два основных направления, в которых это возможно: диагностика и собственно восстановление пострадавших функций [10–15].

Однако, в доступной литературе мы не нашли убедительных данных о преимуществе применения технологий ВР в отношении восстановления функции верхней конечности у пациентов в ранние сроки ишемического инсульта. Поэтому целью нашего исследования стала оценка эффективности применения технологий ВР у пациентов, перенесших ишемический инсульт для восстановления двигательной функции верхней конечности в раннем восстановительном периоде в сравнении с традиционными методами реабилитации.

Методология

Объектом данного исследования стали 212 пациентов с нарушением мозгового кровообращения, постинсультным парезом верхней конечности и давностью заболевания от 3-х недель до 6 месяцев. Предмет исследования — двигательная функция верхней конечности пациентов, перенесших инсульт на фоне применения технологий ВР с системой захвата движений на базе инерциальных сенсоров.

Критерии включения:

- парез верхней конечности (лёгкой и средней степени) после ишемического или геморрагического инсульта;

- давность до 6 месяцев на момент включения;
- возраст 25–75 лет.

Критерии невключения:

- эпилепсия;
- эндогенные психические расстройства;
- декомпенсированные хронические заболевания;
- выраженное снижение слуха и зрения.

Критерии исключения:

- наличие выраженных двигательных, чувствительных и нейропсихологических (памяти, внимания, регуляции произвольной деятельности, апраксии, планирования, зрительного восприятия, сенсорная афазия) нарушений, препятствующих взаимодействию с системой ВР.

Критерии выбывания:

- повторный инсульт;
- обострение хронических заболеваний;
- инфекционные осложнения.

Всем пациентам в 1-е, 10-е и 20-е сутки проводилась оценка функционального состояния при помощи следующих шкал:

1. Оценка уровня бытовой активности по индексу Бартел (Barthel ADL Index);
2. Индекс мобильности Ривермид (RMI — Rivermead Mobility Index);
3. Модифицированная шкала Рэнкина;
4. Визуальная аналоговая шкала (VAS — Visual Analogue Scale).

А также оценка функции верхней конечности при помощи шкал и тестов:

1. Модифицированный Френчай тест (MFT — Modified Frenchay Test);
2. Шестибальная шкала оценки мышечной силы (L. Mc. Peak, 1996 М. Вейсс, 1986);
3. Тест для оценки двигательной функции руки (Action Research Arm Test, ARAT);
4. Шкала оценки двигательной функции (Motor Assessment Scale, MAS);
5. Шкала Fugl-Meyer (Fugl-Meyer Assessment, FMA);
6. Модифицированная шкала Эшворта (Ashworth, MAS — Modified Ashworth Scale).

Инструментальная диагностика

Электроэнцефалография (ЭЭГ) с функциональными пробами (ФП)

Запись электроэнцефалограммы проводилась на приборе «Нейрон-Спектр-64» (Нейрософт) до погружения в ВР и сразу после для исключения эпилептиформной активности в 1-е, 10-е и 21-е сутки исследования.

Мониторирование артериального давления (АД)

Проводилось во время занятия на аппарате SCHILLER AG до погружения в ВР и сразу после для исключения выраженного повышения и снижения артериального давления в 1-е, 10-е и 21-е сутки исследования.

Холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ)

Проводилось в течение суток на аппарате BTL-08 HOLTER H100 до погружения в ВР и сразу после для исключения нарушений сердечного ритма и ишемии миокарда в 1-е, 10-е и 21-е сутки исследования.

Комплексная диагностика зрения

Комплексная диагностика зрения в 1-е и 20-е сутки исследования перед погружением в ВР включала в себя авторефрактометрию, проверку остроты зрения на проекторе знаков, пневмотонометрию, скрининговую оценку состояния переднего отрезка глаза, осмотр глазного дна, определение расстояния между зрачками, оценку цветоощущения.

Статистический анализ

Программный пакет для статистического анализа «Statistica 12.6» (Dell Technologies Inc.). Использование описательного статистического анализа двух групп.

Дизайн исследования



Программы реабилитации

Пациенты обеих групп получали стандартную программу реабилитации (Таблица 1) в течение 21 суток. Различие между двумя группами состояло в реабилитационных программах, направленных на восстановление двигательной функции паретичной верхней конечности:

1. В основной группе пациенты погружались в ВС, в которой выполняли упражнения для верхней конечности;
2. В контрольной группе пациенты получали занятия на роботизированном реабилитационном комплексе для функциональной терапии верхних конечностей Armeo®Power.

Табл. 1. Программа реабилитации

Процедура	Описание	Длительность и периодичность
Индивидуальная лечебная гимнастика	Индивидуальные занятия соответствующие двигательному дефициту	30–40 мин. ежедневно
Индивидуальная механотерапия	Тренажёр МотоМед (Германия) в активно-пассивном режиме для верхних и нижних конечностей	20–30 мин. ежедневно
Магнитотерапия	Аппарат Маг-Эксперт (Германия) по программе «Парез» на паретичные конечности	15 мин. ежедневно
Электростимуляция	Аппарат COMBI по программе «Электростимуляция Русская» на паретичные конечности	10 мин. ежедневно
Массаж	Массаж паретичной конечности	15 мин. ежедневно
Основная группа		
Занятие погружением в ВР	Реабилитация на АПК ИНВИРТО	20–30 мин. ежедневно
Контрольная группа		
Роботизированная механотерапия	Занятия на Armeo®Power.	20–30 мин. ежедневно

Описание вмешательства с ВР

Для погружения в ВР применялся «Комплекс аппаратно-программного ВР для реабилитации пациентов с ограничениями объема двигательных и когнитивных функций «ИНВИРТО».

Базовая комплектация «Комплекса аппаратно-программного ВР для реабилитации пациентов с ограничениями объема двигательных и когнитивных функций «ИНВИРТО» представлена следующими составляющими:

- 1) серверный компьютер с установленными ОС Linux Ubuntu 18.04 LTS, а также предустановленными базой данных, HTTP, Web и прокси сервером;
- 2) клиентский компьютер для ВР стенда с установленными ОС Windows, Steam VR;
- 3) шлем виртуальной реальности HTC Vive Pro;
- 4) две базовые станции Steam VR 2.0;
- 5) трекеры для отслеживания движений HTC Vive Tracker (n = 13 шт.);
- 6) монитор;
- 7) стойка для размещения ВР оборудования;
- 8) стойка для поддержания вертикальной позы пациента и страховки от падения.

Процедура погружения в ВР

Погружение происходило в специально оборудованном кабинете в положении «стоя» или «сидя» при

Табл. 2. Динамика показателей функционального состояния пациента и функции верхней конечности в основной и контрольной группах в различные сроки реабилитации

Название	Сроки	1-е сутки		20-е сутки	
		Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
Оценка уровня бытовой активности по индексу Бартел (Barthel ADL Index)		80,40±3,88	80,56±4,02	89,11±4,47*	81,20±5,12
Опросник оценки качества жизни (EQ-5D)		58,03±7,58	56,11±5,54	79,87±10,61*	61,09±7,82
Визуальная аналоговая шкала боли ВАШ (VAS — Visual Analogue Scale)		4,61±0,18	4,72±0,23	3,05±0,11*	4,32±0,19
Модифицированный Френчай тест (MFT — Modified Frenchay Test)		2,60±0,07	2,48±0,11	3,91±0,12*	2,76±0,09
Шестибалльная шкала оценки мышечной силы (L. Mc. Peak, 1996; M. Вейсс, 1986)		3,11±0,32	3,31±0,24	3,78±0,29	3,82±0,39
Тест для оценки двигательной функции руки (Action Research Arm Test, ARAT)		39,28±7,58	44,30±6,82	54,80±5,89*	48,90±7,24
Шкала Fugl-Meyer (Fugl-Meyer Assessment, FMA)		50,20±7,26	53,40±6,49	61,82±3,83*	57,22±5,91
Модифицированная шкала Эшворта (Ashworth, MAS — Modified Ashworth Scale)		1,52±0,14	1,58±0,09	1,14±0,15	1,27±0,16

необходимости. Перед погружением пациент получал инструкции по использованию программно-аппаратного комплекса — меню программы, кнопки навигации. Каждый пациент был обучен стоп-жесту для вызова специалиста и незамедлительного выхода из ВР. Проводилось тестовое погружение в ВР с отработкой «стоп-жеста» под контролем специалиста до тех пор, пока пациент полностью усвоит использование программы и продемонстрирует уверенное пользование, а также подбирает комфортные для себя параметры громкости звука и расстояния между глазами и от глаз до линз. Контролеры фиксировались на теле пациента, в специальных точках фиксации. Выполнение игровых двигательных задач выполнялось с использованием контролеров в обеих руках пациента.

Пациенту назначался ежедневный курс активных двигательных занятий в ВР во второй половине дня. Время погружения составляло 20–30 мин. Во время сеансов специалист зала ВР контролировал процесс погружения и выполнения двигательных заданий, отслеживая технические неисправности (зависание ВР среды, искажения изображения и другие), а также поведение и «стоп-жесты» пациентов во время погружения. Любые выявляемые изменения вносились в журнал учёта процедур и в индивидуальную карту пациента.

После выхода из ВР пациент оставался под наблюдением специалиста в течение 10 минут прежде, чем покинуть зал ВР. После выхода из ВР пациент должен был зафиксировать появившиеся нежелательные эффекты во время пребывания в виртуальной среде в форме учёта нежелательных явлений. Инструктором производилось измерение пульса, частоты дыханий, артериального давления до и сразу после погружения в виртуальную реальность с внесением данных в форму учёта.

Результаты

Под воздействием ВР функциональные исходы были лучше. Так, оценка уровня бытовой активности по индексу Бартел, показала достоверно значимый ($p<0,05$) прирост значений пациентов основной группы на 20-е сутки реабилитации. У пациентов группы контроля также отмечены положительные изменения уровня бытовой активности, не являющиеся достоверно значимыми.

На выраженность болевого синдрома реабилитационные мероприятия повлияли в различной степени, болевой синдром в паретичной руке снизился к концу курса в обеих группах, но под действием ВР это снижение достигло достоверной значимости по Визуальной аналоговой шкале боли (Таблица 2).

Мышечный тонус в паретичной конечности имел тенденцию к нормализации у пациентов обеих групп без четкого межгруппового различия, не достигая статистически значимых ($p<0,05$) показателей по Модифицированной шкале Эшворта (Таблица 2).

Мышечная сила в руке у пациентов обеих групп на 20-е сутки реабилитации незначительно увеличилась по данным Шестибалльной шкалы оценки мышечной силы (L. Mc. Peak, 1996 М. Вейсс, 1986).

При этом показатели тестов и шкал, отражающих функционирование верхней конечности, претерпели более значимые изменения.

Так, двигательные навыки при проведении Модифицированного Френчай-теста, достоверно значимо ($p<0,05$) улучшились только у пациентов основной группы. Тест для оценки двигательной функции руки ARAT и Шкала Fugl-Meyer так же показали преимущество реабилитации в условиях ВР.

Нежелательные явления в виде общего дискомфорта, головокружения, усиления потоотделения и трудностей в концентрации внимания на занятии отмечены у 8 пациентов основной группы. В группе контроля подобные жалобы отмечены у 7 пациентов (Таблица 3). Все вышеперечисленные жалобы у пациентов обеих групп носили кратковременный характер и не мешали продолжению реабилитации.

Физиологические параметры пациента — пульс, АД, дыхание, фиксируемые инструктором до процедуры, во время процедуры и после процедуры существенно не менялись. Лишь у 2-х пациентов отмечалась тахикардия, сопряженная с потоотделением и общим дискомфортом. В обоих случаях симптоматика купировалась самостоятельно в течение 2–3 минут.

Это подтвердилось и при мониторинговании артериального давления и электрокардиографии: мониторинг ЭКГ позволил исключить нарушения сердечного ритма

Табл. 3. Частота нежелательных реакций и явлений в основной и контрольной группах

Жалобы	Основная	Контрольная	Примечания
Общий дискомфорт	2	3	Продолжили занятие
Усталость	0	1	Продолжили занятие
Головная боль	0	1	Продолжили занятие
Напряжение глаз	0	0	
Сложность сфокусировать взгляд	1	0	Продолжили занятие
Усиление слюноотделения	0	0	
Усиление потоотделения	1	0	Продолжили занятие
Тошнота	0	0	
Трудно сконцентрироваться	2	1	Продолжили занятие
Тяжесть в голове	0	0	
Нечёткость зрения	0	0	
Головокружение с открытыми глазами	2	1	Продолжили занятие
Головокружение с закрытыми глазами	0	0	
Вращение пространства вокруг	0	0	
Дискомфорт в животе	0	0	

и ишемии миокарда у пациентов в процессе курса реабилитации в условиях ВР, показатели частоты сердечных сокращений были в пределах допустимых значений. Значения АД менялись не более чем на 15% от исходных значений.

Электроэнцефалография

Запись ЭЭГ, проводимая в 1-е, 10-е и 21-е сутки исследования до сеанса реабилитации в условиях ВР, во время проведения сеанса реабилитации в условиях ВР и после проведения сеанса реабилитации в условиях ВР, не выявила ни у одного из пациентов эпилептиформной или медленно-волновой активности. Пробы открывания глаз и пробы с гипервентиляцией существенно не изменили характер ЭЭГ.

Комплексная диагностика зрения

Комплексная диагностика зрения в 1-е и 20-е сутки показала отсутствие каких-либо значимых изменений авторефрактометрии, остроты зрения, внутриглазного давления и цветоощущения. Состояние переднего отрезка глаза, глазного дна под воздействием ВР так же не показали значимых изменений.

Обсуждения

Эффективность технологий ВР с системой захвата движений на базе инерциальных сенсоров в процессе восстановления функции руки у пациентов после вероятно объясняется следующим. Взаимодействия пациента с виртуальным миром можно рассматривать как непре-

рывную связь по типу «восприятие-действие». Производимое движение воспроизводится в виртуальном мире и, одновременно, система обеспечивает мультимодальную обратную связь по выполненному движению. Такая сенсорная обратная связь с внешними (например, зрительными или слуховыми) и внутренними (например, проприоцептивными) стимулами реструктуризируется в головном мозге пациента. При этом параметры обратной связи могут корректироваться с целью решения пациентом тех или иных задач. В системах виртуальной реабилитации пациент обычно получает информацию: 1 — о самом движении в виде его визуализации; 2 — о точности выполнения задания через систему обратной сенсорной стимуляции; 3 — об изменениях окружающего виртуального мира. Последний может быть представлен как весьма реалистичной, так и абстрактной и сжатой технической средой, и обычно не имеет прямого терапевтического назначения. С другой стороны, движения и контроль за ними в виртуальном мире играют одну из ведущих ролей для центральной сенсорной стимуляции (например, зеркальная терапия), при которой наблюдение за движениями или их представление может способствовать корковой реорганизации, улучшая процесс восстановления.

Преимуществами ВР при сравнении с традиционными техниками можно считать [1]:

1. Возможность адаптировать сценарии под нужды конкретного пациента в соответствии с его ожиданиями и возможностями.
2. Простота в повторении конкретных виртуальных сценариев необходимое количество раз с настраиваемыми стимулами.
3. Привлекательность для пациентов: некоторые пациенты рассматривают новые технологии как более эффективные, что повышает их приверженность терапии.

В ходе восстановительного лечения пациент получает занятия, направленные на преодоление каких-либо конкретных проблем, действительно значимых для него. Это помогает поддерживать мотивацию и приверженность пациента проводимым процедурам.

Заключение

Включение технологий ВР с системой захвата движений на базе инерциальных сенсоров в программу реабилитации позволят ускорить процесс восстановления двигательной функции верхней конечности у пациентов, перенесших инсульт в равной или большей степени в сравнении с традиционными методами реабилитации без выраженных нежелательных реакций.

Предложенная методология для программно-аппаратного комплекса ВР с системой захвата движений на базе инерциальных сенсоров для коррекции двигательных нарушений у больных с постинсультным парезом верхней конечности может быть рекомендована в качестве базовой методики для более широкого применения в нейрореабилитации.

Применение в программном обеспечении технологий искусственного интеллекта может позволить подбирать целенаправленные упражнения для верхней конечности пациента, изначально исходя из его функциональных возможностей, минимизируя степень участия специалиста в этом процессе.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Карпов О.Э., Даминов В.Д., Новак Э.В., Мухаметова Д.А., Слепнева Н.И. Технологии виртуальной реальности в медицинской реабилитации, как пример современной информатизации здравоохранения // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2020. — Т15. — №1. — С. 89-98. [Karpov OE, Daminov VD, Novak EV, Mychametova DA, Slepnyova NI. Virtual reality technologies in medical rehabilitation as an example of modern health informatization. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2020; 15(1): 89-98. (In Russ).]
2. Котельникова А.В., Погонченкова И.В., Даминов В.Д., Кукшина А.А., Лазарева Н.И. Виртуальная реальность в коррекции болевого синдрома у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями крупных суставов и позвоночника // Вестник восстановительной медицины. — 2020. — Т96 — № 2. — С. 41-48. [Kotelnikova AV, Pogonchenkova IV, Daminov VD, Kukshina AA, Lazareva NI. Virtual reality in the correction of pain syndrome in patients with degenerative-dystrophic joints and spine diseases. Bulletin of rehabilitation medicine. 2020; 2(96): 41-48. (In Russ).]
3. Aida J Chau B, Dunn J. Immersive virtual reality in traumatic brain injury. NeuroRehabilitation. 2018: 441-448.
4. Hoffman HG, Patterson DR, Carrougner GJ. Use of virtual reality for adjunctive treatment of adult burn pain during physical therapy: A controlled study. Clin. J. Pain. 2000; 16: 244-250.
5. Hui-Ting Lin, Yen-I Li, Wen-Pin Hu, Chun-Cheng Huang, Yi-Chun Du. A Scoping Review of The Efficacy of Virtual Reality and Exergaming on Patients of Musculoskeletal System Disorders. Journal of Clinical Medicine. 2019; 8(6): 791.
6. Черникова Л.А. Восстановительная неврология: Инновационные технологии в нейрореабилитации. М.: Медицинское информационное агентство. — 2016. — С. 344. [Chernikova LA, Restorative neurology: Innovative technologies in neurorehabilitation. M.: Medical Information Agency. 2016: 344. (In Russ).]
7. Maria Grazia Maggio Desirée Latella, Giuseppa Maresca, Francesca Sciarrone, Alfredo Manuli, Antonino Naro, Rosaria De Luca, Rocco Salvatore Calabrò Virtual reality and cognitive rehabilitation in people with stroke: An overview. Journal of Neuroscience Nursing. 2019: 101-105.
8. Maria Grazia Maggio Margherita Russo, Marilena Foti Cuzzola, Massimo Destro, Gianluca La Rosa, Francesco Molonia, Placido Bramanti, Giuseppe Lombardo, Rosaria De Luca, Rocco Salvatore Calabrò Virtual reality in multiple sclerosis rehabilitation: A review on cognitive and motor outcomes. Journal of Clinical Neuroscience. 2019: 106-111.
9. Maria Grazia Maggio Rosaria De Luca, Francesco Molonia, Bruno Porcari, Massimo Destro, Carmela Casella, Ramona Salvati, Placido Bramanti, Rocco Salvatore Calabrò Cognitive rehabilitation in patients with traumatic brain injury: A narrative review on the emerging use of virtual reality. Journal of Clinical Neuroscience. 2019: 1-4.
10. Waddell KJ, Birkenmeier RL, Bland MD, Lang CE, An exploratory analysis of the self-reported goals of individuals with chronic upper-extremity paresis following stroke. Disability and rehabilitation. 2016; 38(9): 853-7.
11. Wakkal G, Veerbeek JM, van Wegen EE, Wolf SL. Constraint-induced movement therapy after stroke. Lancet Neurol. 2015; 14(2): 224-34.
12. Schroeder R. Virtual Worlds Research: Past, Present & Future. Journal of Virtual Worlds Research. 2008.
13. Laver K, George S, Thomas S, Deutsch JE, Crotty M. Virtual reality for stroke rehabilitation: an abridged version of a Cochrane review. Eur J Phys Rehabil Med. 2015; 51(4): 497-506.
14. Хижникова А.Е., Клочков А.С., Котов-Смоленский А.М., Супонева Н.А., Черникова Л.А. Виртуальная реальность как метод восстановления двигательной функции руки //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. — 2016. — Т10. — №3. — С. 5-13. [Khizhnikova AE, Klochkov AS, Kotov-Smolensky A M, Suponeva NA, Chernikova LA. Virtual reality as a method of restoring the motor function of the hand. Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2016; 10(3): 5-13. (In Russ).]
15. Zanier ER, Zoerle T, Di Lerna D, Riva G. Virtual Reality for Traumatic Brain Injury. Frontiers in Neurology. 2018: 345.

КОМПАРАТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА ДАННЫХ ЦИФРОВОЙ МАММОГРАФИИ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА «ЦЕЛЬС» И ВРАЧЕЙ-РЕНТГЕНОЛОГОВ

Карпов О.Э.¹, Броннов О.Ю.*¹, Капнинский А.А.², Павлович П.И.¹,
Абович Ю.А.¹, Субботин С.А.¹, Соколова С.В.¹, Рычагова Н.И.¹,
Милова А.В.¹, Никитин Е.Д.²

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_86

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

² ООО «Медицинские скрининг системы», Калуга

Резюме. В статье рассматривается возможность использования системы анализа маммологических изображений «Цельс», использующей технологии искусственного интеллекта, для обнаружения злокачественных новообразований молочной железы при проведении скрининговых маммографических исследований. Представлены результаты ретроспективного когортного исследования, выполненного на группе из 49 пациентов, проходивших скрининг в ФГБУ «НМХЦ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Центр) и имеющих верифицированный диагноз злокачественного поражения по данным гистологического исследования.

Получены количественные характеристики анализа цифровых маммограмм системой «Цельс». В частности, злокачественные новообразования были выявлены в 92% случаев, полное совпадение заключений с группой врачей-рентгенологов, специализирующихся в маммографии, было сделано в 90% случаев. Приведены результаты сравнительного клинического разбора наиболее сложных для диагностирования случаев. Показана целесообразность использования системы «Цельс» для аналитической поддержки врачей-рентгенологов при скрининговых маммографических исследованиях и определены сценарии их использования.

Ключевые слова: маммография, искусственный интеллект, BI-RADS, Breast Imaging-Reporting and Data System.

Цель исследования

В настоящее время в большинстве развитых стран активно реализуются программы скрининга заболеваний молочной железы. Доказано, что ежегодная маммография увеличивает вероятность обнаружения злокачественных новообразований молочной железы на более ранней стадии и приводит к улучшению прогноза у таких пациентов, а также снижению смертности [1–5]. Подсчитано, что злокачественное новообразование размерами <10 мм, без вовлечения регионарных лимфоузлов можно успешно лечить примерно в 90% случаев, тогда как это значение падает примерно до 55% в случае вовлечения местных-регионарных лимфоузлов и 18% — в случае отдаленных метастазов [2–4].

Маммография является методом выбора при скрининге злокачественных новообразований молочной железы на протяжении десятилетий. Более чем 200 млн. женщин обследуют ежегодно в мире [1; 3; 4]. Однако ограничения применяемого метода по чувствительности и специфичности сохраняются даже перед лицом

COMPARATIVE STUDY OF DATA ANALYSIS RESULTS OF DIGITAL MAMMOGRAPHY AI-BASED SYSTEM «CELSUS» AND RADIOLOGISTS

Karpov O.E.¹, Bronov O.Yu.*¹, Kapninskiy A.A.², Pavlovich P.I.¹, Abovich Yu.A.¹, Subbotin S.A.¹, Sokolova S.V.¹, Rychagova N.I.¹, Milova A.V.¹, Nikitin E.D.²

¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

² Medical Screening Systems LLC, Kaluga

Abstract. The article discusses the possibility of using the AI-based system for the analysis of mammological images Celsus for the detection of malignant neoplasms of the mammary gland during screening mammographic studies. The article presents the results of a retrospective cohort study performed on a group of 49 patients screened at the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov and with a verified diagnosis of malignant lesions according to histological examination data.

The quantitative characteristics of the analysis of digital mammograms by the Celsus system were obtained. In particular, malignant neoplasms were detected in 92% of cases, and a complete agreement with a group of radiologists specializing in mammography was made in 90% of cases. The results of a comparative clinical analysis of the most difficult cases for diagnosis are presented. The expediency of using the Celsus system for analytical support of radiologists during screening mammographic studies is shown and use-cases of their use are determined.

Keywords: mammography, artificial intelligence (AI), BI-RADS, Breast Imaging-Reporting and Data System.

самых последних технологических усовершенствований. До 10–40% случаев злокачественного образования молочной железы может быть пропущено во время скрининга. В среднем, только 10% женщин направляют после скрининговой маммографии на цитологическое дообследование [4].

Традиционные автоматизированные системы компьютерной помощи обнаружения (Computer Aided Detection — CAD) могут повысить чувствительность и специфичность, а также эффективность работы врача-рентгенолога с точки зрения экономии времени. В США автоматизированные системы обнаружения злокачественных новообразований используются в 83% всех проводимых цифровых маммографических исследований [5]. Тем не менее, информация, полученная из литературных источников, об их эффективности противоречива. Некоторые исследования с использованием компьютерных систем обнаружения злокачественных новообразований показали более точное обнаружение за счет увеличения истинно-положительных результатов [6–8]. Работы

* e-mail: doctorbronnov@gmail.com

других исследователей продемонстрировали не такие убедительные результаты. Большие исследования, одно из которых оценивало работу врачей-рентгенологов в 43 учреждениях (выборка за 4-летний период), показало, что использование CAD-систем привело к снижению точности обнаружения злокачественных новообразований за счет роста ложно-положительных результатов, а также увеличению направлений на цитологическую диагностику [9–10].

Учитывая растущий интерес к использованию систем искусственного интеллекта в медицинской визуализации, было разработано несколько новых алгоритмов, которые применяются для помощи врачу-рентгенологу в оценке результатов цифровой маммографии. Предварительные исследования показали, что использование систем на основе технологий искусственного интеллекта для интерпретации цифровых маммограмм может повысить чувствительность и специфичность метода, а также эффективность работы врача-рентгенолога [11–14].

В России имеется несколько решений на базе технологий искусственного интеллекта, которые специализируются на анализе медицинских изображений, в т.ч. данных цифровой маммографии. В нашем исследовании мы ретроспективно проанализировали данные, полученные после обработки анонимизированных цифровых маммограмм системой искусственного интеллекта «Цельс». Решение «Цельс» к началу 2021 года было апробировано в 13 пилотных региональных проектах, в т.ч. в рамках эксперимента города Москвы по использованию систем искусственного интеллекта в радиологии по направлениям «Маммография» и «Флюорография». За 2020 год «Цельсом» было проанализировано более 350 000 исследований в отделениях лучевой диагностики города Москвы и более 90 000 в рамках пилотных проектов других субъектов РФ.

Целью настоящего исследования является оценка возможности идентифицировать злокачественные новообразования молочной железы технологиями искусственного интеллекта, и определение сценариев их использования в Пироговском Центре, для чего было проведено компаративное исследование результатов анализа данных системой «Цельс» и двумя врачами-рентгенологами.

Материалы и методы

Пациенты

Исследование представляет собой ретроспективное когортное исследование, выполненное на группе пациентов, проходивших скрининг в НМХЦ имени Н.И. Пирогова в период с 01.10.2017 г. по 01.10.2020 г. Размер выборки составил 49 человек. Условием включения являлся верифицированный гистологически диагноз злокачественного новообразования и установленная стадия по стандартизированной шкале оценки результатов маммографии по степени риска наличия злокачественных образований молочной железы BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System — шкала отчетов и данных при визуализа-

Табл. 1. Данные пациенток

Гистологический тип	Кол-во случаев	Доля
Инвазивная протоковая карцинома	6	12%
Протоковая карцинома in situ	13	27%
Инвазивная лобулярная карцинома	18	37%
Инвазивная солидная папиллярная карцинома	5	10%
Другие формы рака	7	14%
Всего:	49	100%

ции груди, рекомендуемая American College of Radiology — ACR), равная 6. Распределение пациентов по гистологическому типу опухоли представлено в таблице 1.

Исследования были анонимизированы и предоставлены для анализа двум врачам-рентгенологам, с опытом работы 8 и 18 лет, соответственно, для последующего независимого анализа. Ежегодно через их практическую деятельность описывается не менее 2000 цифровых маммограмм. Врачи-рентгенологи оценивали цифровые маммограммы независимо, в индивидуальном рандомизированном порядке. Система «Цельс», а также врачи-рентгенологи использовали как краниокаудальные, так и медиолатеральные косые проекции правой и левой молочных желез. Для каждого случая врачи-рентгенологи должны были маркировать цифрой от 1 до 5 по системе BI-RADS. Расхождения между мнениями врачей решались путем консенсуса.

Настоящее компаративное исследование имело следующие ограничения:

- малый размер выборки;
- отсутствие контрольной группы пациентов с неонкологической патологией;
- отказ от использования данных предыдущих исследований, которые будут сняты при продолжении анализа применимости технологий искусственного интеллекта в Пироговском Центре.

Система «Цельс»

Используемая в исследовании система искусственного интеллекта «Цельс» (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2019610585, патент на изобретение № 2697733) предназначена для выявления областей, подозрительных на наличие злокачественных новообразований молочной железы на двумерных цифровых маммограммах и оценки вероятности злокачественного образования. Система принимает в качестве входных данных полный набор из четырех (или двух) изображений, составляющих маммограмму (левое/правое или левое и правое краниокаудальные и медиолатеральные косые изображения) и выводит набор положений изображений с соответствующей оценкой подозрительности. В системе используется ансамбль глубоких сверточных нейронных сетей, объединенных вместе с модулем агрегации. В связи с разнообразием типов входных данных (разные типы оборудования и настройки) используется универсальный препроцессинг, а результаты детектирования пост-

обрабатываются мета-моделью. При анализе изображений в системе «Цельс» анализируется наличие и определение типов таких классов, как:

- доброкачественные / злокачественные новообразования;
- доброкачественные / злокачественные кальцинаты;
- фиброзы;
- плотность ткани по ACR.

Система адаптирована под скрининговую классификацию вероятности рака молочной железы в соответствии с методическими рекомендациями по использованию международной системы BI-RADS при маммографическом исследовании [15] и оценивает вероятность злокачественного образования по следующим скрининговым категориям:

- 0, отражает изменения, соответствующие значениям шкалы BI-RADS по ACR 3–5;
- 1, соответствует значению шкалы BI-RADS по ACR 1;
- 2, соответствует BI-RADS по ACR 2.

Результаты

В группе пациентов со злокачественными новообразованиями молочных желез были получены следующие результаты (Сводные — таблица 2):

- 44 случая, в которых заключение поставлено верно системой ИИ «Цельс» и врачами;
- 4 случая, в которых заключение поставлено неверно системой ИИ «Цельс» и верно врачами (пациенты 1, 2, 3, 4). При этом следует отметить, что «Цельс» детектировал новообразования как доброкачественные с рекомендацией необходимости проведения дополнительного обследования;
- 1 случай, в котором заключение поставлено верно системой «Цельс» и неверно врачами (пациент 28).

Далее приводится разбор наиболее сложных для диагностирования, интересных и наглядных клинических случаев. Материалы проиллюстрированы разметкой маммограмм из системы «Цельс», где используются следующие условные обозначения:

- красным цветом обозначены злокачественные образования;
- зеленым цветом — объемные новообразования;
- желтым цветом — злокачественные кальцинаты;
- желто-зеленым цветом — доброкачественные кальцинаты;
- пурпурным цветом — лимфоузлы;
- голубым цветом — фиброзно-кистозную мастопатию.

В заключении системы «Цельс» везде используется значение скрининговой категории.

Клинический случай № 1. Пациентка С., 61 год

Заключение системы «Цельс»:

Правая сторона (R):

- структура молочной железы по ACR — С: молочные железы неоднородной (гетерогенной) плотности,

Табл. 2. Сравнение данных, полученных от системы ИИ «Цельс» и двух врачей-рентгенологов

Пациенты	Результат «Цельс» (скрин. категория)	Результат рентгенолога 1		Результат рентгенолога 2		Консенсус	
		L	R	L	R	L	R
1	2	1	5	1	4	1	5
2	2	2	5	2	5	2	5
3	2	5	2	5	2	5	2
4	2	2	2	5	2	5	2
5	0	2	2	5	2	5	2
6	0	5	5	5	4	5	4
7	0	3	5	3	5	3	5
8	0	2	5	2	5	2	5
9	0	5	2	5	2	5	2
10	0	5	2	5	2	5	2
11	0	1	5	2	5	2	5
12	0	2	5	2	5	2	5
13	0	5	2	5	2	5	2
14	0	2	5	2	5	2	5
15	0	2	5	2	5	2	5
16	0	5	2	5	2	5	2
17	0	5	5	5	2	5	5
18	0	2	5	2	5	2	5
19	0	1	5	1	5	1	5
20	0	1	5	1	5	1	5
21	0	1	5	2	5	1	5
22	0	5	2	4	2	5	2
23	0	2	5	2	5	2	5
24	0	1	5	2	5	1	5
25	0	4	5	2	5	2	5
26	0	5	2	5	5	5	2
27	0	2	5	2	5	2	5
28	0	2	2	2	2	2	2
29	0	5	2	5	2	5	2
30	0	2	5	2	5	2	5
31	0	2	5	2	5	2	5
32	0	2	5	2	5	2	5
33	0	5	1	5	1	5	1
34	0	2	5	2	5	2	5
35	0	5	2	5	2	5	2
36	0	2	5	2	5	2	5
37	0	5	2	5	2	5	2
38	0	5	2	5	2	5	2
39	0	5	2	5	2	5	2
40	0	2	5	2	5	2	5
41	0	-	5	-	5	-	5
42	0	5	1	5	1	5	1
43	0	2	5	2	5	2	5
44	0	2	5	2	5	2	5
45	0	2	2	4	2	4	2
46	0	5	2	5	2	5	2
47	0	5	2	5	2	5	2
48	0	2	5	2	5	2	5
49	0	4	2	4	2	4	2

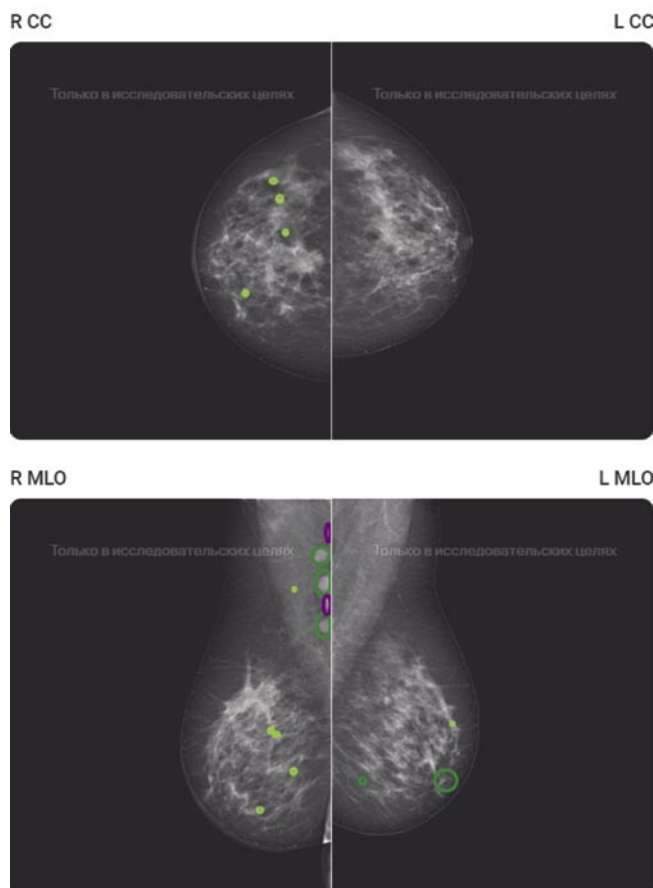


Рис. 1. Разметка маммограммы системой «Цельс» для клинического случая № 1.

либо отдельные участки молочных желез достаточно плотные и могут скрывать небольшие образования;

- рекомендуется проведение УЗ-дообследования;
- определены доброкачественные кальцинаты;
- определено объемное новообразование;
- определены лимфоузлы.

Скрининговая категория 2.

Заключение врачей-рентгенологов:

Правая молочная железа (R) не деформирована. Кожа утолщена от 1,5 мм до 3 мм (преимущественно в ареолярной области). Сосок не визуализируется. Подкожный жировой слой без особенностей. Ткань молочной железы преимущественно смешанной структуры. Плотность ткани по ACR — C. На границе верхних квадрантов определяется узловое образование, неправильной формы, высокой плотности, с неровными, местами тяжистыми контурами, размерами 37×27 мм. В нижне-внутреннем квадранте определяются два рядом лежащих уплотнения, неправильной формы, с тяжистыми контурами, размерами 12×8 мм и 14×10 мм (узловые образования?, локальный фиброз?). В ткани железы рассеянные макрокальцинаты по типу «оправы линзы». В аксиллярной области множественные плотные л/узлы, диаметром от 10 мм до 15 мм.

Заключение: BIRADS-5. Узловое образование на фоне диффузных фиброзно-кистозных изменений молочной железы. Узловые образования(?), участки локального фиброза(?) молочной железы. Аденопатия.

Рекомендуется: УЗИ молочных желез, консультация маммолога-онколога.

Гистологическое заключение: инвазивная дольковая карцинома неспецифического типа G1, ER+, PR-, люминальный тип B (HER2 негативный).

Обсуждение

Система «Цельс» определила объемное новообразование, но не отметила его локализацию и злокачественность, кроме того, она выявила макрокальцинаты, указав их доброкачественную природу. Также «Цельс» определил лимфоузлы, но не отметил их увеличение. Система верно определила плотность молочной железы (R), указав неоднородность структуры и наличие плотных участков, которые могут скрывать объемные новообразования. Как и врачи-рентгенологи, «Цельс» рекомендует дообследование в виде УЗИ молочных желез.

Клинический случай № 2. Пациентка Б., 55 лет

Заключение системы «Цельс»:

Левая сторона (L):

- структура молочной железы по ACR — A: молочная железа практически полностью жировой плотности;
- определено объемное новообразование;
- подозрение на злокачественное новообразование;
- определены доброкачественные кальцинаты.

Скрининговая категория 0.

Заключение врачей-рентгенологов

Левая молочная железа не деформирована. Сосок уплощен. Кожа в ареолярной области утолщена, максимально до 3,5 мм. Подкожный жировой слой без особенностей. Ткань молочной железы фиброзно-жировой структуры. Плотность ткани по ACR — A. Отмечается снижение интенсивности паренхимы молочной железы, по сравнению с правой железой. В верхне-наружном квадранте определяется узловое образование, неправильной формы, высокой плотности, с тяжистыми контурами, размерами 52×50 мм, на фоне которого визуализируются плеоморфные микрокальцинаты. Также в ткани железы отмечаются единичные, рассеянные, микро- и макрокальцинаты. В нижне-внутреннем квадранте, на расстоянии 3 см от соска, определяется овальная тень, средней плотности, с ровными контурами, размерами 6×4 мм. Аксиллярная область полностью не визуализируется.

Заключение: BIRADS-5. Узловое образование на фоне фиброзно-жировых изменений молочной железы. Киста(?) молочной железы. Рекомендуется: УЗИ молочных желез, консультация маммолога-онколога.

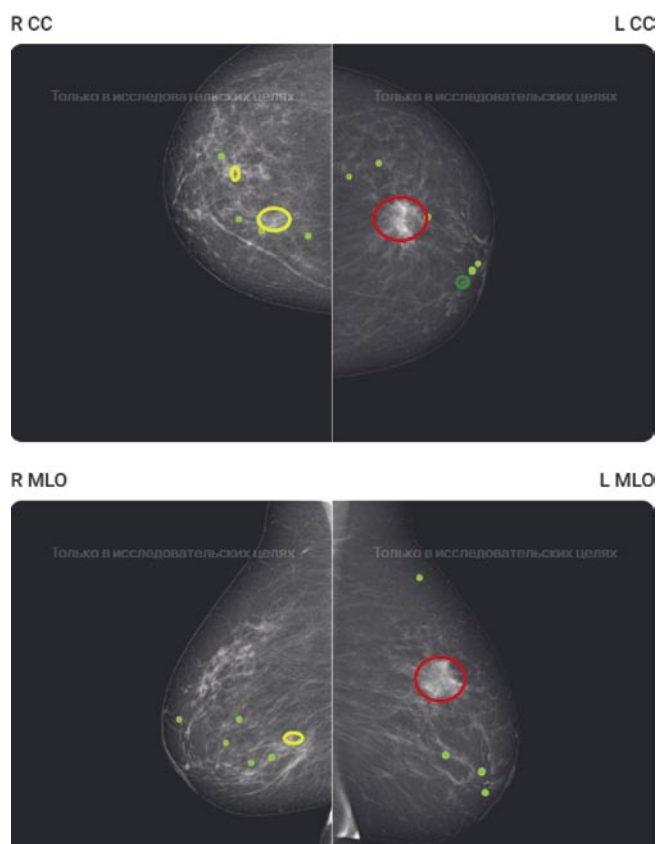


Рис. 2. Разметка маммограммы системой «Цельс» для клинического случая № 2.

Гистологическое заключение: инвазивная карцинома левой молочной железы неспецифический тип G3, ypT1cN0R0, RCB-I (TNM 8th ed.) (Invasive carcinoma of no special type ICD-O cod 8500/3).

Обсуждение

В левой молочной железе система «Цельс», как и врачи-рентгенологи, определила новообразование, отметив правильную локализацию и его злокачественную природу, что подтвердилось гистологически. «Цельс» выявил несколько единичных доброкачественных кальцинатов в ткани железы, в то время как врачи-рентгенологи кроме вышеуказанных кальцинатов, отметили наличие плеоморфных микрокальцинатов в самом образовании, что может указывать на злокачественность процесса. Система верно определила плотность молочных желез.

Клинический случай № 3. Пациентка Б., 68 лет

Заключение системы «Цельс»:

Левая сторона (L):

- структура молочной железы по ACR — В: отдельные участки фиброзно-железистой плотности;
 - определены доброкачественные кальцинаты;
 - определено объемное новообразование;
 - подозрение на злокачественное новообразование.
- Скрининговая категория 0.

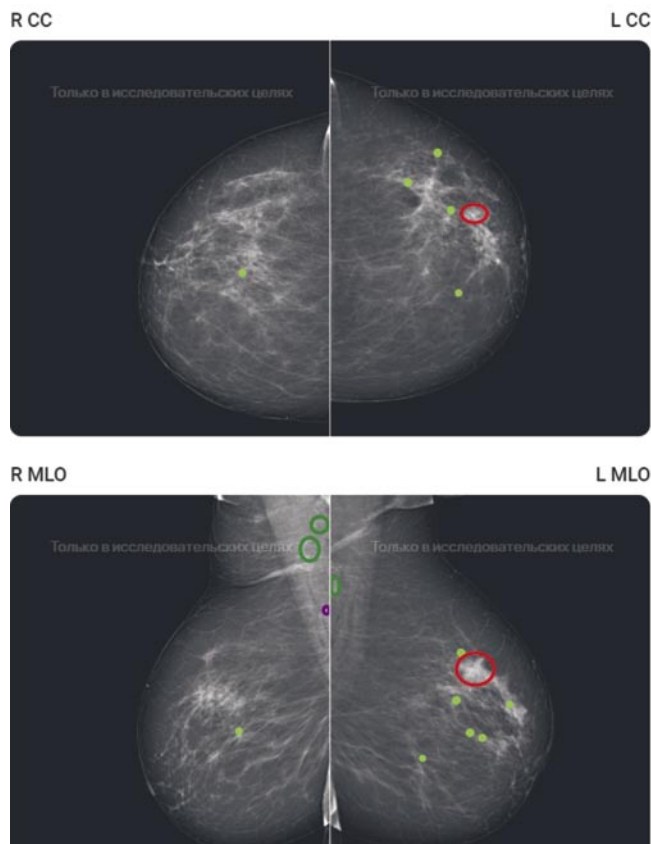


Рис. 3. Разметка маммограммы системой «Цельс» для клинического случая № 3.

Заключение врачей-рентгенологов:

Левая молочная железа (L) не деформирована. Кожа в ареолярной области умеренно утолщена до 2 мм. Сосок уплощен. Подкожный жировой слой без особенностей. Ткань молочной железы преимущественно фиброзно-жировой структуры. Плотность ткани по ACR — А. В верхне-наружном квадранте, на фоне фиброзных изменений, локальное уплотнение структуры, неправильной формы, с тяжистыми контурами, размерами 20×9 мм. В ткани железы рассеянные макрокальцинаты. Узловые образования достоверно не определяются. Заключение: BIRADS-3 Выраженный локальный фиброз(?) на фоне фиброзно-жировых изменений молочной железы. В аксиллярной области частично визуализированный л/узел, диаметром до 20 мм.

Рекомендуется: Динамическое наблюдение с последующим ММГ-контролем через 3 месяца, консультация маммолога-онколога.

Гистологическое заключение

Микроскопическое описание: фрагменты ткани молочной железы с ростом опухоли в виде солидных скоплений атипичных клеток с выражено полиморфными ядрами и многочисленными митозами (в т.ч. патологическими). Окружающая строма с признаками десмоплазии.

Гистологическое заключение: низкодифференцированная неспецифицированная инвазивная карцинома молочной железы G3, люминальный тип В (HER2 негативный).

Обсуждение:

Система «Цельс» определила объемное новообразование и отметила его злокачественность в отличие от врачей, которые верифицировали это как локальный фиброз. «Цельс», как и врачи-рентгенологи, обнаружил макрокальцинаты, указав их доброкачественную природу. По-разному оценена плотность молочной железы (L). Система «Цельс» воспринимает участки суммации фиброзных элементов за железистый эпителий. В данном случае более точная верификация по плотности сделана врачами-рентгенологами.

Клинический случай № 4. Пациентка К., 62 года

Заключение системы «Цельс»:

Правая сторона (R):

- структура молочной железы по ACR — В: отдельные участки фиброзно-железистой плотности;
- определено объемное новообразование;
- подозрение на злокачественное новообразование;
- определен доброкачественный кальцинат;
- определен злокачественный кальцинат.

Скрининговая категория 0.

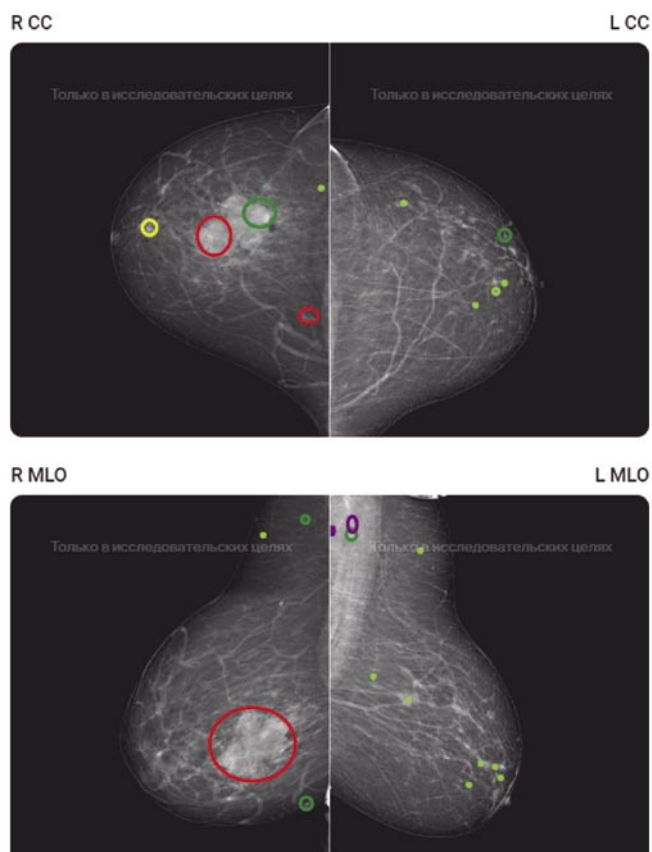


Рис. 4. Разметка маммограммы системой «Цельс» для клинического случая № 4.

Заключение врачей-рентгенологов

Правая молочная железа не деформирована. Кожа не изменена. Сосок уплощен. Подкожный жировой слой без особенностей. Ткань молочной железы преимущественно фиброзно-жировой структуры, несколько уплотнена за счет диффузной перестройки элементов. Плотность ткани по ACR — А. На границе нижних квадрантов определяется узловое образование, дольчатой формы, высокой плотности, с бугристыми контурами, размерами 56х46 мм. В медиолатеральной проекции, в верхних квадрантах, ретромаммарно, определяется овальная тень, средней плотности, с ровными контурами, размерами 6х4мм (интрамаммарный л/узел?). Аксилярная область не визуализируется.

Заключение: BI-RADS 5. Узловое образование на фоне фиброзно-жировых изменений молочной железы.

Гистологическое заключение: инвазивная протоковая карцинома правой молочной железы T2N0MX люминальный тип А.

Обсуждение

В правой молочной железе система «Цельс», как и врачи-рентгенологи, определила новообразование, отметив правильную локализацию и его злокачественную природу, что подтвердилось гистологически. «Цельс» выявил единичные доброкачественные и злокачественные кальцинаты в ткани железы, в то время как врачи-рентгенологи не отметили это при описании. Система верно определила плотность молочных желез (R), отметив наличие участков фиброзно-железистой ткани.

Обсуждение результатов компаративного исследования

Системы анализа медицинских изображений в настоящее время бурно развиваются, и самое первое и логичное их применение — это использование в скрининговых целях. Маммографический скрининг имеет важное как социальное, так и экономическое значение. Повсеместное внедрение цифровой маммографии в сочетании с сервисами на основе технологий искусственного интеллекта может повысить количество исследуемых пациентов с одновременным повышением точности выявления злокачественных поражений.

Компаративное исследование результатов анализа данных цифровой маммографии системы на основе искусственного интеллекта «Цельс» и врачей-рентгенологов Пироговского Центра продемонстрировало высокую чувствительность метода (злокачественных образований было определено в 45 случаях из 49, что составляет 92%). Сравнительный клинический разбор наиболее сложных для диагностирования случаев показал, что визуализация результатов, автоматическая классификация обнаруженных артефактов являются полезными для совместного анализа врачами разной квалификации, а также позволяют быстро подготовить предварительные материалы для контроля работы врачей со стороны руководства отделения.

Выводы

Несмотря на указанные в разделе «Материалы и методы» ограничения исследования, хорошая чувствительность метода уже сейчас позволяет применять систему «Цельс» для аналитической поддержки врачей-рентгенологов Пироговского Центра при скрининговых маммографических исследованиях.

Дополнительными сценариями использования технологий искусственного интеллекта в деятельности рентгенологических отделений могут стать:

- создание специализированного обучающего и тестирующего сервиса для подготовки и повышения квалификации врачей-рентгенологов;
- аудит и контроль выполняемых описаний маммограмм со стороны заведующего отделением, и в перспективе создание целостной системы контроля качества рентгенологического отделения.

Технологии искусственного интеллекта имеют большой потенциал в обнаружении злокачественных новообразований, и могут быть эффективным помощником принятия решений для врачей-рентгенологов, занимающихся маммографией, и имеющих разный опыт работы в данной специальности.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer*. 2013; 108(11): 2205-2240.
2. Sant M, Allemani C, Berrino F, et al. Breast carcinoma survival in Europe and the United States. *Cancer*. 2004; 100(4): 715-722.
3. Breast Cancer Screening Market. Global Analysis by Population, Screening Tests [Mammography, MRI, Ultrasound], Countries & Forecast (2018-2024). Available at: <https://www.renub.com/breast-cancer-screening-mammography-mri-andultrasound-market-and-forecast-worldwide-63-p.php>. Accessed November 18, 2019.
4. Rawashdeh MA, Lee WB, Bourne RM, et al. Markers of good performance in mammography depend on number of annual readings. *Radiology*. 2013; 269(1): 61-67.
5. Lehman CD, Wellman RD, Buist DSM, et al. Diagnostic Accuracy of Digital Screening Mammography With and Without Computer-Aided Detection. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(11): 1828-1837.
6. Gilbert FJ, Astley SM, Gillan MGC, et al. Single reading with computer-aided detection for screening mammography. *N Engl J Med*. 2008; 359(16): 1675-1684.
7. James JJ, Gilbert FJ, Wallis MG, et al. Mammographic features of breast cancers at single reading with computer-aided detection and at double reading in a large multicenter prospective trial of computer-aided detection: CADET II. *Radiology*. 2010; 256(2): 379-386.
8. Gromet M. Comparison of computer-aided detection to double reading of screening mammograms: review of 231, 221 mammograms. *AJR Am J Roentgenol*. 2008; 190(4): 854-859.
9. Fenton JJ, Taplin SH, Carney PA, et al. Influence of computer-aided detection on performance of screening mammography. *N Engl J Med*. 2007; 356(14): 1399-1409.
10. Kooi T, Litjens G, van Ginneken B, et al. Large scale deep learning for computer aided detection of mammographic lesions. *Med Image Anal*. 2017; 35: 303-312.
11. Rodríguez-Ruiz A, Krupinski E, Mordang JJ, et al. Detection of Breast Cancer with Mammography: Effect of an Artificial Intelligence Support System. *Radiology*. 2019; 290(2): 305-314.
12. Shen L, Margolies LR, Rothstein JH, Fluder E, McBride R, Sieh W. Deep Learning to Improve Breast Cancer Detection on Screening Mammography. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 12495.
13. Wu N, Phang J, Park J, et al. Deep Neural Networks Improve Radiologists' Performance in Breast Cancer Screening. *arXiv:1903.08297 [cs, stat]*. [preprint]. Available at: <http://arxiv.org/abs/1903.08297>. Accessed October 3, 2019.
14. Sahran S, Qasem A, Omar K, et al. Machine Learning Methods for Breast Cancer Diagnostic. *Breast Cancer and Surgery*. Published November 5, 2018. Accessed October 3, 2019.
15. Методические рекомендации по использованию международной системы BI-RADS при маммографическом исследовании, рекомендованы решением бюро Ученого медицинского совета Департамента здравоохранения Москвы от 18 октября 2017 г. [Methodological recommendations on the use of the international system for mammography research, recommended by the decision of the Bureau of the Scientific Medical Council of the Moscow Department of Health dated October 18, 2017. (In Russ).]

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ • REVIEWS

РЕТРОГРАДНАЯ ТРАНСВЕНОЗНАЯ АБЛЯЦИЯ ЭТАНОЛОМ РЕФРАКТЕРНЫХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ

Королев С.В.*¹, Tavares L.², Вальдеррабано М.²,
Хабазов Р.И.¹, Троицкий А.В.¹

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_93

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр
специализированных видов медицинской помощи
и медицинских технологий ФМБА России», Москва² Houston Methodist Hospital, Хьюстон, США

Резюме. Описана модифицированная технология ретроградной трансвенозной этанольной абляции при лечении рефрактерных желудочковых аритмий. Данный метод отличается от ранее опубликованного дробным многократным введением этанола с целью создания стойкой редукции аритмогенного миокарда.

Ключевые слова: этанольная абляция; катетерная абляция; желудочковые нарушения ритма.

Предпосылки и перспективы метода

Радиочастотная катетерная абляция (РЧА) считается эффективным методом первой линии для лечения рефрактерных желудочковых аритмий (ЖА) [1]. Тем не менее, в долгосрочной перспективе показатель успешной РЧА, измеренный с точки зрения свободы от любой рецидивирующей ЖА, остается неоптимальным. [2]. Мало что известно о причине рецидива ЖА после острой «успешной» РЧА. Так, продолжающееся ремоделирование левого желудочка может привести к образованию нового субстрата у больных после инфаркта миокарда (ИМ) с желудочковыми тахикардиями (ЖТ). Также возможно, учитывая плохую ее воспроизводимость при индукции, что клинически значимое ЖТ может не проявляться во время электрофизиологического исследования. Известно, что большинство «re-entry» после ИМ являются субэндокардиальными, эффективность РЧ воздействия может быть ограничена наличием субэндокардиального фиброза, а не трансмуральное повреждение способствует возникновению рецидивов того же клинического ЖТ после абляции. Некоторые субстраты ЖТ могут быть интрамиокардиальными или эпикардиальными, ограничивая доставку РЧ энергии катетером только с одной стороны ЛЖ. Кроме того, РЧА субстрата ЖА, локализованных в непосредственной близости от коронарных артерий, может быть сопряжена с развитием

RETROGRADE TRANSVENOUS ETHANOL ABLATION OF REFRACTORY VENTRICULAR ARRHYTHMIASKorolev S.V.*¹, Tavares L.², Valderrabano M.², Khabazov R.I.¹, Troitsky A.V.¹¹ Cardiac Surgery Department of Federal Research and Clinical Center, Moscow² Houston Methodist Hospital (Houston, USA)

Abstract. The article describes the modified technology of retrograde transvenous ethanol ablation for the treatment of refractory ventricular arrhythmias. This method differs from the previously published fractional repeated administration of ethanol in order to create a stable reduction of arrhythmogenic myocardium.

Keywords: ethanol ablation; catheter ablation; ventricular arrhythmias.

серьезных осложнений [3]. Одним из методов, позволяющих редуцировать аритмогенный субстрат в глубоких слоях миокарда, является химическая абляция этанолом. Изначально был предложен трансартериальный подход доставки этанола, однако он был сопряжен с развитием осложнений, присущим эндоваскулярным операциям на коронарных артериях — диссекция артерий, повреждение коллатералей и пр. [4]. Позднее был предложен ретроградный трансвенозный метод доставки этанола [5]. В этом исследовании показано, что этанол в высоких концентрациях повреждает клеточные мембраны и вызывает нарушения сложных белковых структур, что приводит к немедленному разрушению клеток и элиминации очага аритмии. Однако ряд технических аспектов вопросов, таких как картирование субстрата, доступ и к целевой вене, а так же количество этанола нужного для редукции аритмогенного очага оставалось дискуссионным. Описана модифицированная технология ретроградной трансвенозной этанольной абляции (РТАЭ) в лечении рефрактерных ЖА.

Описание метода

Для обеспечения стабильного доступа к коронарному синусу (КС) проводится интрадьюсер 8F (Preface, Biosense Webster или SL1, Abbott) через правую бедренную вену и позиционируется как можно более дистальнее в

* e-mail: sergejkorolev@ya.ru

устье КС. Затем, через установленный интрадьюсер проводится многополюсный навигационный катетер через большую вену сердца (БВС), достигая проксимального отдела передней нисходящей вены (ПНВ). Далее приступают к предварительному картированию. Используемые методы для определения оптимальной зоны воздействия включают в себя активационное и стимуляционное картирование, а также их соотношение с 3D электроанатомической реконструкцией (CARTO, Biosense Webster; или Ensite Precision, Abbot). Многополюсные навигационные катетеры не могут проникать в небольшие коронарные вены, но позволяют обозначить границы той области, внутри которой нужно производить поиск целевой вены, максимально близко подходящей к аритмогенному субстрату миокарда (Рис. 1А и 2В–С).

После предварительного определения участка эктопической желудочковой активности с помощью 3D электроанатомического картирования из области БВС/ПНВ выполняется коронароангиография с целью

оценки венозного русла и определения венул, подходящих к аритмогенному субстрату (Рис. 1С и 2F). Для лучшего контрастирования венозного русла можно использовать окклюзирующий баллон. Одним из важных моментов операции является получение лучшей рентгеноскопической проекции интересующей зоны. При локализации субстрата в проксимальном отделе саммита левого желудочка (ЛЖ) в области отхождения диагональных ветвей ПНВ используется левая косая каудальная проекция (Рис. 1D), а при локализации в дистальной части саммита или перегородочной области ЛЖ в области отхождения септальных ветвей ПНВ используется правая косая каудальная проекция (Рис. 2G).

Активационное и стимуляционное картирование, а также селективное канюлирование целевых венул достигаются путем продвижения проводника (Balance Middleweight 0,014 дюйма; Abbott, Santa Clara, CA) в вену по проводниковому катетеру для ангиопластики (JR4, Boston Scientific, Marlborough, MA) (Рис. 2G), который

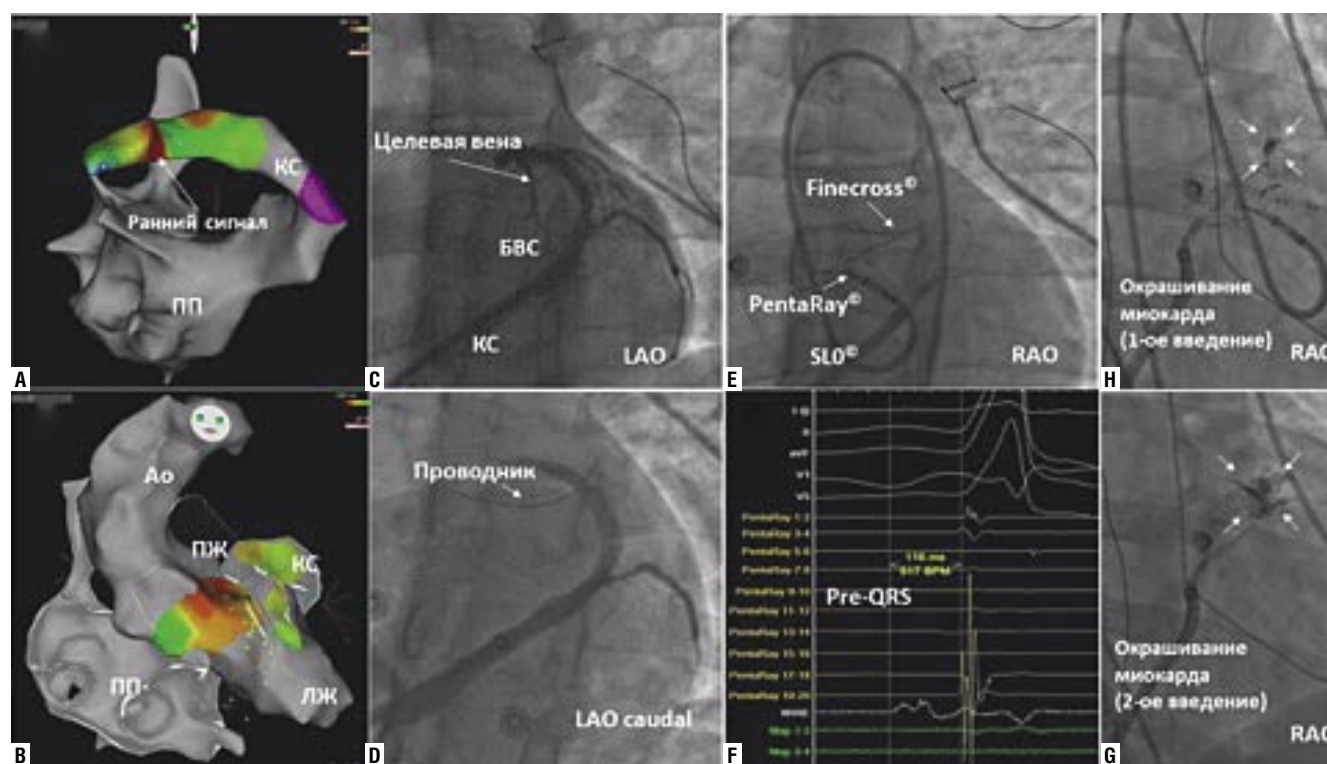


Рис. 1. Успешная ретроградная трансвенная абляция этанолом эктопии ЖЭС, локализованной в области антеробазальной части ЛЖ (саммит). А: 3D картирование, показывающее наиболее раннее время активации в передней нисходящей вене. В: 3D- картирование полостей сердца, показывающее область ранней активации со стороны эндокарда. С: Венография КС, выполняемая для выявления потенциальных целевых венул, которые могут обеспечить доступ к субстрату ЖЭС в области саммита ЛЖ. D: Определяется потенциальная целевая диагональная венула. Для получения монополярного сигнала в нее проведен проводник. E, F: (E) Рентгеноскопические проекции, показывающие положение многополюсного электрофизиологического катетера (PentaRay) и катетера для ангиопластики внутри венулы (Finecross), а так же (F) соотношение полученных с них электрофизиологических потенциалов. При этом регистрируется самый ранний сигнал, предшествующий комплексу QRS на 116 мс, полученный с проводника (WIRE), который расположен на 3 мм дистальнее кончика катетера Finecross. H: Селективное контрастирование венулы через катетер Finecross после первой инъекции этанола, окрашивание миокарда указывает на достижение этанола целевого участка миокарда. G: Селективное контрастирование венулы через катетер Finecross после второй инъекции этанола, определяется более широкая зона окрашивания миокарда. Ao — аорта, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия. ная вена; LAD = левая передняя нисходящая коронарная артерия; LAO = левая передняя косая проекция, RAO = правая передняя косая проекция.

обеспечивает стабильность и управляемость системы «баллон-проводник». Баллон для ангиопластики (рекомендованный размер 6х2 мм) продвигают по проводнику таким образом, чтобы дистальный кончик проводника оставался открытым (≈ 3 мм). Ангиографический проводник подключается к электрофизиологической станции с помощью зажима типа «крокодил», и конфигурируется как униполярный электрод. В качестве референтного электрода используется любой электрофизиологический катетер, размещенный в нижней полой вене. Электрофизиологическое подтверждение целевой вены производится с помощью оценки униполярного сигнала с кончика проводника активационным и стимуляционным картированием.

После элетрофизиологического подтверждения оптимально выбранной целевой вены удаляется проводник, проводится раздувание баллона для ангиопластики и вводится рентгенконтрастное вещество с целью определения размера вены, наличие коллатералей и степени окрашивания миокарда, что позволяет предварительно оценить объем его химического повреждения. Важно отметить, что вена может признаться не пригодной для химической абляции из-за наличия коллатералей ведущих обратно в КС, минуя миокард. Первоначально вводят 1 мл 95–98% этанола (Alkohol-Konzentrat 95%, Braun (в настоящее время препараты не зарегистрированы на территории РФ). После инфузии этанола баллон для ангиопластики остается раздутым до тех пор, пока не будет

оценен эффект на введение. После положительной оценки первого введения (отсутствие активности субстрата) вводят контрастное вещество для определения объема редуцированного миокарда — определяется замедление пассажа контрастного вещества в этой области (Рис. 1Н). Далее, повторно трижды медленно (примерно в течение 2 минут) вводят 1 мл этанола с интервалом 3–5 минут между введениями. Повторные инъекции необходимы для закрепления эффекта, поскольку после однократного введения может повреждаться только «венозный компонент» ткани миокарда, тогда как «артериальный компонент» остается неповрежденным. После заключительного введения этанола выполняют контрольное контрастирование, при котором определяется более интенсивное и объемное окрашивание миокарда (Рис. 1Г).

Сочетания методов радиочастотной и этанольной абляции

На рисунке 2 представлен пример РТАЭ пациента после неэффективной РЧКА. В этом случае эндокардиально выявлено опережение QRS комплекса со стороны ПЖ на 15 мс и отсутствие опережения со стороны ЛЖ. Выполнены РЧ — воздействия в точках максимального pre-QRS ПЖ, однако, элиминации эктопического очага получено не было. При картировании из БВС и ПНВ определяется более ранняя активация эктопической области (Рис. 2В и 2С). При дальнейшем селективном картировании с помощью ангиопластического проводника BMW (Abbott) (Рис. 2Г) выявлена ветвь ПНВ с

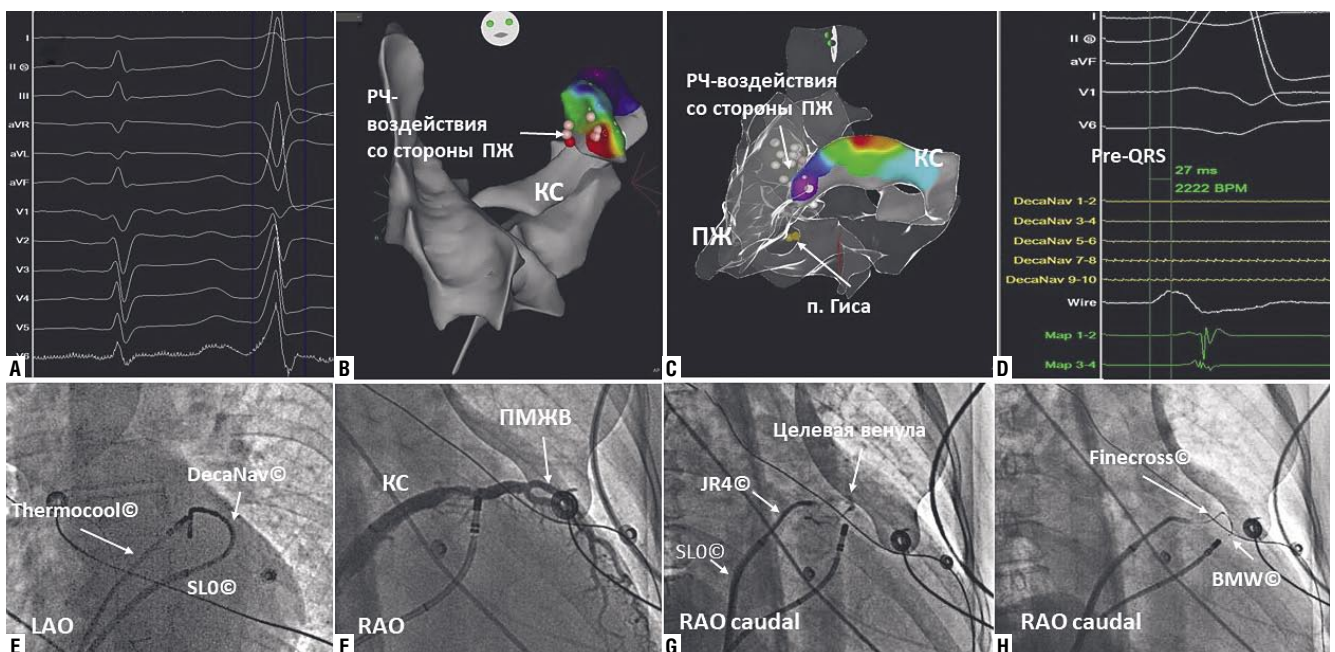


Рис. 2. Пример гибридной операции. Успешная венозная абляция этанолом ЖЭС через сепальную ветвь ПНВ (объяснения в тексте) после неэффективных РЧ-воздействий. А: ЭКГ с эктопической с желудочковой активностью. В, С: 3D реконструкция, показывающая самое раннее время активации в ПНВ и нанесенные ранее РЧ-воздействия со стороны эндокарда ПЖ. D: Наиболее ранняя активация ЖЭС (pre-QRS-30 мс) определенная в целевой вене (Wire). Е: Рентгеноскопическая проекция, на которой показано положение многополярного картирующего электрофизиологического катетера в месте ранней активации. F: Этап коронароангиографии, выполненной для оценки венозного русла и определения целевых ветвей. G: Селективное контрастирование потенциальной целевой ветви, выявляется вена, исходящая из ПНВ (сепальная ветвь). H: Позиционирование ангиопластического катетера (Finewire) в целевой вене для выполнения химической абляции.

сигналом опережающим комплекс QRS на 30 мс (Рис. 2D) с последующим введением в нее этанола (Рис. 2F) и купированием эктопической активности.

Преимущества и недостатки метода

Ранее были опубликованы данные мультицентрового исследования с подробным описанием характеристик пациентов [5]. По данному методу в различных медицинских учреждениях прооперировано 63 пациента с ЖА, резистентной к медикаментозной терапии и РЧКА. Проведение операции РТАЭ для каждого пациента было одобрено местным этическим комитетом. Все пациенты дали согласие на абляцию этанолом. РТАЭ применялось только у пациентов, у которых определялось оптимальное опережение pre-QRS эктопического сигнала в коронарных венах. Интраоперационная эффективность оценивалась как положительная в случае полного прекращения ЖА, у пациентов у которых не наступала элиминация ЖА процедура признавалась неэффективной. После завершения РТАЭ пациенты наблюдались в операционной на предмет возможного рецидива не менее 30 минут. Общее время наблюдения за пациентами после лечения составило 12 месяцев, оценка эффективности операции производилась ежемесячно на основании субъективных жалоб пациента, анализа ЭКГ и суточного ХМ-ЭКГ. Эффективность в «остром» периоде достигнута у 56 больных (98%). Отсутствие ЖА после РТАЭ через год наблюдалось у 43 пациентов (78%) (Рис. 3). В 5% случаев (3 пациента) наблюдалось осложнение в виде развития гемоперикарда из-за повреждения вен инструментами при манипуляциях. Осложнений, связанных с введением этанола, не отмечалось.

Недостатком этого метода является вариация анатомии коронарных вен. Электрофизиологическая цель операции может быть достигнута только в том случае, если подходящая вена располагается в непосредственной близости от эктопического очага. Кроме того, наличие вено-венозных коллатералей так же может повлиять

на успех операции, так как в этом случае происходит сброс этанола в обход целевого участка миокарда. Важным аспектом является размер вены, в случае наличия интрамуральных вен крупного диаметра, оптимальное опережение комплекса QRS может регистрироваться в проксимальной ее части, что делает невозможным окклюзию вены для введения этанола. Осложнением, непосредственно связанным с этим методом абляции, может являться развитие гемоперикарда в следствии диссекции вены сердца при манипуляциях инструментами. Так же от хирурга требуется умение владеть навыками в области рентгенэндоваскулярной хирургии включающие выполнение венографии КС, селективное канюлирование вен и инфляцию баллонов для ангиопластики.

Обсуждение

Наиболее часто используемым методом абляции различных желудочковых аритмий остается РЧКА. Доказано, что эффективность РЧКА составляет 81% при лечении ЖТ в «остром» периоде [6], и около 49% в течение среднесрочного наблюдения [7]. К другим методам, набирающим популярность в этом отношении, относятся криоабляция, лазерная абляция и сфокусированный ультразвук высокой интенсивности [8–15]. Все эти вмешательства, как и РЧКА, требуют непосредственного контакта абляционного катетера с миокардом для устранения аритмий. Однако, аритмогенный субстрат при желудочковых аритмиях может быть локализован со стороны эндокарда [16]. Хотя доступ к эпикарду достаточно широко применяется с помощью субкисфойдной техники, но он может быть затруднен в следствии развития спаечного процесса у пациентов после кардиохирургических операций [16]. Кроме того, не редко субстрат желудочковых аритмий располагается в интрамуральном слое миокарда, что затрудняет его редукцию с помощью «контактных» катетеров. [17–19]. Аритмии, возникающие из области саммита ЛЖ, являются особенно сложными для РЧКА, обуславливается это тем, что их источник не только может располагаться интрамурально но и граничить с коронарными артериями, что не позволяет безопасно выполнить РЧКА через эпикардальный доступ [20–22]. Одной из перспективных технологий, обеспечивающих редукцию целевого участка миокарда, является химическая абляция через сосуды сердца. Использование этанола для абляции предшествовало развитие РЧКА [23–26]. Первая успешная трансартериальная этанольная абляция описана Brugada et al. в 1989 г. у троих больных с ЖТ [27].

Kay et al. [26] сообщили о трансартериальной абляции этанолом у 10 пациентов с эффективностью 90% в остром периоде. Однако при таком подходе часто развивались серьезные осложнения такие как полная атриовентрикулярная блокада, перикадит, диссекция коронарных артерий, повреждение не целевого миокарда, приводящего к инфаркту [24–26]. Кроме того, у больных с ишемической болезнью сердца данная методика ограничена трудностью доставки этанола к миокарду из-за

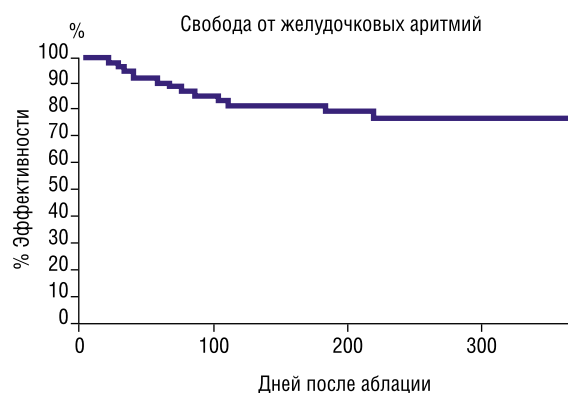


Рис. 3. (Адаптировано из Tavares L et al. JACC. 2020) Оценка эффективности операции по методу Каплана-Мейера. Эффективность операции после 12 месяцев наблюдения составила 78%.

стенозов коронарных артерий [23]. Чтобы нивелировать осложнения связанные с трансартериальной методикой и упростить операцию был предложен ретроградный доступ через вены сердца эффективность и безопасность которого была доказана на животных [28]. По нашему опыту, РТАЭ доказала свою высокую эффективность в лечении желудочковых аритмий.

Заключение

РТАЭ является практически осуществимым методом, и его можно будет рассмотреть как один из вариантов лечения рефрактерных к лекарственной терапии и РЧКА желудочковых аритмий после регистрации необходимых компонентов для ее выполнения на территории РФ.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Cronin E, Bogun F, Maury P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHS/LAHS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *EP Europace*. 2019; 21(8): 1143–1144. doi:10.1093/europace/euz132.
- Kuck KH, Schaumann A, Eckardt L, et al. VTACH study group (2010) Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 375: 31–34.
- Baher A, Shah DJ, Valderrabano M, et al. Coronary venous ethanol infusion for the treatment of refractory ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2012; 9: 1637–1639. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004352.
- Schurmann P, Penalver J, Valderrabano M, et al. Ethanol for the treatment of cardiac arrhythmias. *Curr Opin Cardiol* 2015, 30333–343, doi:10.1161/CIRCEP.116.004352.
- Tavares L, Valderrabano M. Retrograde venous ethanol ablation for ventricular tachycardia. *Heart rhythm*. 2018; 16: 478–483. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.09.010.
- Tavares L, Lador A, Fuentes S, et al. Intramural Venous Ethanol Infusion for Refractory Ventricular Arrhythmias: Outcomes of a Multicenter Experience. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2020; 6. doi:10.1016/j.jacep.2020.07.023.
- Haqqani HM, Roberts-Thomson KC. Radiofrequency catheter ablation for ventricular tachycardia. *Heart Lung Circ*. 2012; 21: 402–412. doi: 10.1016/j.hlc.2011.10.015.
- Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, et al. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: The multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation*. 2008, 118: 2773–2782. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.788604.
- Koruth JS, Dukkkipati S, Carrillo RG, et al. Safety and efficacy of high-intensity focused ultrasound atop coronary arteries during epicardial catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011, 22: 1274–1280. doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02084.x.
- Vincent GM, Fox J, Benedick BA et al. Laser catheter ablation of simulated ventricular tachycardia. *Lasers Surg Med*. 1987, 7: 421–425. doi: 10.1002/lsm.1900070508.
- Nakano H, Koyanagi H, Endo M, et al. Laser ablation in the treatment of ventricular tachycardia: Problems in the clinical case. *Kyobu Geka*. 1990, 43: 24–30. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2304295>.
- Saksena S, Gielchinsky I, Tullo NG. Argon laser ablation of malignant ventricular tachycardia associated with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1989, 64: 1298–1304. doi: 10.1016/0002-9149(89)90571-7.
- Choi EK, Nagashima K, Lin KY, et al. Surgical cryoablation for ventricular tachyarrhythmia arising from the left ventricular outflow tract region. *Heart Rhythm*. 2015, 12: 1128–1136. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.02.016.
- Di Biase L, Al-Ahmad A, Santangeli P, et al. Safety and outcomes of cryoablation for ventricular tachyarrhythmias: Results from a multicenter experience. *Heart Rhythm*. 2011, 8: 968–974. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.02.038.
- Kumar S, Barbhaiya CR, Sobieszczyk P, et al. Role of alternative interventional procedures when endo- and epicardial catheter ablation attempts for ventricular arrhythmias fail. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015, 8: 606–615. doi: 10.1161/CIRCEP.114.002522.
- Uppu SC, Tuzcu V. Cryoablation of ventricular tachycardia arising from the left-coronary sinus cusp. *Pediatr Cardiol*. 2013, 34: 725–728. doi: 10.1007/s00246-012-0331-7.
- Izquierdo M, Sanchez-Gomez JM, Ferrero de Loma-Orsorio A et al. Endo-epicardial versus only-endocardial ablation as a first line strategy for the treatment of ventricular tachycardia in patients with ischemic heart disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015, 8: 882–889. doi: 10.1161/CIRCEP.115.002827.
- Chen H, Shehata M, Swerdlow C, et al. Intramural outflow tract ventricular tachycardia: Anatomy, mapping, and ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014, 7: 978–981. doi: 10.1161/CIRCEP.114.001744.
- Abdel Wahab A, Stevenson W, Thompson K, et al. Intramural ventricular recording and pacing in patients with refractory ventricular tachycardia: Initial findings and feasibility with a retractable needle catheter. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015, 8: 1181–1188. doi: 10.1161/CIRCEP.115.002940.
- Yamada T, Maddox WR, McElderry HT, et al. Radiofrequency catheter ablation of idiopathic ventricular arrhythmias originating from intramural foci in the left ventricular outflow tract: Efficacy of sequential versus simultaneous unipolar catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015, 8: 344–352. doi: 10.1161/CIRCEP.114.002259.
- Baldinger SH, Kumar S, Barbhaiya CR et al. Epicardial radiofrequency ablation failure during ablation procedures for ventricular arrhythmias: Reasons and implications for outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015, 8: 1422–1432. doi: 10.1161/CIRCEP.115.003202.
- Lin CY, Chung FP, Lin YJ, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular arrhythmias originating from the continuum between the aortic sinus of valsalva and the left ventricular summit: Electrocardiographic characteristics and correlative anatomy. *Heart Rhythm*. 2015, 13: 111–121. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.08.030.
- Hutchinson MD, Garcia FC. An organized approach to the localization, mapping, and ablation of outflow tract ventricular arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013, 24: 1189–1197. doi: 10.1111/jce.12237.
- Delacretaz E, Seiler J, Tanner H, et al. Ablation of ventricular tachycardia: Neither inside nor out, thus back to alcohol. *Heart Rhythm*. 2006, 3: 1230–1231. doi: 10.1016/j.hrthm.2006.06.014.
- Haines DE, Wayne JG, DiMarco JP. Intracoronary ethanol ablation in swine: Effects of ethanol concentration on lesion formation and response to programmed ventricular stimulation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1994, 5: 422–431. doi: 10.1111/j.1540-8167.1994.tb01181.x.
- Inoue H. Can chemical ablation of ventricular myocardium with ethanol surpass radiofrequency catheter ablation? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998, 9: 985–987. doi: 10.1111/j.1540-8167.1998.tb00139.x.
- Kay GN, Epstein AE, Buben RS, et al. Intracoronary ethanol ablation for the treatment of recurrent sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 1992, 19: 159–168. doi: 10.1016/0735-1097(92)90068-x.
- Brugada P, de Swart H, Smeets JL, et al. Transcoronary chemical ablation of ventricular tachycardia. *Circulation*. 1989, 79: 475–482. doi: 10.1161/01.cir.79.3.475.
- Wright KN, Morley T, Bicknell J, et al. Retrograde coronary venous infusion of ethanol for ablation of canine ventricular myocardium. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998, 9: 976–984. doi: 10.1111/j.1540-8167.1998.tb00138.x.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕНОЗНЫХ СТЕНТОВ

Литвинов А.А.*

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_98

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

Резюме. Статья посвящена описанию механических свойств и сравнению характеристик стентов, используемых для венозного стентирования. Обозначена важность проблемы безопасности имплантируемых стентов, отражены требования к имплантируемым конструкциям. Также приведены осложнения при данном вмешательстве, касающиеся механических свойств устанавливаемых стентов, причины их возникновения и посвященные им результаты исследований. Описаны силы, возникающие при взаимодействии венозного стента с окружающими тканями и органами, их точка приложения и возможности, в зависимости от структуры стента. На данный момент эндоваскулярное стентирование показано пациентам с обструкциями вен различного уровня, однако стентирование в области функционально-активных участков венозного сегмента должно происходить после анализа возможных рисков. Дальнейшее развитие технологий и изучение проблемы позволит сделать стентирование вен рутинным вмешательством при данной патологии.

Ключевые слова: стентирование вен, синдром Мея-Тернера, посттромботический синдром, стент.

Введение

Обструкция венозного русла является осложнением перенесенного тромбоза и, как правило, значительно осложняет и ведет к неизменному прогрессированию течение посттромботической болезни [1; 2]. При этом к возникновению хронического заболевания вен могут привести и не тромботические поражения глубоких вен, такие как компрессионное сдавление вен (синдром Мея-Тернера или опухольная компрессия), а также ретроперитонеальный фиброз [3]. Одним из наиболее эффективных видов вмешательств при данной патологии является эндоваскулярное стентирование, показатели эффективности которого превосходят результаты открытых вмешательств, а также консервативных методик лечения хронических заболеваний вен [3; 4]. Тем не менее, нередко встречаются такие осложнения, как перелом или деструкция установленного стента. В зависимости от клинических проявлений, сопровождающих перелом стента, пациенту в той или иной ситуации требуется повторное вмешательство.

Историческое развитие венозного стентирования

В 1969 г. Dotter с соавт. публикуют результаты установки стальных спиралевидных стентов в подколенную артерию собак, что явилось первым сообщением о неоперативном способе установки эндоартериального стента [5]. Упоминания именно о венозном стентировании встречаются в 1986 г., когда Charsangavej и соавт. выполнили стентирование стенозированного участка нижней

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF VENOUS STENTS

Litvinov A.A.*

St. George thoracic and cardiovascular surgery clinic Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The article is devoted to the mechanical properties description and comparison of the stents characteristics used for venous stenting. There is indicated the importance of implantable stents safety problem, the requirements for implantable structures are reflected. The authors show the principal complications of this intervention, concerning the mechanical properties of the installed stents, the reasons for their occurrence and the research results devoted to it. Also, authors described the forces arising from the interaction of a venous stent with surrounding tissues and organs, its point of application and possibilities, depending on the structure of the stent. In nowadays endovascular stenting can help the patients with different level of venous obstructions, however the possible complications risk must be estimate in case of functional vein part stenting.

Further technologies progress and the study of this problem will make venous stenting a routine intervention for this pathology.

Keywords: venous stenting, May-Turner syndrome, postthrombotic syndrome, stent.

полной вены 7 собакам. Стеноз был вызван искусственно путем введения этанола забрюшинно в паравазальную область. Восстановление просвета осуществлялось при помощи установки стентов Gianturco (Рис. 1), представляющих собой зигзагообразно скрученную проволоку, в стенозированный сегмент нижней поллой вены. При этом авторы сообщают, что успех операции с дилатированием участка и восстановлением гемодинамики был достигнут в 4 случаях, так как у 1 собаки стент не раскрыл полноценно суженный участок, а у остальных произошла ранняя миграция стента с последующей окклюзией просвета [6].

Из-за успеха процедуры стентирования в лечении атеросклеротического поражения, долгое время научные работы были направлены именно в этом направлении, однако с 1988 г. появляются публикации о венозном стентировании и у людей. Zollikofer с соавторами сообщают о выполненном венозном стентировании у 4 пациентов с послеоперационным стенозическим сужением вен, а также гемодиализных шунтов. За 12 месяцев наблюдения за данными пациентами авторами не было отмечено значимого рестеноза в стентированном сегменте и других изменений, требующих повторного вмешательства. В качестве имплантируемого стента была использована система Wallstent, о которой авторы рассуждают как о эндопротезе с необходимой гибкостью в следствие отсутствия перемычек [8].

Но кроме самораскрывающихся стентов в литературе описываются случаи имплантации и баллон-

* e-mail: md.litvinov@yandex.ru

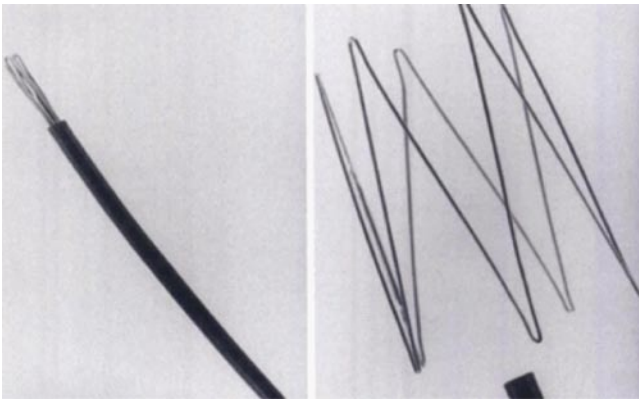


Рис. 1. Стент Gianturco.

расширяемых стентов. В частности, в 1991 г. Elson J.D. с соавт. сообщают о 7 пациентах с тромботическими поражениями верхней или нижней полой вены. Этим пациентам в зону поражения имплантировался стент Palmaz (Рис. 2) [8].

Berger с соавт. сообщили в 1995 г. о случае лечения компрессионного сужения левой общей подвздошной вены путем имплантации так же баллон-расширяемого стента. В данном случае были тандемно имплантированы 2 стента Palmaz. В последующие 6 месяцев пациент находился под наблюдением, а ультразвуковая оценка проходимость стентированного участка не выявила реканализации [10].

Также для эндоваскулярного лечения обструкции венозного русла рядом авторов использовались и покрытые PTFE стенты. Например, Anaya-Ayala и Verstandig сообщают об успешном стентировании стенотических поражений центральных вен у пациентов, подвергшихся гемодиализу. В места поражений ими в разных случаях были имплантированы стент-графты Viabahn и Fluency. Более того, ими отмечается относительно долгая проходимость покрытых стентов за время наблюдения [11; 12]. Однако, учитывая результаты исследований Gordon и соавт., имплантация стент-графтов в венозную систему сопровождается более быстрой гиперплазией интимы внутри просвета имплантированного протеза в сравнении с артериальной системой, в связи с чем необходимы дальнейшие исследования для определения долгосрочных результатов проходимости [13].

Среди российских авторов первыми, кто занимался проблемой венозного стентирования, Савельев В.С. и Прокубовский В.И. Ими и другими соавт. в 1999 г. был предложен стент-фильтр (Рис. 3), используемый для улавливания и тромботических масс в любом участке сосудистого русла. Стент-фильтр отличается атравматичностью из-за отсутствия крючков, обладает устойчивостью к гидродинамическим ударам и возможностью удаления в присутствии тромботических масс в просвете конструкции [14; 15].

На стенку вены оказывают воздействие множество факторов. Ими могут быть дыхательный и сердечный

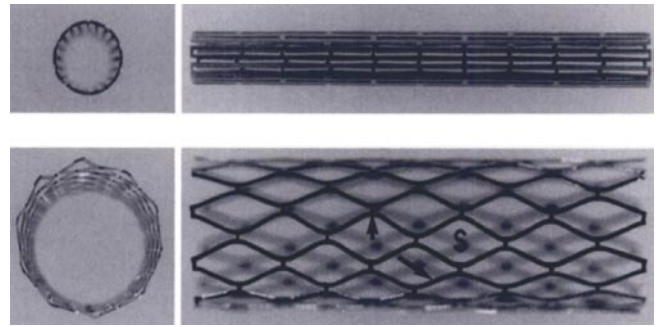


Рис. 2. Стент Palmaz.

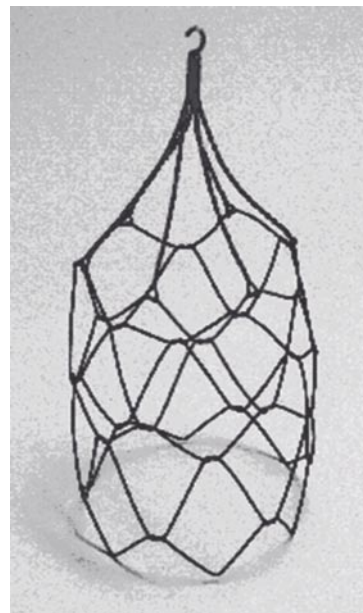


Рис. 3. Стент-фильтр.

циклы, внешнее и внутреннее давление, а также непосредственные функции близлежащих органов [16]. При рассмотрении конструкции имплантируемых стентов следует учесть, что и сам стент оказывает в противовес воздействию следующие силы:

1. Хроническая сила раскрытия — это радиальная сила, которую стент оказывает при расширении, связана в первую очередь с конструкцией стента, толщиной балки, материалом стента, а также с величиной превышения допустимого размера к диаметру сосуда. Это сила, которая будет постоянно воздействовать на стенку сосуда после имплантации.
2. Радиальная сила сопротивления — возникает при концентрическом сжатии раскрытого стента.
3. Сопротивление раздавливанию — возникает при локальном сдавлении стента.

Как правило, наибольшую радиальную силу сопротивления имеют стенты с закрытым типом ячейки, что и характеризует их повышенную жесткость. Однако, такое приложение сил более характерно для артериальной системы, нежели для вен. В венозном сегменте в присутствии

экстравазальной компрессии приложение силы имеет локальный, ограниченный и нециркулярный характер. В таком случае уместнее применять стенты, отличающиеся повышенным сопротивлением к раздавливанию. Недостаточная хроническая сила раскрытия может привести к недораскрытию стента в зоне имплантации, что в свою очередь в разной степени может являться предиктором тромбоза, а недостаточные радиальная сила и сила сопротивления раздавливанию чаще связаны с повышенной частотой рестеноза и как следствие выполнением повторных вмешательств [18; 19]. После имплантации венозного стента сразу же происходят различные комбинации и взаимодействия сил имплантированного стента, венозной стенки, а также окружающих тканей и органов. Неоднородность данных сил может усилить наличие значимой внешней компрессии, как при синдроме «Щелкунчика» или Мея-Тернера. Во время имплантации это может привести к дислокации и миграции стента [19; 20].

Но даже при наличии достаточных сил самой конструкции стента, необходимо учитывать возникающие изменения в венозной стенке в ответ на растяжение при стентировании. Стент, вызывая значимое растяжение венозной стенки в зоне имплантации, приводит к продольному укорочению и сужению просвета прилежащих к стенту отделов венозного русла [22]. Из-за того, что венозная стенка обладает большей растяжимостью по окружности, нежели в продольном направлении, описанная биомеханическая реакция, близкая по свойствам к эффекту Пуассона, более выражена именно в венозном русле в сравнении с артериальным [23; 24]. Ригидность венозной стенки вследствие посттромботических изменений, а также пластические процессы, сопровождающиеся дисрегуляцией содержания коллагена, способствуют стенозированию прилежащих к стенту отделов, что может приводить к неадекватному оттоку венозной крови через данные сегменты [24; 25]. Таким образом, проводить прямую связь между эффективностью венозного стента с величиной радиальных сил пока преждевременно, и данная проблема требует дальнейшего исследования. В целом, оценку характеристик венозных стентов на данный момент можно свести к следующим пунктам:

1. Структура стента: состав материала, дизайн стента, толщина балки, конструкция стента и ячейки (лазерная резка или плетеная структура).
2. Механические характеристики: оценка радиальных сил и сопротивления к раздавливанию, гибкость стента и возможность его размещения в анатомически функциональных зонах.
3. Рентгенконтрастность.
4. Точность имплантации.

Данные о безопасности венозных стентов

К наиболее используемым стентам в венозном русле сегодня относят следующие: Zilver Vena (Cook), Sinus Venous, Sinus Obliquus и Sinus XL Flex (Optimed), Vici (Veniti), Wallstent (BostonScientific), and Venovo (Bard) (Рис. 4).

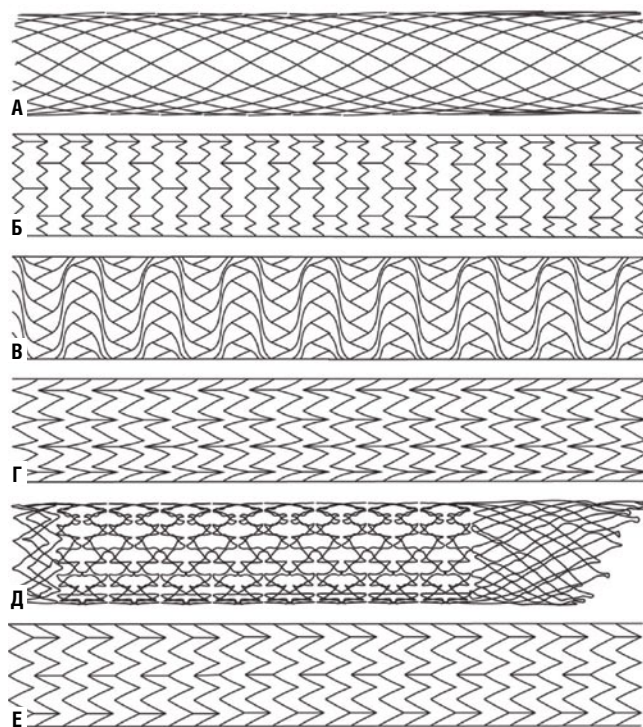


Рис. 4. Примеры конструкции стентов. Венозные стенты: А — стент Wallstent от Boston Scientific Endoprosthesis с плетеной конструкцией из сплава Elgiloy. Б — венозный стент Zilver Vena от компании Cook с открытым дизайном ячейки. В — венозный стент VENITI VICI с закрытым дизайном ячейки. Г — венозный стент Venovo от компании Bard с открытым дизайном ячейки. Д — стент sinus-Obliquus от компании Optimed представленный гибридным дизайном своей структуры и включающий в себя скошенный проксимальный и дистальный края с закрытым типом ячейки, а также средний сегмент с открытым типом ячейки. Е — стент Abre от компании The Medtronic с открытым дизайном ячейки.

Zilver Vena от Cook и Venovo от Bard — это саморасширяющиеся стенты, изготовленные из нитинола. Ячеистая структура открытого типа получена в результате лазерной резки. Sinus Venous от Optimed также представляет собой нитиноловый стент с открытыми ячейками; тем не менее, различные сегменты стента связаны только двумя перемычками, что придает ему гибкость. Vici от Veniti — это также нитиноловый саморасширяющийся стент, выполненный в результате лазерной резки, но структура представляет собой закрытую ячейку. Wallstent от Boston Scientific — представляет собой стент, плетеный из проволоки, выполненной из сплава Elgiloy и упакованной в виде сетчатой трубки. Sinus Obliquus от Optimed по своей сути является гибридным стентом, состоящим из двух частей: проксимальной части с закрытой ячейкой и обладающей повышенной радиальной силой к месту компрессии, а также дистальной части с открытым типом ячейки и обладающей повышенной гибкостью структуры для имплантации в неизмененный участок вены.

Данные о безопасности стентов

Sinus Obliquus

По данным венозного регистра Arnsberg при поддержке компании Optimed в 2018 г. были оценены результаты венозного стентирования 48 пациентов с хронической односторонней посттромботической обструкцией и нетромботическим обструктивным поражением подвздошных вен (Синдром Мея-Тернера) без вовлечения нижней полой вены, поэтому им был имплантирован венозный стент Sinus-Obliquus. Клиническая оценка тяжести заболевания осуществлялась по шкалам VCSS и CEAP, оценка проходимости имплантированного стента после эндоваскулярного вмешательства осуществлялась через 1, 6 и 12 месяцев. Первичная проходимость стента составила 98% — через 1 месяц, 94% — через 6 месяцев и 94% через 12 месяцев, соответственно. Вторичная проходимость составила 100% через 1 месяц, 96% — через 6 месяцев, 96% — через 12 месяцев. Через 12 месяцев средние показатели тяжести заболевания по шкале VCSS снизились с 9,0 до 4,8 балла ($p < 0,001$) так же, как средние показатели CEAP улучшились с 3,45 до 2,96 ($p < 0,001$). Заживление язв наблюдалось у 8 из 10 пациентов с изначальным наличием венозного трофического заболевания. Не было замечено никаких серьезных проблем с безопасностью [26].

Vici

Исследование VIRTUS (2018) представляет собой проспективное многоцентровое нерандомизированное исследование, в котором приняли участие 170 пациентов с хроническими заболеваниями вен; 75% пациентов данного исследования имели посттромботические поражения глубоких вен нижних конечностей, а остальные 25% имели нетромботический характер заболевания (у пациентов имелось диагностированное компрессионное сужение вен, т.е. синдром Мея-Тернера). В исследовании в качестве имплантируемого стента использовался стент Vici от компании Boston Scientific, а критериями отбора пациентов для выполнения операций служили наличие у данных пациентов клинически значимых обструкций в подвздошно-бедренном сегменте венозного русла, возникших в результате посттромботического синдрома (ПТС) или компрессионных заболеваний, таких как синдром Мея-Тернера. Первичная конечная точка эффективности испытания показала первичную степень проходимости 84% через 12 месяцев. За время лечения среди подавляющего большинства пациентов, подвергнувшихся стентированию в рамках данного исследования (98,8%), не было отмечено серьезных нежелательных явлений в течение 30 суток после процедуры, что превосходит заранее установленную цель обеспечения безопасности (PGS) в 94% [27].

Zilver Vena

VIVO-EU — это нерандомизированное исследование в Европе, целью которого было оценить венозный стент Zilver Vena при лечении симптоматической подвздошно-бедренной обструкции венозного русла. Через

год уровень проходимости составил 89,7% (29/33), что непосредственно коррелировало с улучшением венозной клинической симптоматики, что также позволяет утверждать о пользе использования данного стента в процедуре венозного стентирования для пациентов. Через год после лечения средний балл по опроснику качества жизни (CIVIQ) изменился с 50 до чуть менее 30, показатели по шкале VCSS улучшились по всем пунктам наблюдения после лечения. В результате данного исследования было установлено 45 стентов, в среднем по 1,3 на пациента. Технический успех, определяемый как успешная доставка и имплантация стента, составил 97,8% (44/45 стентов). Успех вмешательства, определяемый как минимальный диаметр просвета пораженного сегмента ≥ 8 мм в финале процедуры и отсутствие серьезных нежелательных явлений до выписки, составил 97% (33/34 пациента), у одного пациента отмечен эпизод тромбоэмболии легочной артерии перед выпиской. Было отмечено два основных неблагоприятных события, которые включали реокклюзию в зоне стентированного участка, отмеченную через 155 суток после ранее выполненного вмешательства, которое потребовало использования тромболизиса, баллонной ангиопластики и дополнительной имплантации еще одного стента, а также эпизод ТЭЛА, связанный с вмешательством, который произошел через сутки после операции [28].

Venovo

Исследование VERNACULAR — это проспективное, многоцентровое, нерандомизированное исследование, оценивающее лечение симптоматической подвздошно-бедренной обструкции венозного русла. В исследование были включены 170 пациентов из 21 исследовательского центра в США, Европе и Австралии. Пациенты были разделены на 2 когорты: имеющие клинически значимые посттромботические и нетромботические поражения проксимального венозного русла нижних конечностей. В течение 12 месяцев клинические результаты среди обеих когорт показали общий взвешенный коэффициент первичной проходимости, равный 88,3% (уровень проходимости 96,9% при нетромботическом поражении и показатель проходимости 81,3% при ПТС), демонстрируя статистически значимое отличие от целевого показателя эффективности 74%. Проходимость пораженного участка составила 92,6% ($n = 163$) у всех пациентов, наблюдавшихся в течение одного года. Венозный стент Venovo также продемонстрировал 100% точность размещения, случаев перелома данного стента также отмечено не было. Кроме того, результаты показали статистически значимые улучшения как по шкале VCSS, так и по шкале CIVIQ-20 [29].

Abre

Сравнительно недавно среди венозных стентов появилась новая стент-система ABRE (Medtronic), по мнению авторов с наиболее оптимизированной и сбалан-

лансированной конструкцией. Стент предназначен для имплантации в подвздошно-бедренном сегменте венозного русла. Стент располагается на системе доставки диаметром 9F и представляет собой открытую ячейку с тремя участками перемычек, для обеспечения гибкости и точности имплантации. Исследование достигло своей основной конечной точки безопасности с 2% (4/200) частотой серьезных нежелательных явлений (MAEs) в течение 30 суток. Исследование также соответствовало 12-месячной первичной конечной точке эффективности с общим уровнем первичной проходимости 88% (162/184). Кроме того, данные продемонстрировали уровень проходимости пораженного участка в 92,4% (170/184) в течение 390 суток. Известные вторичные конечные результаты исследования ABRE включают в себя: 100% успех имплантации достигнут во время вмешательства

Никаких переломов и миграции стента не наблюдалось в течение 12 месяцев. Устойчивые и статистически значимые улучшения показателей качества жизни через 12 месяцев по сравнению с исходным уровнем [31].

Vesper DUO

Одним из последних на данный момент представлент стент Vesper DUO от компании Vesper Medical. Сравнительно недавно инициировано проспективное многоцентровое исследование VIVID с целью оценки безопасности и эффективности стент-системы Vesper DUO в лечении пациентов с обструкцией подвздошно-бедренного сегмента венозного русла. В данном исследовании примут участие до 160 пациентов в 45 центрах США и Европы. В нем будут оцениваться такие показатели, как отсутствие серьезных нежелательных явлений через 30 суток после процедуры и первичная проходимость стентированного сегмента через 12 месяцев. Сама стент-система состоит из 2 составляющих частей: стента с комбинированной структурой для имплантации в места компрессионного воздействия (DUO-HYBRID) и стента, отличающегося повышенной гибкостью, для интеграции с ранее установленным стентом и продолжения стентированного участка в случаях протяженного поражения (DUO-EXTEND) [32].

Сравнительная механическая характеристика

Если оценивать упомянутые стенты по характеристикам радиальных сил и сопротивлению к раздавливанию (за исключением Abre и Vesper DUO, по которым сравнительные механические характеристики еще не были опубликованы), то они существенно различаются и зависят от конструкции стента. Конструкции плетеных стентов с закрытым типом ячейки показывают существенно более высокую радиальную силу в сравнении с конструкциями стентов с открытым типом ячейки, что в свою очередь обратно сказывается и на гибкости [33; 34]. Самой высокой радиальной силой сопротивления обладает закрытый сегмент стента Sinus Obliquus. Самую маленькую силу сопротивления показал стент Wallstent с

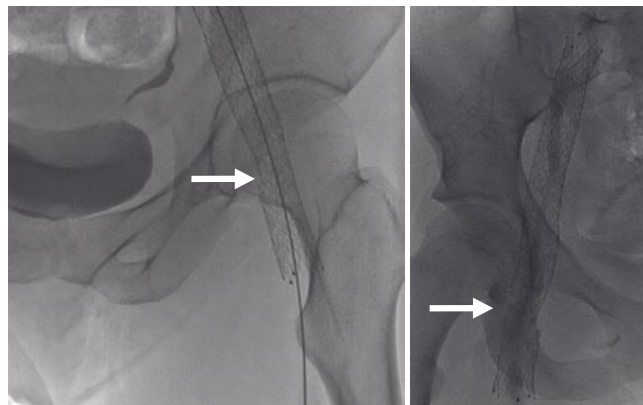


Рис. 5. Пример перелома стента на уровне тазобедренного сустава.

плетеной структурой, которая также еще и удлиняет стент при отсутствии концевой фиксации [20].

Другой не менее важной характеристикой, актуальной при наличии локального компрессионного воздействия, является сопротивление раздавливанию. Согласно исследованиям наибольшие значения по данной характеристике имеют стенты Wallstent и плетеная часть Sinus Obliquus, а самые низкие — Zilver Vena и Venovo. Касательно хронической наружной силы, которую также немаловажно учитывать в имплантируемых стентах при наличии компрессионного сужения для предотвращения миграции, отличаются стенты Sinus Obliquus, Venovo и Sinus Venous [20; 35].

Гибкость стента не менее важна при стентировании в области функциональных зон [28; 35]. Одна из таких зон представлена в области тазобедренного сустава, вблизи которой и происходит перемежающееся воздействие на стенку вены из-за движения сустава, а как следствие и деформация или перелом имплантированного подвздошно-бедренного стента [37] (Рис. 5).

Связано это в первую очередь с анатомическими изменениями в результате эволюционного развития человека: ходьба на двух ногах, развитие массивного связочного аппарата вследствие отсутствия полной конгруэнтности суставов в разогнутом положении [38]. Но согласно данным исследований Veniti Inc. в 2014 г., распространенное мнение об участии паховой связки в деформирующем воздействии на установленный венозный стент не нашло своего экспериментального подтверждения [39]. Паховая связка редко становится основным источником напряжения, за исключением случаев крайнего сгибания бедра, поскольку она стабильно фиксирована к костным структурам передней верхней ости подвздошной кости и лобкового бугорка независимо от угла сгибания бедра [39–41]. В том же исследовании на трупах, где в подвздошно-бедренный сегмент вен были имплантированы стенты различной конструкции, также было отмечено достаточное расстояние между стентом и паховой связкой при различной степени сгибания бедра, что делает маловероятной причиной деформации стента контакт

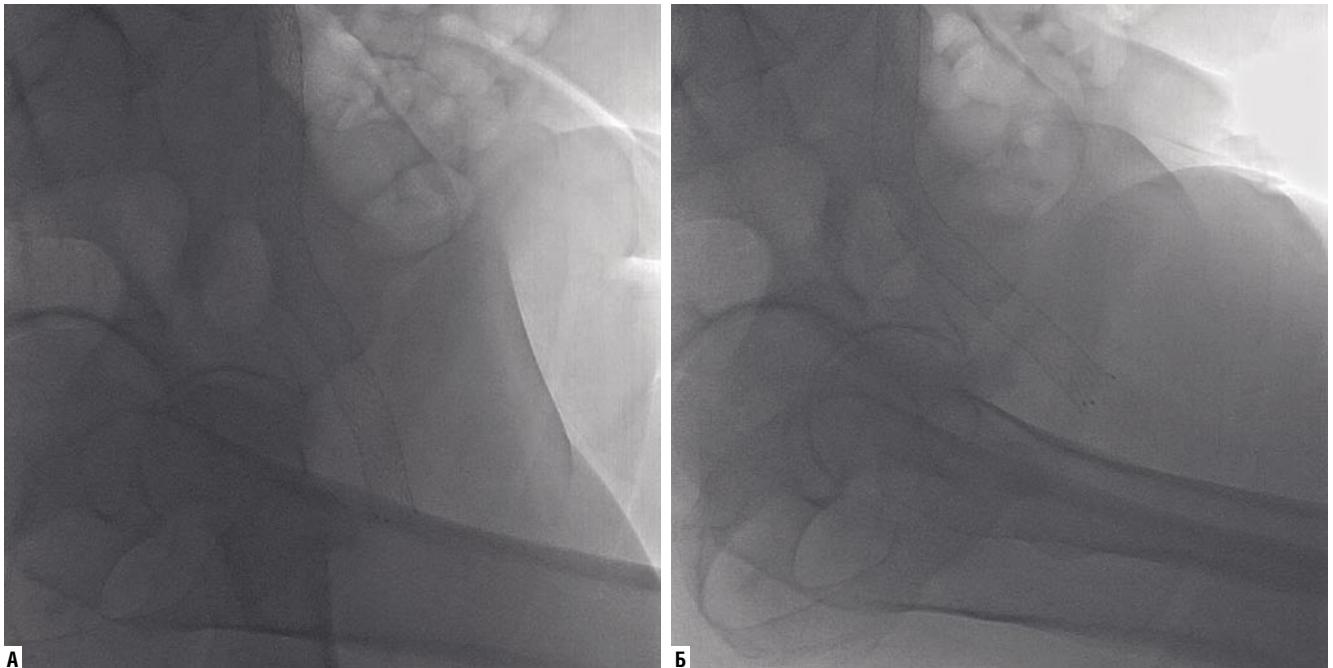


Рис. 6. Движение стента при сгибании в тазобедренном суставе до 45° (А — прямое положение тела; Б — сгибание бедра до 45°).

с паховой связкой [39; 41]. Более того, сам процесс сгибания снижает физиологическое напряжение тканей и сопровождается увеличением расстояния до паховой связки [39] (Рис. 6).

Но стоит рассмотреть и обратный процесс: при разгибании в тазобедренном суставе во время ходьбы отмечается минимальное расстояние от сосудов до верхней ветви лобковой кости. Если учесть, что при движении в тазобедренном суставе в норме возникает гиперэкстензия до 15°, разгибание и гиперэкстензия бедра во время нормальной ходьбы может вызвать сжатие, изгиб и осевое напряжение на соответствующем участке вены [37; 42]. Таким образом, саму ветвь лобковой кости и факт гиперэкстензии в тазобедренном суставе можно рассматривать потенциальным источником риска деформации имплантируемых в бедренном сегменте венозных стентов.

Заключение

На данный момент эндоваскулярное стентирование является эффективным методом лечения пациентов с обструкциями вен различного уровня. Тем не менее понятно, что на разном участке венозного русла имплантированный стент для полноценного функционирования должен отвечать соответствующим требованиям. На сегодняшний день существуют венозные стенты, отличающиеся как повышенной жесткостью, так и гибкостью. Но при оценке венозных стентов нельзя сделать вывод о наиболее подходящей конструкции для венозных вмешательств, так как на показатели проходимости непосредственно влияют этиология и тяжесть заболевания. Очевидно, что технический прогресс будет двигаться в

сторону достижения баланса силовых характеристик и гибкости конструкции венозного стента, либо сочетании данных качеств в гибридной конструкции для венозного стентирования, тем не менее при каждом вмешательстве необходимо отталкиваться от уже накопленных данных и применять их в соответственной клинической ситуации.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. Клиническая флебология. — М.: ДПК Пресс, 2016. — 256 с. [Shevchenko Ju.L., Stojko Ju.M. Klinicheskaja flebologija. Moscow: DPK Press, 2016 (In Russ).]
2. Веденский А.Н. Посттромботическая болезнь. — Л.: Медицина, 1986. — 240 с. [Vedenskij, A.N. Posttromboticheskaja bolezni'. L.: Medicina, 1986. (In Russ).]
3. Neglén P, Thrasher TL, Raju S. Venous outflow obstruction: An underestimated contributor to chronic venous disease. J Vasc Surg. 2003; 38(5): 879-885. doi:10.1016/s0741-5214(03)01020-6.
4. Seager MJ, Busuttil A, Dharmarajah B, Davies AH. Editor's Choice. A Systematic Review of Endovenous Stenting in Chronic Venous Disease Secondary to Iliac Vein Obstruction. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2016; 51(1): 100-120. doi:10.1016/j.ejvs.2015.09.002.
5. Raju S. Best management options for chronic iliac vein stenosis and occlusion. J Vasc Surg. 2013; 57(4): 1163-1169. doi:10.1016/j.jvs.2012.11.084.
6. Dotter CT. Transluminally-placed coilspring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine popliteal artery. Invest Radiol. 1969; 4(5): 329-332. doi:10.1097/00004424-196909000-00008.
7. Wright KC, Wallace S, Charnsangavej C, Carrasco CH, Gianturco C. Percutaneous endovascular stents: an experimental evaluation. Radiology. 1985; 156(1): 69-72. doi:10.1148/radiology.156.1.4001423.
8. Zollhofer CL, Largiadier I, Bruhlmann WF, Uhlschmid GK, Marty AH. Endovascular stenting of veins and grafts: preliminary clinical experience. Radiology. 1988; 167(3): 707-712. doi:10.1148/radiology.167.3.2966417.

9. Elson JD, Becker GJ, Wholey MH, Ehrman KO. Vena caval and central venous stenoses: management with Palmaz balloon-expandable intraluminal stents. *J Vasc Interv Radiol*. 1991; 2(2): 215-223. doi:10.1016/s1051-0443(91)72285-9.
10. Berger A, Jaffe JW, York TN. Iliac compression syndrome treated with stent placement. *J Vasc Surg*. 1995; 21(3): 510-514. doi:10.1016/s0741-5214(95)70295-4.
11. Anaya-Ayala JE, Smolock CJ, Colvard BD, et al. Efficacy of covered stent placement for central venous occlusive disease in hemodialysis patients. *J Vasc Surg*. 2011; 54(3): 754-759. doi:10.1016/j.jvs.2011.03.260.
12. Verstandig AG, Berelowitz D, Zaghal I, et al. Stent grafts for central venous occlusive disease in patients with ipsilateral hemodialysis access. *J Vasc Interv Radiol*. 2013; 24(9): 1280-1288. doi:10.1016/j.jvir.2013.04.016.
13. Gordon BM, Fishbein MC, Levi DS. Polytetrafluoroethylene-covered stents in the venous and arterial system: angiographic and pathologic findings in a swine model. *Cardiovasc Pathol*. 2008; 17(4): 206-211. doi:10.1016/j.carpath.2007.09.001.
14. Патент РФ на изобретение №2143246/03.06.99. Прокубовский В.И., Капранов С.А., Савельев В.С., Балан А.Н., Защеринская Н.А., Ломков С.С., Никитина А.В., Поликарпов О.В., Поликарпов И.В. Внутрисосудистый стент-фильтр. [Patent RUS №2143246/03.06.99. Prokubovskii VI, Kapranov SA, Savel'ev VS, Balan AN, Zashherinskaja NA, Lomkov SS, Nikitina AV, Polikarpov OV, Polikarpov IV. Vnutrisosudisty stent-fil'tr. (In Russ).]
15. Капранов С.А., Златовратский А.Г., Кузнецова В.Ф., Балан А.Н., Хачатуров А.А. Интравенозный стент-фильтр в профилактике тромбоэмболии легочной артерии // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2006. — №11. — С. 62–67. [Kapranov SA, Zlatovratskii AG, Kuznetsova VF, Balan AN, Khachaturov AA. Intravenoznyi stent-fil'tr v profilaktike tromboehmbolii legochnoi arterii. *Mezhdunarodnyi zhurnal interventsionnoi kardiologii*. 2006; 11: 62-67. (In Russ).]
16. Fung YC. *Biomechanics*. New York: Springer; c1993. Chapter 8, Mechanical properties and active remodeling of blood vessels; p. 321-91.
17. Kim DB, Choi H, Joo SM, et al. A comparative reliability and performance study of different stent designs in terms of mechanical properties: foreshortening, recoil, radial force, and flexibility. *Artif Organs*. 2013; 37(4): 368-379. doi:10.1111/aor.12001.
18. Palmaz JC. Intravascular stents: tissue-stent interactions and design considerations. *AJR Am J Roentgenol*. 1993; 160(3): 613-618. doi:10.2214/ajr.160.3.8430566.
19. Freeman JW, Snowhill PB, Noshier JL. A link between stent radial forces and vascular wall remodeling: the discovery of an optimal stent radial force for minimal vessel restenosis. *Connect Tissue Res*. 2010; 51(4): 314-326. doi:10.3109/03008200903329771.
20. Dabir D, Feisst A, Thomas D, et al. Physical Properties of Venous Stents: An Experimental Comparison. *Cardiovasc Interv Radiol*. 2018; 41(6): 942-950. doi:10.1007/s00270-018-1916-1.
21. Wu Z, Zheng X, He Y, et al. Stent migration after endovascular stenting in patients with nutcracker syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2016; 4(2): 193-199. doi:10.1016/j.jvsv.2015.10.005.
22. Megson THG. Stress and strain. In: Megson THG, editor. *Structural and Stress Analysis*. Third Edition. Boston: Butterworth-Heinemann; 2014. p. 146–183, Chapter 7.
23. Agianniotis A, Rezakhaniha R, Stergiopoulos N. A structural constitutive model considering angular dispersion and waviness of collagen fibres of rabbit facial veins. *Biomed Eng Online*. 2011; 10: 18. doi:10.1186/1475-925X-10-18.
24. Lee JM, Wilson GJ. Anisotropic tensile viscoelastic properties of vascular graft materials tested at low strain rates. *Biomaterials*. 1986; 7(6): 423-431. doi:10.1016/0142-9612(86)90029-3.
25. McGilvray KC, Sarkar R, Nguyen K, Puttlitz CM. A biomechanical analysis of venous tissue in its normal and post-phlebotic conditions. *J Biomech*. 2010; 43(15): 2941-2947. doi:10.1016/j.jbiomech.2010.07.012.
26. Zhao HQ, Nikanorov A, Virmani R, Jones R, Pacheco E, Schwartz LB. Late stent expansion and neointimal proliferation of oversized Nitinol stents in peripheral arteries. *Cardiovasc Interv Radiol*. 2009; 32(4): 720-726. doi:10.1007/s00270-009-9601-z.
27. Lichtenberg M, de Graaf R, Stahlhoff WF, Özkapi A, Simon M, Breuckmann F. Patency rates, safety and clinical results of the sinus-Obliquus venous stent in the treatment of chronic ilio-femoral venous outflow obstruction — data from the Arnsberg venous registry. *Vasa*. 2019; 48(3): 270-275. doi:10.1024/0301-1526/a000772.
28. Razavi MK, Black S, Gagne P, et al. Pivotal Study of Endovenous Stent Placement for Symptomatic Iliofemoral Venous Obstruction. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019; 12(12): e008268. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008268.
29. O'Sullivan GJ, Sheehan J, Lohan D, McCann-Brown JA. Iliofemoral venous stenting extending into the femoral region: initial clinical experience with the purpose-designed Silver Vena stent. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2013; 54(2): 255-261.
30. The VENOVO™ Venous Stent Study for Treatment of Iliofemoral Occlusive Disease.
31. Black SA. ABRE study: 12 month results of the Abre venous stent system. Presented on: June 16, 2020. Charing Cross Symposium.
32. Venous Stent for the Iliofemoral Vein Investigational Clinical Trial Using the DUO Venous Stent System (VIVID).
33. Stuck A., Kunz S., Baumgartner I., Kucher N. Patency and clinical outcomes of a dedicated, self-expanding, hybrid oblique stent used in the treatment of common iliac vein compression. *J. Endovasc. Ther*. 2017; 24(1): 159–166. doi: 10.1177/1526602816676803.
34. Lichtenberg M., Breuckmann F., Stahlhoff W., Neglen P., Rick G. Placement of closed-cell designed venous stents in a mixed cohort of patients with chronic venous outflow obstructions — short-term safety, patency, and clinical outcomes. *Vasa*. 2018; 47(6): 475–81. doi: 10.1024/0301-1526/a000731.
35. de Wolf MA, de Graaf R, Kurstjens RL, Penninx S, Jalaie H, Wittens CH. Short-Term Clinical Experience with a Dedicated Venous Nitinol Stent: Initial Results with the Sinus-Venous Stent. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015; 50(4): 518-526. doi:10.1016/j.ejvs.2015.05.011.
36. Saha P, Gwozdz A, Hagley D, El-Sayed T, Hunt B, McDonald V, et al. Patency rates after stenting across the inguinal ligament for treatment of post-thrombotic syndrome using nitinol venous stents. *J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord*. 2017; 5(1): 148. doi:10.1016/j.jvsv.2016.10.018.
37. Uhl JF, Gillot C. Anatomy of the Hunter's canal and its role in the venous outlet syndrome of the lower limb. *Phlebology*. 2015; 30(9): 604-611. doi:10.1177/0268355514551086.
38. Tom Hogervors, E. Vereecke. Evolution of the human hip. *Journal of Hip Preservation Surgery*. 1(2): 39-45. doi: 10.1093/jhps/hnu013.
39. Veniti Inc., 2014. Cadaver Study Report, Document #STE- RSD-005-B (Unpublished Data).
40. Lytle WJ. Inguinal anatomy. *J Anat*. 1979; 128(3): 581-594.
41. Lytle WJ. The inguinal and lacunar ligaments. *J Anat*. 1974; 118(2): 241-251.
42. Veniti Inc., 2017. Veniti VICI Venous Stent Fractures Root Cause and Clinical Implications (Unpublished Data).

МЕТОД ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ОЦЕНКЕ НАРУШЕНИЙ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ. ЧАСТЬ 1

Куликов Д.А.*^{1,2}, Красулина К.А.¹, Глазкова П.А.¹,
Ковалева Ю.А.¹, Глазков А.А.¹, Барсуков И.А.¹

¹ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

² ГОУ ВО МО «Московский государственный областной университет», Мытищи

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_105

Резюме. Диабетическая полинейропатия является одним из наиболее распространенных хронических осложнений сахарного диабета, которое характеризуется поражением нервных волокон и приводит к снижению трудоспособности и качества жизни. Она может способствовать нарушениям регуляции кровотока, в том числе и кожной микроциркуляции. Обнаружить эти отклонения можно с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии, основанного на регистрации изменений частоты лазерного луча при его прохождении через ткань и отражении от движущихся клеток крови. Выявление нарушений кожной перфузии может иметь важное значение для понимания патофизиологии поражения нервных волокон и сосудов при сахарном диабете. Цель — изучить взаимосвязь изменений микроциркуляции кожи и диабетической полинейропатии. Первая часть обзора посвящена изучению кожной микрогемодинамики в покое (без применения функциональных проб) у пациентов с диабетической полинейропатией. Рассмотрены оригинальные исследования, опубликованные за период с 1980 года по настоящее время и размещенные в базе данных PubMed. Ряд работ показывает, что наличие диабетической полинейропатии ассоциировано с изменениями кожной микроциркуляции крови, измеренной методом лазерной доплеровской флоуметрии: наблюдается тенденция к увеличению базового уровня перфузии и снижению амплитуды микроциркуляторных ритмов. Данные наблюдения могут быть полезны для более глубокого понимания патофизиологии диабетической полинейропатии.

Ключевые слова: сахарный диабет; диабетическая полинейропатия; кожная микроциркуляция; лазерная доплеровская флоуметрия.

Введение

Диабетическая полинейропатия (ДПН) — одно из наиболее распространенных осложнений сахарного диабета (СД), характеризующееся поражением нервных волокон и приводящее к снижению трудоспособности и качества жизни [1]. Выделяют следующие формы ДПН: 1) диффузная, включающая дистальную (сенсорную, моторную и сенсорно-моторную) и автономную нейропатию (кардиоваскулярную, гастроинтестинальную, урогенитальную, судомоторную, нарушение распознавания гипогликемий); 2) мононейропатии; 3) радикулопатия [2]. Наиболее распространенной является диффузная сенсорно-моторная нейропатия [3]. Показано, что она диагностируется как минимум у 20% лиц с СД 1 типа в течение 20 лет от начала заболевания и у 10–15% людей с впервые выявленным СД 2 типа. При этом через 10 лет после манифестации это осложнение развивается у 50% пациентов [4].

Описан патогенетический порочный круг: поражение микроциркуляции приводит к ДПН, которая, в свою

LASER DOPPLER FLOWMETRY IN THE ASSESSMENT OF SKIN MICROCIRCULATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY. PART 1

Kulikov D.A.*^{1,2}, Krasulina K.A.¹, Glazkova P.A.¹, Kovaleva Yu.A.¹, Glazkov A.A.¹, Barsukov I.A.¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»)

² Moscow Region State University, Mytishchi

Abstract. Diabetic polyneuropathy is one of the most common chronic complications of diabetes mellitus, characterized by damage to nerve fibers and leading to reduced employability and quality of life. It can contribute to dysregulation of blood flow, including skin microcirculation. These deviations can be detected using the method of laser Doppler flowmetry, based on recording changes in the frequency of a laser beam as it passes through tissue and is reflected from moving blood cells. The identification of skin perfusion abnormalities may be important for understanding the pathophysiology of nerve fiber and vascular lesions in diabetes mellitus. The aim of this review is to examine the relationship between changes in skin microcirculation and diabetic polyneuropathy. The first part of the review is devoted to the study of skin microcirculation at rest (without the use of functional tests) in patients with diabetic polyneuropathy. The original studies published from 1980 to the present, which are listed in the PubMed database, are reviewed. A number of articles show that the presence of diabetic polyneuropathy is associated with changes in skin microcirculation (tendency to increase baseline perfusion and decrease amplitude of microvascular vasomotions) measured by laser Doppler flowmetry. This may be useful to better understanding the pathophysiology of diabetic polyneuropathy.

Keywords: diabetes mellitus; diabetic neuropathies; skin; microcirculation; laser-Doppler flowmetry.

очередь, способствует ухудшению регуляции вазодилатации и вазоконстрикции, вызывая дальнейшее повреждение нервов [5]. Таким образом, патогенез ДПН включает разнообразные сосудистые и метаболические нарушения. К ним относится эндотелиальная дисфункция, которая может быть важным фактором, влияющим на развитие как микроангиопатических, так и нейропатических осложнений при СД [6; 7]. Анализ микроциркуляции может быть полезен для изучения функции эндотелия, отражающей гомеостаз сердечно-сосудистой системы [8], а также понимания динамики и механизмов изменений, влияющих на нервные волокна, микрососудистое русло и их взаимодействие между собой.

К методам, которые позволяют объективно оценивать нарушения микроциркуляции, относится лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [9]. Она основана на измерении доплеровского сдвига, вызванного рассеянием когерентного монохроматического света движущимися клетками крови [10]. Полученный сигнал пропорцио-

* e-mail: zdolsk2@gmail.com

нален производству средней скорости и концентрации эритроцитов и называется индексом перфузии [11]. Для оценки микроциркуляции наиболее доступной считается кожа, которая является самым большим органом, отражающим системное функционирование микрососудистого русла [12].

Исследование кожной микроциркуляции с помощью метода ЛДФ проводится как в состоянии покоя (без применения провокационных воздействий на систему микроциркуляции), так и с применением функциональных проб (тепловой, окклюзионной, фармакологических и др.). Тема первой части обзора посвящена анализу литературных источников, описывающих изменения микрогемодинамики в покое у лиц с ДПН. Обычно анализируются либо непосредственно уровень кровотока в покое (базовая перфузия), либо микроциркуляторные ритмы (физиологические колебания микроциркуляции в коже), этому и будет посвящен обзор. Исследованию реактивности микрососудистого русла на фоне функциональных проб будет посвящена вторая его часть.

Патогенез диабетической полинейропатии

Ключевым компонентом патологических механизмов развития ДПН, является гипергликемия, приводящая к многочисленным изменениям в организме.

Углеводы — это важные субстраты для получения энергии в клетке. Однако, если они присутствуют в избыточном количестве, то не могут быть полностью расщеплены в ходе реакций полного окисления. Стоит отметить, что нервная ткань является инсулин-независимой, поэтому в неё свободно поступает большое количество глюкозы. Её избыток не может использоваться для синтеза АТФ из-за перегрузки ферментов гликолиза и цикла Кребса, поэтому он вступает в полиоловый путь метаболизма, превращаясь в конечном результате в сорбитол с помощью альдозоредуктазы [13]. Образующиеся молекулы многоатомного спирта накапливаются в клетке и повышают внутри неё осмолярность, что стимулирует поступление большого количества воды. Возникает набухание и повреждение шванновских клеток и нервных волокон. Также в результате полиолового пути метаболизма глюкозы используется донор водорода НАДФН, поэтому он становится менее доступным для других биологических процессов, таких как синтез NO и восстановление глутатиона [14]. Снижение глутатиона, который является антиоксидантом, приводит к увеличению активных форм кислорода, что усиливает окислительный стресс и повреждение клеток [14].

Кроме того, глюкоза реагирует с аминокислотными остатками белков и нуклеиновых кислот без участия каких-либо ферментов с образованием конечных продуктов гликирования [15]. Этот процесс приводит к изменению конфигурации и функций молекул, сшиванию компонентов внутри- и внеклеточного матрикса, из-за чего нарушается работа клеток. Например, гликирование коллагена и эластина вызывает образование меж-

внутримолекулярных связей, тем самым повышая жесткость кровеносных сосудов и уменьшая их способность к расширению. Взаимодействие глюкозы с факторами свертывающей системы и поверхностью форменных элементов крови может усиливать тромбообразование и атеросклероз. Гликирование ДНК увеличивает экспрессию некоторых факторов (VEGF, MCP-1 и ICAM-1), влияющих на жизнедеятельность различных клеток. Ковалентное связывание сахаров с тубулином ингибирует ГТФ-зависимую полимеризацию, нарушая аксональный транспорт [16]. Взаимодействие продуктов гликирования со специальными рецепторами приводит к активации ядерного фактора κB (NF- κB) и НАДФН-оксидазы, что вызывает сужение сосудов, воспаление и дегенерацию нейронов [14].

При СД также снижается количество миоинозитола, который используется для поддержания в нейронах пониженной концентрации ионов натрия, необходимой для работы Na^+ , K^+ -АТФазы [14]. Нарушение работы этого фермента приводит к снижению скорости нервной проводимости и отсутствию нормальных ответов на раздражители [17]. В нейронах ганглиев задних корешков большое количество глюкозы и жирных кислот усиливает продукцию НАДН и ФАДН₂ во время гликолиза и цикла трикарбоновых кислот. Они стимулируют комплексы электронно-транспортной цепи, при этом образуются активные формы кислорода, которые вызывают окислительный стресс, стимулируют протеинкиназу C [18], митоген-активируемую протеинкиназу, Jun-N-терминальную киназу и NF- κB , что приводит к продукции многочисленных провоспалительных цитокинов и хемокинов [19]. Данные изменения способствуют интенсификации апоптоза, усиливая повреждение нейронов.

В результате процессов, описанных выше, глюкоза в избыточном количестве повреждает сосуды, кровоснабжающие нервы, приводя к уменьшению образования NO-синтазы, дисфункции эндотелия, недостаточной вазомоторной реакции на эндотелий-зависимые стимулы, гиалинизации сосудистой стенки, снижении плотности капилляров, увеличению жесткости прекапиллярных сосудов, утолщению базальной мембраны, ишемии и гипоксии [6; 7]. Также увеличивается проникновение белков плазмы в межклеточное пространство, что приводит к увеличению интерстициального давления и сдавлению нервных волокон. Ишемия вызывает повреждение нерва и нарушение его функции. Кроме того, сама по себе нейропатия может вносить вклад в изменение работы микрососудистого русла, в основном из-за повреждения C-волокон [7]. Существует так называемый «порочный» круг: нарушение перфузии вызывает дисфункцию периферических нервов, что приводит к нарушению регуляции микроциркуляции и, как следствие, к повреждению нервов [5]. Таким образом, уровень перфузии, который можно зарегистрировать с помощью ЛДФ, может отражать изменения нервных волокон при СД.

Оценка базового кожного кровотока при ДПН

Предположение об увеличении кровотока по артериоло-венулярным шунтам и анастомозам и его связи с развитием синдрома диабетической стопы было выдвинуто еще в 80-х гг. XX века [20]. Однако оставалось неясным, происходит это нарушение вследствие дефекта нервных волокон или является отражением микрососудистого повреждения. В исследовании Jörneskog G. было показано, что по сравнению со здоровыми лицами у пациентов с СД 1 типа как с ДПН и микрососудистыми осложнениями, так и без них выявлено снижение капиллярного кровотока, измеренного посредством капилляроскопии — микроскопии, позволяющей оценить морфологию, плотность капилляров и скорость движения крови [21]. В то же время между этими группами не обнаружено различий кожной перфузии с помощью ЛДФ [21], который, как считается, регистрирует кровоток не только в капиллярах, но и в артериолах, метартериолах и венолах [22]. Однако авторы изучали комплексный вклад поздних осложнений СД, но не акцентировали внимание на ДПН.

В исследовании Netten P.M. и соавт. выявлено увеличение перфузии, оцененной методом ЛДФ, при СД 1 типа и ДПН ($26,2 \pm 2,2$ ПЕ) по сравнению со здоровыми лицами ($18,6 \pm 2,8$ ПЕ, $p < 0,05$) и пациентами с СД без ДПН ($16,1 \pm 2,0$ ПЕ, $p < 0,01$). По результатам капилляроскопии при ДПН были так же выше количество капилляров ($10,2 \pm 0,6/0,5$ мм²) и капиллярный кровоток ($0,32 \pm 0,05$ мм/с), чем в группе пациентов без нейропатии ($8,7 \pm 1,2/0,5$ мм² и $0,23 \pm 0,03$ мм/с, $p < 0,05$) и контрольной группе ($8,3 \pm 0,3/0,5$ мм² и $0,23 \pm 0,02$ мм/с) [23]. Авторы сделали предположение, что это свидетельствует в пользу гипердинамической гипотезы развития ДПН и диабетических язв: увеличение капиллярного кровотока приводит к усилению фильтрации, отеку тканей и сдавлению нервов [23]. Однако позже обнаружено, что у лиц с СД 2 типа и ДПН кровоток, измеренный с помощью видеокапилляроскопии, был ниже, чем у пациентов без ДПН: 222 и 313 мкм/с, соответственно ($p < 0,03$) [24]. Jan Y.K. и соавт. показали, что кожная перфузия, измеренная с помощью ЛДФ, как на тыльной, так и на подошвенной поверхности стопы выше у 18 пациентов с СД 2 типа и ДПН по сравнению с 8 здоровыми добровольцами ($p < 0,05$) [25].

Таким образом, в двух исследованиях авторы обнаружили увеличение перфузии, измеренное методом ЛДФ в покое, при СД и ДПН [23; 25]; в одном исследовании различий не было выявлено [21]. Тогда как данные, полученные с помощью видеокапилляроскопии, оказались разнонаправленными. Стоит отметить, такие различия могут быть обусловлены тем, что метод ЛДФ основан на другом принципе и, в отличие от капилляроскопии,

позволяет регистрировать кровоток не только в капиллярах, но и в артериолах, метартериолах и венолах. Также неоднозначные результаты могут быть связаны с разной степенью нарушения кровоснабжения в зависимости от тяжести течения СД, метрологических и методологическими отличиями в проведении исследований. В описанных работах не исследовалась ассоциация выраженности поражения нервных волокон и уровня базовой перфузии. Таким образом, измерение кровотока в покое не всегда позволяет получить однозначный ответ на поставленные в исследовании вопросы, что может быть связано с большой индивидуальной вариабельностью базовой перфузии, которая зависит от многих факторов: пола, возраста, этнических различий [26], времени суток и года, приема пищи [27], кофеин-содержащих напитков [28], психоэмоционального состояния [29]. Для повышения информативности измерения часто применяются различные методы обработки сигнала ЛДФ и функциональные тесты, что позволяет снизить вариабельность параметров микроциркуляции и оценить состоятельность регуляторных механизмов [30].

Анализ ритмов микроциркуляции при ДПН

В исследованиях часто используется анализ ритмов кожной микроциркуляции — периодических или спонтанных колебаний уровня перфузии, которые связаны с различными механизмами регуляции. Для этого к полученному сигналу применяется Вейвлет-преобразование, позволяющее выделять частотные интервалы, которые связаны с работой определенной структуры: сердца (пульсовая волна — 0,8–1,6 Гц), дыхательной системы (0,15–0,4 Гц), миоцитов сосудов (миогенный ритм, вазомотор; 0,07–0,15 Гц), нервов (нейрогенный ритм; 0,02–0,052 Гц) и эндотелия (0,0095–0,02 Гц; 0,01 Гц — NO-зависимая активность; 0,007 Гц — NO-независимая активность, вероятно, простагландин-зависимая) [22; 31; 32].

В исследовании Sun P.C. и соавторов сравнивались колебания перфузии на ноге у здоровых лиц ($n = 25$) и у 3-х групп пациентов с СД 2 типа: без ДПН ($n = 26$), с субклинической ($n = 27$) и клинической ДПН ($n = 24$). Показано, что амплитуда эндотелиальных ритмов была ниже у пациентов с ДПН по сравнению с пациентами без ДПН и контрольной группой ($p < 0,05$). Также снижение нейрогенных колебаний ассоциировано с повышением шанса наличия ДПН у пациентов с СД (отношение шансов = 3,51 (95% доверительный интервал = 1,19–10,31), $p = 0,02$) [33]. В другой работе данный коллектив изучал изменение ритмов микроциркуляции при судомоторной дисфункции (автономная ДПН, клинически проявляющаяся ангидрозом конечностей и гипергидрозом тела и лица). Функция потоотделения оценивалась путем измерения кожного симпатического ответа. Сравнивалась микроциркуляция в 3 группах: без судомоторной дисфункции ($n = 27$), с судомоторной дисфункцией ($n = 23$) и в группе риска развития диабетической стопы

— с трещинами на коже ($n = 18$). Общий спектр колебаний (усредненный по времени в интервале от 0,0095 до 0,145 Гц) и эндотелиальный ритм были снижены только в группе риска. Пациенты без симпатического кожного ответа имели более низкую амплитуду нейрогенного ритма ($p < 0,05$), но более высокий миогенный ритм ($p < 0,01$), чем группа с его наличием [34]. Таким образом, автономная ДПН обнаруживается у пациентов с СД даже без клинических признаков. Авторы считают, что обнаружение изменений микроциркуляторных ритмов позволит выявлять группы риска и предупреждать развитие опасных осложнений [34].

В работе Meyer M. и соавт. изучалась зависимость ритмов микроциркуляции от кардиоваскулярной автономной нейропатии (КАН) при СД 1 ($n = 20$) и 2 типа ($n = 22$). Снижение амплитуды миогенного ритма чаще встречалось при отклонении хотя бы одного теста на КАН, по сравнению с нормальными показателями (82,4% против 47,2%, $p = 0,035$). Амплитуда ритма была ниже у пациентов с СД 1 типа с нарушенной вариабельностью сердечного ритма ($0,03 \pm 0,03$ мм/с против $0,20 \pm 0,07$ мм/с; $p = 0,027$). Авторы считают, что снижение ритма 0,1 Гц — ранний признак ДПН, поскольку он коррелирует с признаками КАН [35]. Lefrandt J.D. и соавт. сравнивали ритмы на нижней конечности в 3-х группах: СД и ДПН ($n = 18$), СД без ДПН ($n = 18$), здоровые лица ($n = 18$). Нейрогенный симпатический ритм (0,04 Гц) был ниже при ДПН, чем у пациентов без ДПН и здоровых людей ($p < 0,001$) [36].

Таким образом, амплитуда нейрогенного ритма микроциркуляции уменьшается при поражении нервных волокон. Однако при ДПН обнаружено снижение и других ритмов, например, эндотелиального и миогенного, этому авторы не дают точного объяснения. Изучение ритмов часто применяется при исследовании кожной микроциркуляции, однако остаются вопросы, связанные с их научной интерпретацией и практическим применением выявляемых феноменов [37].

Заключение

Исследования, посвященные изучению взаимосвязи ДПН и изменений кожной микроциркуляции, начались в 1980-х гг. и продолжаются до сих пор, так как ответы на многие вопросы не были получены. Показано, что поражение нервов отражается на перфузии кожи, однако неизвестно, в какой последовательности происходят повреждения: сначала вовлекаются сосуды, из-за чего нарушается питание нервной ткани, или нервные волокна, что способствует изменению регуляции кровотока. Ряд исследований демонстрирует, что метод ЛДФ позволяет выявлять нарушения кожной микроциркуляции у пациентов с ДПН. Однако, несмотря на его активное применение в научных работах, он так и не вошел в широкую клиническую практику [10]. Возможно, это обусловлено тем, что ЛДФ не является совершенным методом, а получаемый конечный сигнал обладает высокой вариабельностью

[10; 30; 38; 39]. Вероятно, повысить его информативность можно при сочетании с другими методами оценки сердечно-сосудистой системы (фотоплетизмография, транскутанная оксиметрия, капилляроскопия, конфокальная микроскопия роговицы, исследование скорости пульсовой волны и др.) [40]. Кроме того, широкую распространенность в настоящее время получила оценка реактивности кожного микрососудистого русла в ответ на функциональные пробы (температурные, фармакологические, окклюзионные, дыхательные, ортостатические и другие), которые точнее, чем базовая перфузия, отражают изменения регуляции кровоснабжения. Эта тема будет подробно разобрана во второй части обзора.

Результаты исследований позволяют предположить, что комбинация ЛДФ с другими способами диагностики поражения нервной системы может улучшить динамическое наблюдение за состоянием пациентов с СД. Таким образом, взаимосвязь нарушений кожной микроциркуляции и ДПН демонстрирует перспективы разработки нового подхода к диагностике и оценке выраженности функциональных нарушений нервных волокон при СД.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации, внутренний номер гранта МК-1786.2020.7 (соглашение № 075-15-2020-354).

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Riandini T, Wee HL, Khoo EYH, et al. Functional status mediates the association between peripheral neuropathy and health-related quality of life in individuals with diabetes. *Acta Diabetol.* 2018; 55(2): 155-164. doi: 10.1007/s00592-017-1077-8.
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. — М., 2019. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, editors. Standards of specialized diabetes care. Moscow; 2019. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM221S1.
- Vinik AI. Diabetic Sensory and Motor Neuropathy. *N Engl J Med.* 2016; 374(15): 1455-1464. doi: 10.1056/nejmcp1503948.
- Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: A position statement by the American diabetes association. *Diabetes Care.* 2017; 40(1): 136-154. doi: 10.2337/dc16-2042.
- Kasalová Z, Prázný M, Skřha J. Relationship between peripheral diabetic neuropathy and microvascular reactivity in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus — neuropathy and microcirculation in diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2006; 114(2): 52-57. doi: 10.1055/s-2006-923895.
- Grover M, Makkar R, Sehgal A, et al. Etiological Aspects for the Occurrence of Diabetic Neuropathy and the Suggested Measures. *Neurophysiology.* 2020; 52(2): 159-168. doi: 10.1007/s11062-020-09865-2.
- Tomešová J, Gruberová J, Lacigová S, et al. Differences in skin microcirculation on the upper and lower extremities in patients with diabetes mellitus: Relationship of diabetic neuropathy and skin microcirculation. *Diabetes Technol Ther.* 2013; 15(11): 968-975. doi: 10.1089/dia.2013.0083.
- Silva I, Teixeira A, Oliveira J, et al. Endothelial dysfunction, microvascular damage and ischemic peripheral vasculopathy in systemic sclerosis. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2017; 66(2): 117-130. doi: 10.3233/CH-150044.
- Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / Под ред. Крупаткина А.И., Сидорова В.В. — М.: Медицина, 2005. [Krupatkin AI, Sidorov VV, editors. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya mikrotsirkulyatsii krovi. Moscow: Meditsina; 2005. (In Russ.)]

10. Рогаткин Д.А. Физические основы современных оптических методов исследования микрогемодинамики in vivo. Лекция // Медицинская физика. — 2017. — Т. 76. — № 4. — С. 75-93. [Rogatkin DA. Fizicheskie osnovy sovremennykh opticheskikh metodov issledovaniya mikrogemodinamiki in vivo. Lektsiya. Meditsinskaya fizika. 2017; 76(4): 75-93. (In Russ).]
11. Hijazi MM, Buchmann SJ, Sedghi A, et al. Assessment of cutaneous axon-reflex responses to evaluate functional integrity of autonomic small nerve fibers. *Neurol Sci*. 2020; 41(7): 1685-1696. doi: 10.1007/s10072-020-04293-w.
12. Camargo CP, Gemperli R. Endothelial Function in Skin Microcirculation. In: *Endothelium and Cardiovascular Diseases: Vascular Biology and Clinical Syndromes*. Elsevier; 2018: 673-679. doi: 10.1016/B978-0-12-812348-5.00047-7.
13. Yan L. Redox imbalance stress in diabetes mellitus: Role of the polyol pathway. *Anim Model Exp Med*. 2018; 1(1): 7-13. doi: 10.1002/ame2.12001.
14. Feldman EL, Nave KA, Jensen TS, Bennett DLH. New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Bioenergetics, and Pain. *Neuron*. 2017; 93(6): 1296-1313. doi: 10.1016/j.neuron.2017.02.005.
15. Fishman SL, Sonmez H, Basman C, et al. The role of advanced glycation end-products in the development of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus: A review. *Mol Med*. 2018; 24(1): 59. doi: 10.1186/s10020-018-0060-3.
16. Robson R, Kundur AR, Singh I. Oxidative stress biomarkers in type 2 diabetes mellitus for assessment of cardiovascular disease risk. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2018; 12(3): 455-462. doi: 10.1016/j.dsx.2017.12.029.
17. Dewanjee S, Das S, Das AK, et al. Molecular mechanism of diabetic neuropathy and its pharmacotherapeutic targets. *Eur J Pharmacol*. 2018; 833: 472-523. doi: 10.1016/j.ejphar.2018.06.034.
18. Ighodaro OM. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. *Biomed Pharmacother*. 2018; 108: 656-662. doi: 10.1016/j.biopha.2018.09.058.
19. Kobayashi M, Zochodne DW. Diabetic neuropathy and the sensory neuron: New aspects of pathogenesis and their treatment implications. *J Diabetes Investig*. 2018; 9(6): 1239-1254. doi: 10.1111/jdi.12833.
20. Edmonds ME, Roberts VC, Watkins PJ. Blood flow in the diabetic neuropathic foot. *Diabetologia*. 1982; 22(1): 9-15. doi: 10.1007/BF00253862.
21. Jörneshög G, Brismar K, Fagrell B. Skin capillary circulation severely impaired in toes of patients with IDDM, with and without late diabetic complications. *Diabetologia*. 1995; 38(4): 474-480. doi: 10.1007/bf00410286.
22. Lal C, Unni SN. Correlation analysis of laser Doppler flowmetry signals: a potential non-invasive tool to assess microcirculatory changes in diabetes mellitus. *Med Biol Eng Comput*. 2015; 53(6): 557-566. doi: 10.1007/s11517-015-1266-y.
23. Netten PM, Wollersheim H, Thien T, Lutterman JA. Skin microcirculation of the foot in diabetic neuropathy. *Clin Sci*. 1996; 91(5): 559-565. doi: 10.1042/cs0910559.
24. Nabuurs-Franssen MH, Houben AJHM, Tooke JE, Schaper NC. The effect of polyneuropathy on foot microcirculation in Type II diabetes. *Diabetologia*. 2002; 45(8): 1164-1171. doi: 10.1007/s00125-002-0872-z.
25. Jan Y-K, Liao F, Cheing GLY, et al. Differences in skin blood flow oscillations between the plantar and dorsal foot in people with diabetes mellitus and peripheral neuropathy. *Microvasc Res*. 2019; 122: 45-51. doi: 10.1016/j.mvr.2018.11.002.
26. Дунаев А.В., Новикова И.Н., Жеребцова А.И., и др. Анализ физиологического разброса параметров микроциркуляторно-тканевых систем // Биотехносфера. — 2013. — Т. 5. — №29 — С. 44-53. [Dunaev AV, Novikova IN, Zherebcova AI, et al. Analiz fiziologicheskogo razbroso parametrov mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem. Biotekhnosfera. 2013; 5(29): 44-53. (In Russ).]
27. Reminy K, Hue O, Antoine-Jonville S. Effect of warm environment on the skin blood flow response to food intake. *Int J Hyperth*. 2020; 37(1): 836-842. doi: 10.1080/02656736.2020.1788174.
28. Tesselaar E, Derrnroth DN, Farnebo S. Acute effects of coffee on skin blood flow and microvascular function. *Microvasc Res*. 2017; 114: 58-64. doi: 10.1016/j.mvr.2017.06.006.
29. Fine I, Kaminsky AV, Shenkman L. A new sensor for stress measurement based on blood flow fluctuations. In *Dynamics and Fluctuations in Biomedical Photonics XIII. Proc SPIE Int Soc Opt Eng*. 2016; 9707: 970705. doi: 10.1117/12.2212866.
30. Лапитан Д.Г., Рогаткин Д.А. Функциональные исследования системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии в клинической медицине: проблемы и перспективы // Альманах клинической медицины. — 2016. — Т. 44. — № 2. — С. 249-259. [Lapitan DG, Rogatkin DA. Functional studies on blood microcirculation system with laser Doppler flowmetry in clinical medicine: problems and prospects. *Almanac of Clinical Medicine*. 2016; 44(2): 249-259. (In Russ).] doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-2-249-259.
31. Sorelli M, Francia P, Bocchi L, et al. Assessment of cutaneous microcirculation by laser Doppler flowmetry in type 1 diabetes. *Microvasc Res*. 2019; 124: 91-96. doi: 10.1016/j.mvr.2019.04.002.
32. Bagno A, Martini R. Wavelet analysis of the Laser Doppler signal to assess skin perfusion. *Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc EMBS*. 2015; 2015-Novem: 7374-7377. doi: 10.1109/EMBC.2015.7320095.
33. Sun P-C, Kuo C-D, Chi L-Y, et al. Microcirculatory vasomotor changes are associated with severity of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2013; 10(3): 270-276. doi: 10.1177/14791641112465443.
34. Sun P-C, Chen C-S, Kuo C-D, et al. Impaired microvascular flow motion in subclinical diabetic feet with sudomotor dysfunction. *Microvasc Res*. 2012; 83(2): 243-248. doi: 10.1016/J.MVR.2011.06.002.
35. Meyer MF, Rose CJ, Hülsmann JO, et al. Impairment of cutaneous arteriolar 0.1 Hz vasomotion in diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2003; 111(2): 104-110. doi: 10.1055/s-2003-39238.
36. Lefrandt JD, Bosma E, Oomen PHN, et al. Sympathetic mediated vasomotion and skin capillary permeability in diabetic patients with peripheral neuropathy. *Diabetologia*. 2003; 46(1): 40-47. doi: 10.1007/s00125-002-1004-5.
37. Рогаткин Д.А. Есть ли научная информация в результатах измерений методом ЛДФ? // Лазер-информ. — 2015. — Т. 556. — № 13. — С. 1-6. [Rogatkin DA. Est' li nauchnaya informatsiya v rezul'tatakh izmerenii metodom LDF? *Lazer-Inform*. 2015; 556(13): 1-6. (In Russ).]
38. Куликов Д.А., Глазков А.А., Ковалева Ю.А. и др. Перспективы использования лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микроциркуляции крови при сахарном диабете // Сахарный диабет. — 2017. — Т. 20. — № 4. — С. 279-285. [Kulikov DA, Glazkov AA, Kovaleva YA, et al. Prospects of Laser Doppler flowmetry application in assessment of skin microcirculation in diabetes. *Sakharnyy diabet*. 2017; 20(4): 279-285. (In Russ).] doi: 10.14341/DM8014.
39. Watkins PJ, Edmonds ME. Sympathetic nerve failure in diabetes. *Diabetologia*. 1983; 25(2): 73-77. doi: 10.1007/BF00250890.
40. Deegan AJ, Wang RK. Microvascular imaging of the skin. *Phys Med Biol*. 2019; 64(7): 07TR01. doi: 10.1088/1361-6560/ab03f1.

ВЕНОЗНЫЕ АНГИОДИСПЛАЗИИ — СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Дружинина Н.А.*, Сапелкин С.В.

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

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_110

Резюме. Приведен обзор публикаций, освещающих современные тенденции в лечении пациентов с венозной ангиодисплазией. Основным методом лечения ангиодисплазий являются резекционные вмешательства. Однако, они сопряжены с рисками послеоперационных осложнений, таких как кровотечение и повреждение нервных структур. Особое внимание уделено миниинвазивным методикам (склерооблитерации, лазерной и радиочастотной облитерации), которые могут составлять конкуренцию открытым вмешательствам. На основании данных неинвазивных методов обследования с соблюдением принципов миниинвазивности возможно получить достаточный лечебный результат для устранения основных клинических проявлений заболевания.

Ключевые слова: венозные ангиодисплазии, склерооблитерация, лазерная коагуляция, радиочастотная облитерация.

Ангиодисплазии (сосудистые мальформации) — врожденные пороки развития сосудов, являющиеся результатом нарушения нормального формирования и развития сосудистой системы в процессе эмбриогенеза. Это заболевание, известное уже не первое столетие, но до сих пор трудно поддающееся лечению. Многообразие форм, локализаций, анатомических особенностей поражения зачастую ставят врачей в трудное положение: какой же подход будет правильным и эффективным в лечении конкретного пациента и группы в целом?

История

Считается, что первое упоминание и начало изучения заболевания относятся к эпохе средневековья. Личный врач короля Франции Франциска I Guidi G. (1509–1569) заметил расширенные сосуды на голове у флорентийского пажа. Схожие с варикозным расширением, они были таких больших размеров, что Guidi G. направил пациента к знаменитому в то время хирургу Fallopi G., который, в свою очередь, отказался от проведения оперативного вмешательства. Несколько схожих случаев были объединены в понятие «аномально расширенные сосуды», механизмы появления которых на тот момент были неясны [1].

В 1628 г. Harvey W. опубликовал знаменитый труд «Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis», где подробно объяснил принципы системного кровообращения и свойства крови. Его исследования заложили основу для понимания причин развития аномальной циркуляции крови, таких как артериовенозные мальформации (ангиодисплазии) [2].

Von Pitha F. в 1869 г. описал клиническое наблюдение пациента с расширенными поверхностными венами на

VENOUS ANGIODYSPLASIAS — THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM

Druzhinina N.A.*, Sapelkin S.V.

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

Abstract. The article provides a literature review of publications highlighting current trends in the treatment of patients with venous angiodysplasia. The main method of treatment for angiodysplasias is resection. However, they carry risks of postoperative complications such as bleeding and nerve damage. In this review, special attention is paid to minimally invasive techniques (sclerobliteration, laser and radiofrequency obliteration), which can compete with open interventions. Based on the data of non-invasive examination methods, in compliance with the principles of minimally invasiveness, it is possible to obtain a sufficient therapeutic result to eliminate the main clinical manifestations of the disease.

Keywords: angiodysplasia, laser ablation, radiofrequency ablation, sclerotherapy.

верхней конечности [3], которые позднее Bockenheimer в 1907 г. назвал «диффузной флэбэктазией» [4; 5].

Первое описание соматической гипертрофии конечностей в совокупности с сосудистыми аномалиями было опубликовано в 1832 г. Saint-Hilaire G. [6]. Позже в 1869 г. Trelat U. и Monod A. опубликовали несколько схожих случаев, связанных, по их мнению, с венозным застоем, и описали эту патологию как врожденную [7]. 31 год спустя французские неврологи Klippel M. и Trenauay I. подтвердили эту теорию (1900) [8]. Они также описали разные формы, выделив триаду симптомов: гипертрофия конечности, венозные эктазии и пигментно-сосудистые пятна на коже. Ими же была предложена теория об инфекционном процессе, повреждающем эмбрион во время беременности.

В период между 1907 и 1918 гг. Weber F. опубликовал несколько различных наблюдений гипертрофии конечности и выделил признаки артериовенозной мальформации, такие как наличие характерного трепета, распространяющегося по вене. Он собрал воедино все ангиодисплазии и классифицировал их всех, назвав при этом «гемангиоэктатической гипертрофией конечностей» [9].

На тот момент все авторы в большей степени опирались именно на клиническую картину ввиду отсутствия иных методов диагностики заболевания.

1923 г. стал началом развития диагностики и ангиографии. Sicard J. и Forestier G. впервые применили ангиографию с использованием бромида стронция. Артериография позволила улучшить понимание гемодинамики сосудистых ангиодисплазий. Велись исследования системы глубоких вен. Полученные данные позволили связать патогенез увеличения конечности со стазом в венозной

* e-mail: sivilion09@gmail.com

системе, а также систематизировать ангиодисплазии по клинико-ангиографическому признаку [10].

Основной вклад в понимание различных видов венозных ангиодисплазий внес de Takats G. (1932) [11]. Его исследования помогли дифференцировать артериовенозные и венозные ангиодисплазии, что является наиболее важной проблемой в диагностике. В 1940 г. Pratt G. ввел понятие вторичного варикозного расширения поверхностных вен, связанного с наличием врожденных артериовенозных соустьев [12].

Servelle M. и Trinquescoste P. в 1948 г. сообщили о нескольких случаях венозного ангиоматоза, характеризовавшихся наличием флеболитов в окружающих тканях, высокой степенью пролиферации и дистрофии. Также Servelle M. выделил из симптомокомплекса Klippel-Trenaunay-Weber отдельную форму дисплазии глубоких вен, проявляющуюся наличием венозного блока для оттока крови по магистральным венам [13].

Два разных вида так называемого «варикозного ангиоматоза» — поверхностный и глубокий — были выделены Olivier C. в 1957 г. [14].

В 1965 г. Malan E. опубликовал статьи, в которых тщательно проанализировал виды венозно-кавернозного ангиоматоза и попытался прояснить проблемы классификации, постановки диагноза и методов лечения. Он выделил: 1) венозные формы, 2) артериовенозные ангиодисплазии, 3) врожденную патологию лимфатической системы, 4) смешанные формы [4; 15].

Большое количество отечественных монографий вышло в конце XX-го века. В них отражены клиническая картина (Петровский Б.В., Милонов О.Б., 1970), диагностика (Москаленко Ю.Д., 1970), вопросы лечения (Краковский Н. И., Таранович В. А., 1974) [16–17]. Наибольший опыт в диагностике и лечении обобщен в работе Дана В. Н. (2008) [18].

Клинические симптомы

Оценка физикальных данных у пациентов с венозными ангиодисплазиями наружной локализации позволяет точно установить правильный диагноз.

По данным разных авторов, дебют заболевания с рождения отмечают от 53,2 до 92,4% пациентов [19–21]. Возникновение заболевания в более позднем возрасте чаще всего связано с перенесенной травмой — 3,5% [22].

Местной отличительной особенностью являются расширенные поверхностные вены, в том числе эмбриональные вены.

Основные жалобы пациентов, как правило, связаны с болевым синдромом и отеком (88%), наличием опухолевидного образования (93%) и флебэктазий (57,3–100%) (Краковский Н.И. 1974; Шалимов А.А. 1982; Дан В.Н. 2008) [16; 18; 22].

Как правило, болевой синдром обусловлен наличием сдавления нервных стволов ангиоматозным процессом. Он же, в свою очередь, является главной причиной обра-

щений пациентов. Также часто встречаются тромбозы расширенных вен. Сосудистый невус в большинстве случаев не является самостоятельным симптомом и сочетается с другими проявлениями заболевания. При венозных формах он носит более выраженный характер и встречается в 67,6% случаев [20].

Ультразвуковое исследование

Основная роль в инструментальной диагностике венозных мальформаций в настоящее время отводится комплексному УЗИ.

В 1967 г. Strandness D.E. Jr. впервые применил ультразвуковое дуплексное сканирование (ДС) в диагностике артериовенозных свищей [23].

На данный момент этот метод занял прочную позицию золотого стандарта инструментальной диагностики венозных мальформаций. Именно благодаря ему возможно четко определить тактику лечения пациента.

У пациентов с венозными формами отмечается высокая вариабельность архитектоники. ДС позволяет исследовать функциональное состояние венозного кровообращения, характер сосудистых изменений в глубине тканей и костных структур. Полученные данные в В-режиме помогают уточнить форму ангиодисплазии, локализацию, глубину и распространенность поражения. По данным Lee B. et al. информативность ДС при диагностике венозных дисплазий достаточно высока: чувствительность достигает 97,8%, специфичность — 66,7% [24].

Флеболиты при УЗИ имеют яркую акустическую тень и в большинстве случаев указывают на венозную ангиодисплазию, но выявляются только в 33–40% случаев [18].

При венозно-кавернозном ангиоматозе УЗИ позволяет определить и дифференцировать здоровые ткани и кавернозную трансформацию. Венозные каверны представлены гипоехогенными тонкостенными полостями губчатой структуры. При компрессии датчиком они хорошо сжимаются, в них можно зарегистрировать спонтанный кровоток и наличие тромботических изменений.

Метод ДС с цветовым доплеровским картированием также может успешно применяться для оценки результатов лечения и в отдаленном периоде.

Лучевая диагностика

Обзорная рентгенография мягких тканей помогает выявить ряд дополнительных признаков, таких как утолщение мягких тканей, наличие флеболитов, перистальтические наложения, удлинение и деформация костей. Их наличие помогает поставить диагноз с большей долей вероятности. Метод имеет свои недостатки и на практике применяется все реже.

В отличие от рентгенографии КТ и МРТ позволяют лучше оценить объем поражения, а также вовлеченность внутренних органов.

КТ для диагностики ангиодисплазий впервые была применена Mitty H. и Kleiger B. в 1978 г. [25]. Использование контрастирования позволяет расширить спектр возможностей визуализации: определить объемы поражения, форму, локализацию, инвазию во внутренние органы и другие анатомические структуры.

MPT позволяет более точно диагностировать поражение костных структур и суставов, что в свою очередь определяет объем хирургического лечения.

Meyer J.S. et al. (1991), Hasuo K. et al. (1996) в своих научных трудах назвали MPT является методом для определения протяженности сосудистых аномалий и их связей с окружающими структурами [26–28]. Enjolras O. и Mulliken J.B. в свою очередь назвали MPT «золотым стандартом» для диагностики венозных мальформаций [29–30].

Лечение

Вариабельность клинической симптоматики, наряду с большими объемами поражения являются причиной существующей проблемы лечения данной группы пациентов. Осложнения, которые возникают вследствие прогрессирования процесса — трофические нарушения, язвы, рецидивирующие кровотечения — представляют опасность для пациентов. Наличие поражения кожи также влияет на качество жизни и социальную адаптацию.

Применение активной хирургической тактики при венозных дисплазиях поддерживается большинством авторов. Главный принцип хирургического вмешательства при ангиодисплазиях — максимальная радикальность, в случае невозможности — проведение многоэтапных паллиативных вмешательств. Единственным методом, обеспечивающим наибольшую радикальность, считается хирургическое удаление ангиоматозных тканей в зоне поражения. Однако, выполнение вмешательства далеко не всегда может вести к выздоровлению пациента и исчезновению симптоматики.

Интраоперационная кровопотеря — основное осложнение хирургического лечения пациентов с ангиодисплазией. Уже в 1935 г. Холдин С.А. предложил использовать артериальный жгут, который применяется хирургами и в настоящее время [31]. Спустя 30 лет Краковский Н.И. и Таранович В.А. предложили дополненную технику временной остановки кровоснабжения конечности. При помощи эластичного бинта, наложенного на пораженную область, обеспечивалась компрессия и изгнание избытка крови из ангиоматозных тканей. Пациент подавался в операционную, где дополнительно применялся артериальный жгут. Лишь после иссечения ангиоматозных тканей и повторной эластичной компрессии конечности, жгут мог быть снят с последующим восстановлением кровоснабжения конечности [17].

Паллиативные оперативные вмешательства заключаются в предотвращении осложнения хирургического вмешательства (кровотечений, трофических расстройств и т.п.).

Склерооблитерация

Склерозирование является одним из самых доступных методов лечения ангиодисплазий.

Метод заключается во введении специального препарата в область венозной мальформации. Склерозанты разрушают эндотелий сосудов с помощью различных механизмов: химические агенты (йод или спирт), осмотические агенты (салицилаты или гипертонический раствор) и детергенты (морруат натрия, тетрадецилсульфат натрия, полидоканол и диатризоат натрия), изменяющие поверхностное натяжение клетки [32].

Самым распространенным склерозантом в настоящее время считается этиловый спирт (70–90%). Его применяют во всем мире, что подтверждается многими клиническими случаями [33–36].

Однако применение препарата может привести и к осложнениям. В литературе описаны случаи развития некрозов, тромбозов, тромбоэмболии легочной артерии, неврологические расстройства, бронхоспазм [37–39].

В 1965 г. Wiedmann A. описал осложнения склеротерапии у 147 больных с кавернозными гемангиомами: болевой синдром, обусловленный раздражающими свойствами склерозантов, а также некрозы и рубцовые деформации [40].

С целью повышения эффективности и безопасности склеротерапии Cabrera J. в 1993 г. предложил использовать для облитерации венозных сосудов пенообразный склерозант, получаемый при смешивании жидкого склерозирующего агента с воздухом (foam-form техника). Автор отмечает хорошие непосредственные результаты foam-form склерозирования патологических венозных емкостей у больных с врожденными заболеваниями сосудов [41].

Данная техника может применяться не только при локализации ангиоматозного процесса на конечностях, но и в проекции головы и шеи. Склеротерапия по технике foam-form может применяться у пациентов на амбулаторном этапе при малых объемах поражения, когда выполнение хирургического вмешательства нецелесообразно, а также для комплексного лечения при комбинации различных методов (в сочетании с компрессией и хирургическим вмешательством).

Лазерная коагуляция

В 1917 г. Эйнштейн А. открыл индуцированное излучение, послужившее основой для создания микроволновых квантовых генераторов. Именно медицина стала первой областью, где лазерное излучение нашло свое практическое применение. Биологические ткани поглощают излучение и выделяют тепло, что впоследствии вызывает их повреждение. Разрушение клеток происходит под воздействием эффекта «вапоризации», т.е. образование микропузырьков газа с высокой температурой [42].

В сосудистой хирургии применение лазерной коагуляции началось с лечения варикозного расширения

вен еще в 90-х гг. XX века. Первое сообщение о 12 случаях применения диодных лазеров в лечении венозных мальформаций опубликовали Derby L. и Low D. в 1997 г. Однако при этой патологии в отличие от варикозного расширения наблюдалась высокая частота осложнений, самым частым из которых были трофические нарушения и некрозы [43].

С появлением новых моделей лазеров, имеющих высокоэнергетические диоды, число осложнений заметно уменьшилось, что позволило методике стать безопасной и конкурировать с другими методами лечения ангиодисплазий.

Так, например, хорошие результаты лечения диспластических вен были представлены Huegel U. в 2019 г. Спустя 20 месяцев после выполненной лазерной коагуляции наблюдалась стойкая облитерация. Несмотря на поверхностное расположение вен, автор заявляет об отсутствии каких-либо осложнений и связывает это с проведением хорошей тумесцентной анестезии [44].

Limongelli L. et al. полагает, что на данный момент все еще не существует протоколов проведения лазерной коагуляции у пациентов с венозными мальформациями. Несмотря на это авторы представили результаты лечения 158 случаев с разной глубиной и протяженностью поражения и получили хорошие результаты в отдаленном послеоперационном периоде [45].

Радиочастотная облитерация (РЧА)

РЧА, как миниинвазивный метод, длительное время применяется в смежных, а порой и при далеких от сосудистой хирургии разделах медицины.

История метода берет начало в 1891 году. Французский ученый Д'Арсонваль много лет посвятил изучению влияния переменных токов на живой организм. Его открытие было поразительным: высокочастотный электрический ток мог оказывать различные физиологические эффекты только в конкретных заранее определенных областях, не вызывая при этом поражения всех тканей [46]. В 1920-х гг. Bovie W. и Cushing H. использовали этот принцип для создания ножа Бови, который чаще называют диатермическим ножом [47].

Основой РЧА служит электрический генератор, передающий переменный электрический ток на электрод. В созданном электромагнитном поле происходит колебание частиц окружающих тканей и их нагрев вплоть до некроза. В отличие от других методов хирургического лечения РЧА не использует торможение генерируемых заряженных частиц о ткани организма, окружающие активный электрод. Для этого катетер должен располагаться внутри тканей. Температура нагрева в данном случае должна быть выше 50 °С, для того чтобы вызвать разрушение белковых структур и мембран клеток. Как правило, температура может достигать 90 °С и выше, однако современные генераторы имеют способность предотвращать кипение тканевой жидкости, то есть температура не поднимается выше 100 °С, а генератор

выключается автоматически. С помощью подобного способа получения тепла (ионного) можно коагулировать бо́льшие объемы тканей.

Абляция зависит от размера венозных каверн и сопротивления тканей, но все же не занимает много времени.

Следует учитывать, что качество обработки тканей зависит от их импеданса. Как правило, выполнение оперативных вмешательств с применением других методов коагуляции, при высоком импедансе сопровождается выраженным нагревом окружающих тканей и, как следствие, их обугливанием. Если сопротивление тканей низкое, то получение подобного результата вызывает трудности.

РЧА в свою очередь показывает хороший результат при низких импедансах. Это позволяет хорошо проводить радиочастотное воздействие на большую глубину и контролировать процесс облитерации. Основной проблемой остается образование нагара в области электрода, для решения которой в последнее время была предложена система автоматического охлаждения катетера.

Примерно с середины 2000-х гг. метод РЧА был внедрен для облитерации каверн у пациентов с венозными ангиодисплазиями.

В 2005 г. выходит статья Van der Linden E., которую можно считать первым упоминанием применения радиочастотной облитерации (РЧО) в качестве успешного метода лечения пациентов с венозной ангиодисплазией. Примечательно, что все 3 пациента ранее переносили несколько вмешательств и все попытки лечения не имели должного эффекта. Однако уже после одного применения отмечалось купирование болевого синдрома и улучшение состояния всех пациентов. Van der Linden E. делает вывод о том, что метод не только безопасен, но и рекомендован к проведению у пациентов, которым ранее были выполнены склерооблитерация, либо резекционное вмешательство [48].

Единичные наблюдения продолжали встречаться. Kim A. H. в 2009 г. провел лечение пациентки с локальным поражением в области левой щеки. По данным автора спустя три месяца после радиочастотного воздействия область поражения уменьшилась с 20 до 5 см² [49]. В 2012 г. Gao Y. утверждал, что РЧА может обеспечить альтернативное лечение венозных мальформаций и других кожных заболеваний. Однако, для оценки эффективности метода требуется провести рандомизированное исследование для сравнения с другими методиками [50].

Косвенно тема затрагивалась в 2016 г. в исследовании Behraves S. Эндовенозная термическая абляция, по мнению авторов, может играть вспомогательную роль в терапии крупных венозных мальформаций, в то время как РЧО продемонстрировала хорошие результаты в ограниченных случаях у пациентов, не подходящих для выполнения склеротерапии или потерпевших неудачу при предыдущих вмешательствах [51].

Заключение

В лечении венозных ангиодисплазий в настоящее время отмечается ярко выраженная тенденция ухода от методик открытой хирургии в направлении современных возможностей миниинвазивных вмешательств. Многие позиции при лечении данных поражений связаны с внедрением методик, ставших основой лечения пациентов с хроническими заболеваниями вен (химическая и термическая облитерации). Но несмотря на то, что в течение последних 15 лет методы миниинвазивной хирургии успешно применяются в лечении пациентов с венозными ангиодисплазиями, сравнительная оценка результатов лечения венозных мальформаций еще не была проведена. Только зная весь спектр возможностей, которые существуют в арсенале сосудистых хирургов, можно обеспечить наилучший результат лечения, комбинируя различные методики. Подход, в центре которого находится каждый конкретный пациент, а не группа с данным заболеванием, будет иметь больше шансов на успех и помощь в регрессе симптомов заболевания. И современные миниинвазивные методики могут стать одним из главных инструментов для достижения подобного результата.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Virchow R. Krankhaften Geschwulste. Hirschwald, Berlin, 1863; 443. (In German).
- Harvey W. The anatomical lectures of William Harvey. Royal College of Physicians, London; 1964.
- von Pitha F. Die Krankheiten der Extremitäten. In: Von Pitha F, Billroth T, editors. Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie, mit Einschluss der topographischen Anatomie und Verbandlehre. Erlangen, 1869. (In German).
- Malan E., Puglionisi A. Congenital angiodyplasias of extremities (Note II: Arterial, arterial and venous and hemolymphatic dysplasias). The Journal of cardiovascular surgery. 1965; 6: 255-345.
- Fairbairn GF, Juergens JL, Spittel JA. Peripheral vascular diseases. Arteriovenous fistulas. Saunders, Philadelphia, 1972
- Geoffroy SH. Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux. Baillière, Paris; 1832. (In French).
- Trelat U, Monod A. De l'hypertrophie unilatérale ou totale du corps. Arch Gen de Med. 1869; 13: 536-558. (In French).
- Klippel M, Trenaunay I. Du noevus variqueux et ostéohypertrophique. Arch Gen Med. 1900; 3:641-672. (In French).
- Weber FP. Angioma formation in connection with hypertrophy of limbs and hemihypertrophy. The British journal of dermatology. 1907; 19: 231-235.
- Sicard JA, Forestier G. Injections intravasculaires d'huile iodée sous contrôle radiologique. CR Soc Biol. 1923; 88: 1200-1202.
- de Takats G. Vascular anomalies of the extremities. Report of five cases. Surgery Gynecological Obstet. 1932; 55: 227.
- Pratt GH. Arterial varices. A syndrome. Am J Surgery. 1949; 77(4): 456-460. doi: 10.1016/0002-9610(49)90398-0.
- Servelle M, Trinquescoste D. Des angiomes veineux. Arch Mal Coeur. 1948; 41: 436. (In French).
- Olivier CL. Maladies des veins. 1957; Masson, Paris. (In French).
- Malan E, Puglionisi A. Congenital angiodyplasias of the extremities (note I: generalities and classification; venous dysplasias). J Cardiovascular Surgery. 1964; 5: 87-130.
- Краковский Н.И., Таранович В.А. Гемангиомы (диагностика и лечение). — М.: Медицина, 1974. [Krakovsky NI, Taranovich VA. Hemangiomas (diagnosis and treatment). Moscow: Medicine; 1974. (In Russ).]
- Краковский Н.И., Таранович В.А. Новое в диагностике и хирургическом лечении обширных гемангиом конечностей // Экспериментальная хирургия и анестезиология. — 1964. — № 4. — С. 62-67. [Krakovsky NI, Taranovich VA. New in the diagnosis and surgical treatment of extensive hemangiomas of the extremities. Experimental surgery and anesthesiology. 1964; (4): 62-67. (In Russ).]
- Дан В.Н. с соавт. Ангиодисплазии (врожденные пороки развития сосудов). Москва: Вердана, 2008. — 200 с. [Dan VN, et al. Angiodysplasia (congenital vascular malformations). Moscow: Verdana. 2008; 200 p. (In Russ).]
- Исаков Ю.Ф., Тихонов Ю.А. Врожденные пороки периферических сосудов у детей. М.: Медицина, 1974. — 116 с. [Isakov YuF, Tikhonov YuA. Congenital malformations of peripheral vessels in children. Moscow: Medicine; 1974. 116 p. (In Russ).]
- Дан В.Н. Диагностика и хирургическое лечение врожденных ангиодисплазий: Автореферат дисс. ... д.м.н. — Москва; 1989. [Dan V.N. Diagnostics and surgical treatment of congenital angiodysplasias. [Abstract dissertation] Moscow; 1989. (In Russ).]
- Сапелкин С.В. Оптимизация диагностической и лечебной тактики у больных с ангиодисплазиями. Автореферат дисс. ... д.м.н. — Москва; 2009. [Sapelkin SV. Optimization of diagnostic and therapeutic tactics in patients with angiodysplasia. [Abstract dissertation], Moscow; 2009. (In Russ).]
- Шалимов А.А., Дрюк Н.Ф., Полищук Ю.Э. и др. Диагностика и хирургическое лечение артериовенозных ангиодисплазий периферических сосудов // Клиническая хирургия, 1982. — №7. — С. 5-10. [Shalimov AA, Dryuk NF, Polishchuk YuE et al. Diagnostics and surgical treatment of arteriovenous angiodysplasias of peripheral vessels. Clinical surgery. 1982; 7: 5-10. (In Russ).]
- Strandness Jr DE. Ultrasonic flow detection: A useful technic in the evaluation of peripheral vascular disease. The American Journal of Surgery. 1967; 113(3): 311-320. doi: 10.1016/0002-9610(67)90272-3.
- Lee B, Mattassi R et al. Consensus on controversial issues in contemporary diagnosis and management of congenital vascular malformation: Seoul communication. Int J Angiology. 2005; 13: 182-192.
- Шубин А.А. Роль компьютерной томографии в выборе тактики хирургического лечения ангиодисплазий. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук: — Москва; 1996. [Shubin AA. The role of computed tomography in the choice of tactics for surgical treatment of angiodysplasias. [Abstract dissertation], Moscow; 1996. (In Russ).]
- Галактионова Л.А. Роль магнитно-резонансной томографии в определении тактики хирургического лечения больных с ангиодисплазиями. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук: — М., 2007. [Galaktionova LA. The role of magnetic resonance imaging in determining the tactics of surgical treatment of patients with angiodysplasia. [Abstract dissertation], Moscow, 2007. (In Russ).]
- Creasey JL. Gadolinium-enhanced MR angiography. Radiology. 1990; 175: 280-283. doi: 10.1148/radiology.175.1.2315497.
- Hasuo K. Contrast-enhanced MRI in spinal arteriovenous malformations and fistulae before and after embolisation therapy. Neuroradiology. 1996; 38: 609-614. doi: 10.1007/s002340050318.
- Enjolras O, Mulliken JB. Vascular cutaneous anomalies in children: malformation and hemangiomas. Pediatr. Surg. Int. 1996; 11: 290. doi: 10.1007/BF00497795.
- Mulliken J. Vascular birthmarks: hemangiomas and malformations. WB Saunders, Philadelphia. 1988.
- Холдин С.А. Гемангиомы и их лечение. — Л.: Медицина, 1935. [Holidin SA. Hemangiomas and their treatment. Leningrad: Medicine, 1935. (In Russ).]
- Cabrera J, García-Olmedo MA., Redondo P. Treatment of venous malformations with sclerosant in microfoam form. Archives of dermatology. 2003; 139(11): 1409-1416. doi: 0.1001/archderm.139.11.1409.
- Orlando JL, et al. Escleroterapia com etanol em malformações venosas da cabeça e pescoço. Einstein São Paulo. 2014; 12(2): 181-186. (In Brasil). doi: 10.1590/s1679-45082014ao2844.
- Steiner F, FitzJohn T. Ethanol sclerotherapy for venous malformation. ANZ journal of surgery. 2016; 86(10): 790-795. doi: 10.1111/ans.12833.
- Teusch VI. Ethanol-gel sclerotherapy of venous malformations: effectiveness and safety. American Journal of Roentgenology. 2017; 209(6): 1390-1395. doi: 10.2214/AJR.16.17603.

36. Li HB. Clinical efficacy of absolute ethanol combined with n butyl cyanoacrylate sclerotherapy in the treatment of Puig's classified advanced venous malformation in children. *Experimental and therapeutic medicine*. 2019; 17(2): 1276-1281. doi: 10.3892/etm.2018.7051.
37. Berenguer A. Sclerotherapy of craniofacial venous malformations: complications and results. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1999; 104: 1-11.
38. Goyal M. Venous vascular malformations in pediatric patients: comparison of results of alcohol sclerotherapy with proposed MR imaging classification. *Radiology*. 2002; 223: 639-644. doi: 10.1148/radiol.2233010025.
39. Burrows PE. Percutaneous Treatment of Low Flow Vascular Malformations. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2004; 15: 431-445. doi: 10.1097/01.rvi.0000124949.24134.cf.
40. Wiedman A. Die Verodungsbehandlung der Kavernosen Hamangiome. *Hautarzt*. 1965; 16: 294-298. (In German).
41. Cabrera J. Treatment of venous malformations with sclerosant in microfoam form. *Archives of dermatology*. 2003; 139(11): 1409-1416. doi: 10.1001/archderm.139.11.1409.
42. Головюк А.Л. Чрескожная лазерная коагуляция в лечении больных с венозным ангиоматозом. Дисс. ... канд. мед. Наук. — Москва, 2008. [Golovyuk AL. Percutaneous laser coagulation in the treatment of patients with venous angiomas [dissertation]. Moscow, 2008. (In Russ)]
43. Bertolotti M. The history of the laser. *Laser treatment of facial venous vascular malformations*. *Ann Plast Surg*. 1997; 38: 371-378. doi: 10.1097/0000637-199704000-00011.
44. Huegel U. Implementation of new endovenous treatments in therapy for lateral embryonic veins. *Journal of vascular surgery cases and innovative techniques*. 2019; 5(3): 243-247. doi: 10.1016/j.jvscit.2018.12.016.
45. Limongelli L. Diode Laser Photocoagulation of Intraoral and Perioral Venous Malformations After Tridimensional Staging by High Definition Ultrasonography. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*. 2019; 37(11): 722-728. doi: 10.1089/photob.2019.4635.
46. Храмов Ю.А. Д'Арсонваль Жак Арсен. Физики: Биографический справочник / Под ред. А.И. Ахиезера. — Изд. 2-е, испр. и дополн. — М.: Наука, 1983. — С. 98. [Khramov YuA. D'Arsonval Jacques Arsene. Physics: Biographical reference book. A.I. Akhiezer, editor. Ed. 2nd, rev. and add. Moscow: Nauka, 1983: 98. (In Russ).]
47. Pollack SV. The history of electrosurgery. *Dermatologic Surgery*. 2000; 26(10): 904-908. doi: 10.1046/j.1524-4725.2000.026010904.x.
48. van der Linden E, et al. Radiofrequency ablation for treatment of symptomatic low-flow vascular malformations after previous unsuccessful therapy. *J Vasc Interv Radiol*. 2005; 16(5): 747-50. doi: 10.1097/01.RVI.00001-57245.60426.7B.
49. Kim AH, et al. Percutaneous radiofrequency ablation: A novel treatment of facial venous malformation. *Journal of vascular surgery*. 2009; 50(2): 424-427. doi:10.1016/j.jvs.2009.03.047.
50. Gao Y et al. Management of venous malformations with percutaneous radiofrequency thermal ablation. *British Journal of Dermatology*. 2012; 167(3): 637-642. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10963.x.
51. Behraves S, et al. Venous malformations: clinical diagnosis and treatment. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2016; 6(6): 557. doi: 10.21037/cdt.2016.11.10.

ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Апресян С.В.^{1,4}, Киценко Е.А.², Шеманаева Т.В.³, Кира Е.Ф.¹,
Алажажи М.^{1,4}, Щукина А.А.*²

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_116

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва² ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского», Москва³ ФGAOU BO «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва⁴ ГБУЗ ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ, Москва

Резюме. Рассмотрены особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с портальной гипертензией различного генеза, современные методы лечения кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка во время беременности и родов. В настоящее время растёт количество женщин с портальной гипертензией, планирующих беременность. По данным литературы результаты вынашивания беременности и успешное родоразрешение лучше отмечается у женщин с коррекцией варикозных вен пищевода и желудка до беременности. Для улучшения качества ведения беременности важным является мультидисциплинарный подход к ведению беременности на стыке нескольких специальностей — акушеров-гинекологов и хирургов, гепатологов. Важным является прегравидарная подготовка указанной группы женщин для улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: беременность, портальная гипертензия, тромбофилия, кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка, эндоскопическое лигирование.

Портальная гипертензия (ПГ) — синдром, возникающий вследствие затруднения тока крови в портальной системе, приводящий к высокому портальному давлению (свыше 140–160 мм вод. ст.), спленомегалии, ВРВ пищевода, желудка, прямой кишки, кровотечениям из них, развитию асцита и печеночной недостаточности [1; 2].

В настоящее время остается актуальным вопрос тактики ведения беременности женщин с ПГ различного генеза [3]. Особенности изменения гемодинамики у данной категории женщин во время беременности, могут ухудшать ее течение, создавая группу риска по кровотечению из варикозных вен (ВВ) пищевода и желудка. Осложнения, связанные с кровотечением из ВРВ пищевода и желудка во время беременности по данным различных авторов встречаются в 20–27% и являются одной из причины материнской смертности [4; 5]. Ведение беременности с ПГ требует междисциплинарного подхода для предотвращения потенциально опасных осложнений и неблагоприятных перинатальных исходов.

FEATURES OF PREGNANCY MANAGEMENT TACTICS AGAINST THE BACKGROUND OF PORTAL HYPERTENSION

Aprasyan S.V.^{1,4}, Kitsenko E.A.², Shemanaeva T.V.³, Kira E.F.¹, Alazhazhi M.^{1,4}, Shchukina A.A.*²¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow² B.V. Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow⁴ City Clinical Hospital named after A.K. Eramishantsev, Moscow

Abstract. This article discusses the features of the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period in women with portal hypertension of various origins. Modern methods of treatment of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach during pregnancy and childbirth are considered. Currently, the number of women with portal hypertension planning a pregnancy is growing. According to the literature, the results of gestation and successful delivery are better observed in women with correction of varicose veins of the esophagus and stomach before pregnancy. To improve the quality of pregnancy management, a multidisciplinary approach to pregnancy management is important at the intersection of several specialties—obstetricians and gynecologists, surgeons, and hepatologists. Pre-gravidar training of this group of women is important for improving perinatal outcomes.

Keywords: pregnancy, portal hypertension, thrombophilia, bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach, endoscopic ligation.

В настоящее время в нашей стране используется классификация ПГ М.Д. Пациора (1984 г.):

- 1) надпеченочная блокада (надпеченочный блок) портального кровообращения, при котором возникает препятствие во вне органых отделах печеночных вен или в нижней полой вене проксимальнее места впадения в нее печеночных вен. Встречается при: болезни Бадда-Киари (облитерирующий эндофлебит или тромбоз печеночных вен); синдроме Бадда-Киари (тромбофлебит печеночных вен с переходом на нижнюю полую вену, либо тромбоз или стеноз нижней полой вены на уровне печеночных вен); циррозе Пика сердечного происхождения;
- 2) внутripеченочная блокада портального кровообращения встречается при: циррозе различной этиологии (постнекротический, вирусный, алиментарно-токсический, биллиарный); опухоли печени (паразитарные, сосудистые, железистые); фиброзе печени, гемохроматозе; болезни Уилсона;

* e-mail: nastia3001@mail.ru

- 3) подпеченочная блокада портального кровообращения формируется на фоне препятствия, которое локализуется в стволе воротной вены или ее крупных ветвях. Встречается при: врожденном стенозе или атрезии воротной вены; каверноматозной трансформации воротной вены; фибросклерозе, облитерации, тромбозе воротной вены или ее ветвей; сдавлении воротной вены или ее ветвей рубцами, опухолями, инфильтратами;
- 4) смешанная форма блокады портального кровообращения развивается при сочетании внутри- и внепеченочной ПГ.

На фоне ПГ формируются различные осложнения, к которым относятся: кровотечения из ВРВ пищевода и желудка; гепатопортальная энцефалопатия; асцит; гиперспленизм; геморрой; цирроз печени; инфекционные осложнения (спонтанный бактериальный перитонит, инфекция мочевыводящих путей, пневмония, эмпиема, эндокардит, менингит) [6; 7].

Наследственный дефицит одного из белков (анти-тромбин III, белок С и S) обнаруживается примерно у 15% пациентов, у которых выявлен тромбоз до 45 лет [9]. Мутация гена фактора V Лейдена и коагуляционного фактора II (ген протромбина) являются одной из причин развития тромбоза воротной вены (ТВВ) [10; 11]. По данным различных авторов сочетание приобретенной (хронические миелолипролиферативные заболевания и т.д.) и наследственной тромбофилии увеличивает риски развития ТВВ в несколько раз [2; 8].

Фоном для развития ТВВ является пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) — приобретенная гемолитическая анемия, связанная с внутрисосудистым разрушением дефектных эритроцитов. ПНГ обусловлена мутацией (PIGA -гена на X-хромосоме) в гемопоэтических стволовых клетках, которая приводит к нарушению синтеза гликозилфосфатидилинозитола, повышая чувствительность клеток к комплементу [12]. Дефекту строения мембраны подвергаются эритроциты, лейкоциты, тромбоциты и течение заболевания может осложняться венозными тромбозами брюшной полости и головного мозга [13].

По данным литературы гипергомоцистеинемия (ГГЦ) встречается в 11–15% случаев с ТВВ, в основе развития которой лежит снижение активности ферментов, обеспечивающих метаболизм гомоцистеина, в результате генетических нарушений и/или снижения уровня витаминов-кофакторов [2]. Причиной умеренной ГГЦ обычно является дефицит фолата в сочетании с C677T полиморфизмом гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), а также дефицит кобаламина и почечная недостаточность. К тяжелой ГГЦ приводит выраженный дефицит фолата в сочетании с TT генотипом MTHFR или гомозиготный дефект цистатионин-бета-синтазы (CBS).

Применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) до беременности являются также фактором

риска развития венозной тромбоэмболии и по данным различных авторов встречается от 7% до 44%, при этом риск повышается с увеличением возраста женщины и наличия других факторов риска развития венозной тромбоэмболии [2; 9].

Таким образом, по данным литературы к этиологическим факторам тромбоза портальной системы относят [2; 8; 20]:

1. Системные факторы (врожденные тромбофилии, мутация фактора V (Leiden), мутация фактора II (протромбин), дефицит антитромбина, дефицит протеина С и S);
2. Приобретенные тромбофилии (первичные миелолипролиферативные заболевания; пароксизмальная ночная гемоглобинурия; антифосфолипидный синдром; гипергомоцистеинемия; повышенный уровень фактора VIII).
3. Локальные факторы (воспалительный процесс в брюшной полости (перитонит, омфалит, панкреатит, холецистит, дивертикулит); повреждение спленопортальной оси (травма живота, катетеризация пупочной вены, спленэктомия, колэктомия, холецистэктомия, операции на сосудах брюшной полости; инвазивные диагностические манипуляции).
4. Прочие факторы (беременность; прием оральных контрацептивов).

В разные гестационные сроки у беременных женщин происходят гемодинамические изменения [9], поддерживающие перфузию тканей, обеспечивая растущий плод питательными веществами и кислородом, создавая резерв для защиты матери от гиповолемии, связанной с кровопотерей во время родов и послеродового периода. Безусловно, указанные изменения формируют важное значение при ПГ, особенно при развитии кровотечения из ВРВ пищевода и желудка [14]. В результате гипердинамического кровообращения возможно развитие транзиторной ПГ у здоровых беременных женщин [15]. У беременных, с ранее существовавшей ПГ, нормальное транзиторное повышение давления в портальной системе вызывает дополнительную нагрузку на коллатеральный кровоток, приводящий к кровотечению из ВВ пищевода и желудка. Указанное осложнение во время родов может возникнуть в результате повышения давления в воротной вене вследствие увеличения грудного давления при пробе Вальсальвы или при многократной рвоте беременных с ПГ в I триместре беременности.

В литературе описаны случаи острого и хронического ТВВ, последний характеризуется либо быстрым развитием порто-портальных коллатералей («портальная кавернома») вокруг тромбированной воротной вены, либо тонкой, сокращенной и реканализированной портальной веной диаметром менее 8 мм [2; 8]. Бессимптомное хроническое течение ТВВ может проявляться: портальной кавермой, ПГ, холестазом, спленомегалией, асцитом, ВВ пищевода и панцитопенией [13; 14].

По данным литературы острый тромбоз воротной вены (ОТВВ) нередко протекает бессимптомно, поэтому он не диагностируется до развития специфических осложнений, таких как: тромбоцитопения, спленомегалия, кровотечение из ВВ пищевода и желудка, желтуха. Это вероятно связано с тем, что достаточно быстро создаются компенсаторные механизмы. Один из этих регуляторных механизмов состоит в немедленном расширении сосудистой сети печени [16]. Происходит быстрое развитие коллатералей, формирующиеся в течение нескольких дней и стабилизирующиеся в течение 3–5 недель. По данным литературы беременность, послеродовой период и прием оральных контрацептивов являются одними из факторов развития острого тромбоза воротной вены [16].

Во время беременности хронический тромбоз воротной вены (ХТВВ) может проявляться в виде повторяющихся эпизодов варикозного кровотечения, спленомегалии, реже желтухой и асцитом [17]. Так, в ходе проведенного исследования Aggarwal и соав. (2011 год) у 26 беременных женщин с ХТВВ выявлено, что исход беременности будет успешным у женщин с внепеченочной обструкцией воротной вены, если пациентки имели коррекцию данного состояния до беременности [18]. Женщины, у которых беременность наступила после лечения ВВ пищевода и желудка, имели благоприятные исходы. При спленомегалии у беременных женщин диагностировалась тромбоцитопения и анемия. Роды через естественные родовые пути предпочтительнее при ПГ и ВВ пищевода и желудка, так как оперативное родоразрешение повышает риск развития кровотечения.

Тромбоцитопения на фоне гиперспленомегалии может способствовать кровотечению [19]. По данным различных авторов, анемия диагностируется более чем у половины больных с внепеченочной ПГ, а также наблюдается тромбоцитопения и нарушение коагуляции [10; 15; 19].

Выявлена связь между развитием цирроза печени (ЦП) и хроническим вирусным гепатитом В и С. По данным исследований A. Blankson, E.K. Wiredu и др. было отмечено, что риск развития цирроза у пациентов с гепатитом В в 8 раз выше, чем без него [21].

У пациенток с циррозом печени возможно снижение фертильности из-за метаболических и гормональных нарушений (гепатоцеллюлярного повреждения), приводящих к ановуляции и аменореи. Однако, увеличивающееся количество беременностей на фоне цирроза печени указывают на то, что улучшение в лечении хронических заболеваний печени, привели к более высоким показателям зачатия и более успешным исходам этих беременностей [6].

Ранняя диагностика и коррекция осложнений у женщин с ПГ приводят к снижению материнской смертности и уменьшению случаев кровотечения из ВВ пищевода и желудка, а также печеночной недостаточности.

Осложнения ПГ во время беременности представляют многочисленные риски для матери и плода.

До 50% осложнений приходится на кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка, с развитием печеночной недостаточности. Степень тяжести осложнений зависит от характера заболевания и причины ПГ [15]. Для акушера-гинеколога важно своевременно оценить состояние беременной и выработать рациональную тактику ведения беременности и родов, привлекая смежных специалистов.

Современное развитие эндоскопических методов лечения и диагностики значительно улучшили исход беременностей с ПГ. В литературе описаны различные случаи беременности при циррозе печени с благоприятным исходом после портокавального шунтирования. А также благоприятным исходом беременности и родов на фоне успешного проведения хирургического лечения ВВ пищевода и желудка и отсутствия кровотечения из них. Отмечено незначительное влияние беременности на развитие осложнений, таких как кровотечение из ВВ, после хирургического лечения портальной системы до беременности [13].

В настоящее время эндоскопическая диагностика ВВ пищевода и желудка является основным методом оценки ВВ на основании чего проводится дальнейшее лечение. Используется эндоскопическое исследование, в ходе которого проводится оценка локализации варикозных вен, степени их расширения, состояния стенки вены, слизистой оболочки пищевода и желудка, для выявления риска кровотечения. Степень выраженности ВВ возможно оценить методом по классификации А.Г. Шерцингера: I степень — диаметр вен 2–3 мм; II степень — диаметр вен 3–5 мм; III степень — диаметр вен больше 5 мм [8; 13].

Для достижения успешных результатов в тактике ведения беременности и родов у женщин с ПГ необходимо учитывать факторы риска, приводящие к развитию кровотечения из ВВ пищевода и желудка во время беременности: повышение внутрибрюшного давления; увеличение объема ОЦК у беременных; отклонение кровотока по непарной и позвоночным венам вследствие сдавления нижней полой вены увеличенной маткой на поздних сроках беременности [8]. Указанные риски способствуют ухудшению течения портальной гипертензии и развитию кровотечения из ВВ во II и III триместрах беременности [15].

Решение вопроса о прерывании беременности по медицинским показаниям рекомендовано в случае тяжелой печеночной декомпенсации, такой как асцит, энцефалопатия и печеночная недостаточность и ключевым фактором является срок гестации.

По данным литературы частота возникновения гастроэзофагиального кровотечения у беременных ПГ варьирует и может встречаться до 51% при III степени ВВ пищевода, а при I степени отмечаются минимальные риски развития таких кровотечений. Риски потери беременности при ПГ прямо пропорциональны степени выраженности ВРВ пищевода и желудка, и составляет

12% при ВВ пищевода и желудка II степени и 46% при III степени [19].

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) проводится до беременности для оценки степени тяжести основного заболевания и степени ВРВ пищевода и желудка. Если указанная методика обследования не поворачивалась, то во время беременности эндоскопию следует применять во втором триместре и для коррекции кровотечения во время беременности осуществляется эндоскопическое лигирование [21; 22].

Для обнаружения сосудов спленопортальной оси необходимо провести ультразвуковое и доплеровское исследование. Особое внимание должно быть уделено обнаружению наличия аневризмы селезеночной артерии из-за потенциальной угрозы её разрыва, приводящей к кровотечению [2]. По данным литературы рекомендовано применение эндоскопического исследования во втором триместре беременности (в период максимального повышения портального давления) [24].

Несколько миниинвазивных или неинвазивных методов были предложены в качестве скрининга, такие как эластография печени и селезенки, КТ, МРТ и др. [24].

Проведенный мета-анализ в 2016 г. Qu Y., Li T., Zhang L., и др. [25], в котором оценивалась точность эластографии печени при прогнозировании ВВ пищевода и желудка показал чувствительность и специфичность 84% и 68%, соответственно. Данный метод проводился для выявления тяжелой степени ВРВ у больных с ПГ на фоне ЦП.

Применение эластографии печени с подсчетом количества тромбоцитов повышает диагностическую точность методов и включено в рекомендации Baveno VI. Прогностическая значимость указанных методик может достигать 100% [26.] Применение эластографии печени во время беременности на фоне преэклампсии имеет высокую диагностическую значимость, что дает возможность использовать эластографию печени и селезенки у беременных с ПГ для диагностики осложнений [27].

К возможным осложнениям ПГ относится печеночная декомпенсация, приводящая к печеночной энцефалопатии, которая может наблюдаться на протяжении всей беременности, чаще происходящая после кровотечения из ВВ пищевода и желудка [28].

В настоящее время существуют три принципиальных подхода к лечению и профилактике кровотечений из ВВ пищевода и желудка. Первый подход предполагает декомпрессию портальной системы.

С этой целью используют различные виды сосудистых портокавальных анастомозов, включая трансъюглярное портосистемное шунтирование, (transjugular intrahepatic portosystemic shunt — TIPS), дистальные спленоренальные шунты Warren Zerra, которые показали свою эффективность, не только в отношении профилактики рецидивов кровотечения, но и позволяют корригировать гиперспленизм [29].

Второй подход заключается в разобщении портокавальных связей в зоне расположения ВВ пищевода и желудка с помощью различных хирургических операций азигопортального разобщения.

Возможны деваскуляризация пищевода и желудка с прошиванием ВВ желудка, а также «малоинвазивные» вмешательства: эндоскопическое склерозирование или лигирование ВВ, эндоваскулярная эмболизация левой желудочной вены и коротких вен желудка. Цель этих операций — прервать приток крови к венам, находящимся в кардиоэзофагальной области, и кровоток по ним.

Третий подход состоит в снижении портального давления с помощью медикаментозной терапии. При этом предполагают сохранить определенный градиент давления между портальной и кавальной системой.

Все указанные методы лечения имеют паллиативный характер: они направлены не на лечение основного заболевания, а на ликвидацию одного из основных симптомов ПГ — кровотечений из ВВ пищевода и желудка [17; 30].

Для профилактики кровотечения из ВВ у больных с ПГ с целью снижения давления в воротной вене возможна медикаментозная терапия неселективными бета-блокаторами. Их использование при беременности является спорным. Если формируются показания для применения указанной группы препаратов учитываются побочные эффекты, которые включают неонатальную гипогликемию, неонатальную брадикардию и низкая масса тела при рождении.

У женщин вне беременности с циррозом печени профилактическое хирургическое лечение показано только при явной угрозе возникновения кровотечения, т.е. при ВРВ пищевода и желудка II–III степени с явлениями васкулопатии и гастропатии. У больных с ВВ I и II степени, но без нарушений трофики слизистой оболочки оперативное лечение не выполняют, проводят медикаментозную терапию [17].

При выборе лечебной тактики необходимо оценить функциональное состояние печени. Для оценки тяжести состояния больных ЦП используется классификация печеночной недостаточности по Child-Pugh. Критериями оценки являются (асцит; степень энцефалопатии; уровни билирубина и альбумина; протромбиновый индекс). Указанные критерии суммируются в баллах (5–6 баллов — класс А; 7–9 баллов — класс В; 10–15 баллов — класс С). При функциональном классе ЦП «А» и «В» проведение хирургического вмешательства считается возможным, при декомпенсации ЦП (класс «С») риск операции предельно высок и при возникновении кровотечения из ВВ пищевода и желудка преимущество следует отдавать консервативным или «малоинвазивным» методам лечения [1].

Успешное портокавальное шунтирование при внепеченочной ПГ отмечено при его проведении на ранних стадиях патологического процесса. Однако при ПГ, возникшей вследствие заболеваний системы крови или тромбозов, существует высокий риск тромботических или

гематологических осложнений, что необходимо учитывать в предоперационной подготовке. В таких ситуациях её проводят совместно с гематологами (цитостатическая терапия при миелопролиферативных заболеваниях и антикоагулянтная терапия для профилактики тромботических осложнений) [17].

Беременные с ПГ подвержены высокому риску послеродового кровотечения, которое может быть связано с ассоциированной коагулопатией в результате дисфункции печени и тромбоцитопенией из-за гиперспленизма.

К возможным осложнениям беременности при ПГ является развитие аневризмы селезеночной артерии (болевой синдром, гемодинамический коллапс могут приводить к материнской и перинатальной смертности). Около 70% разрывов приходится на третий триместр беременности, что требует экстренного родоразрешения и перевязки аневризмы или спленэктомии [27].

Низкий уровень перинатальной смертности достигается при применении во время беременности эндоскопического лечения ВВ пищевода и желудка путем склеротерапии, инъекции тканевых клеев, а также лигирования ВВ, а также у пациенток, которым до наступления беременности произведена декомпрессионная шунтирующая операция при достаточно сохранной функции печени [31].

Беременность у пациентки с ПГ требует слаженного многопрофильного подхода, включающего и акушера-гинеколога, гепатолога, хирурга, неонатолога и анестезиолога в центрах третьего уровня оказания помощи, при наличии специалистов, владеющих желудочно-кишечной эндоскопией, портальной сосудистой хирургией. Подход к ведению родов у беременных пациенток с ПГ должен быть индивидуальным с учетом размеров ВВ пищевода и изменений в печени. Ведение родов через естественные родовые пути необходимо в случаях, если нет акушерских показаний к кесареву сечению [27; 33]. При проведении операции кесарева сечения важна доступность опытного сосудистого хирурга (при угрозе кровотечения из ВВ пищевода и желудка или экстрапеческих ВВ в операционном поле) [32]. Антибактериальная терапия показана в случаях риска развития перитонита, особенно при наличии асцита. Послеродовая контрацепция включает барьерные методы, внутриматочную контрацепцию или стерилизацию.

Прегабидарная подготовка у женщин с ПГ различного генеза включает комплекс мероприятий для подготовки к беременности, оценку степени тяжести ПГ, риски развития осложнений (кровотечение из ВВ пищевода, печеночная недостаточность во время беременности, родов и послеродового периода). Беременность следует планировать только в случае компенсированной ПГ (умеренное повышение портального давления, отсутствие повышения печеночных ферментов, умеренной спленомегалии, отсутствие асцита и ВРВ пищевода и желудка, нарушений внутрипеченочного кровообращения). Особенно важным является получение согласия пациентки

на регулярное наблюдение и тщательный мониторинг в течение всей беременности и послеродового периода. Проведение эндоскопического исследования пищевода и желудка до предполагаемой беременности. При необходимости, обсуждение вопроса об эндоскопическом лигировании ВВ (либо шунтирования или спленэктомии), женщины с синдромом Бадда-Киари должны пройти лечение обструкции венозного оттока до планирования беременности.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. Руководство для врачей. 2-е изд. — М.: М-Вести. — 2005. — С.536. [Ivashkin V.T. Liver and bile tract diseases. A guide for doctors. 2nd ed. M.: M-Vesti. 2005. p.536. (In Russ).]
2. Фандеев Е.Е., Любвицкий Е.Д., Гонсалес Д. Гонсалвес, Сысоева Е.П., Киценко Е.А.. Внепеченочная портальная гипертензия и тромбоз воротной вены // Анналы хирургической гепатологии. — 2015. — Т.20. — № 1. — С.45-58. [Fandeev EE, Loving ED, Gonzalez D. Gonçalves, Sysoeva EP, Kitsenko EA. Extrahepatic portal hypertension and portal vein thrombosis (literature review). Annals of Surgical Hepatology. 2015; 20(1): 45-58. (In Russ).]
3. Peitsidou A, Peitsidis P, Michopoulos S, et al. Exacerbation of liver cirrhosis in pregnancy: a complex emerging clinical situation. Arch Gynecol Obstet. 2009; 279: 911-913. doi: 10.1007/s00404-008-0811-4.
4. Dhingra M, Ahmad SN. Pregnancy with portal hypertension: a case report. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2018; 7: 3896-8.
5. Shredi A, Elbersson B. Gastrointestinal bleeding in pregnant patients with cirrhosis: pathophysiology, review of outcomes, and management. The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles. 2018; 6(25): 19-25. doi: 10.12746/swrccc.v6i25.479.
6. Shredi A, Elbersson B. Gastrointestinal bleeding in pregnant patients with cirrhosis: Pathophysiology, review of outcomes, and management. The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles. 2018; 6(25): 19-25. doi: 10.12746/swrccc.v6i25.479.
7. Intagliata NM, Caldwell SH, Tripodi A. Diagnosis, Development, and Treatment of Portal Vein Thrombosis in Patients With and Without Cirrhosis. Gastroenterology. 2019; 156(6): 1582-1599. doi: 10.1053/j.gastro.2019.01.265.
8. Киценко Е.А., Анисимов А.Ю., Андреев А.И. Современное состояние проблемы кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — Т.7. — №5. — С.89-98. [Kitsenko EA, Anisimov AYU, Andreev AI. The modern state of bleeding from variceal enlarged veins of esophagus and stomach. 2014; 7(5): 89-98. (In Russ).]
9. Макацария А.Д., Акиншина С.В.. Тромбозы редкой локализации и тромбофилия // Акушерство, гинекология, репродукция. 2014. — 8. — №2. — С. 104. [Akinshina SV, Makatsariya AD. Thrombosis of unusual sites and thrombophilia. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2014; 8(2): 97-111. (In Russ).]
10. Воронкова Е.В., Лукина Е.А., Сысоева Е.П. и др. Антифосфолипидный синдром у больных с внепеченочной портальной гипертензией // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2008. — № 3. — С. 52-57. [Fandeyev EE, Lyubiviy ED, Gonçalves GD, Sysoeva EP, Kitsenko EA. Extrahepatic Portal Hypertension and Portal Vein Thrombosis (Review). 2015; 20(1): 45-58. (In Russ).] doi: 10.16931/1995-5464.2015145-58.
11. Dentali F, Poli D, Scoditti U, di Minno MND, Stefano DV, Siragusa S, Kostal M, Palareti G, Sartori MT, Grandone E, Vedovati MC, Ageno W, for the CEVETIS investigators. Long-term outcomes of patients with cerebral vein thrombosis: a multicenter study. J Thromb Haemost. 2012; 10: 1297-302.
12. De Stefano V, Za T, Ciminello A, Beti S, Rossi E. Causes of splanchnic vein thrombosis in the Mediterranean area. Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases. 2011, 3(1): e2011063. doi: 10.4084/mjhid.2011.063.

13. Анисимов А.Ю., Верткин А.Л., Девятков А.В., Дзидзава И.И., Ивашкин В.Т., Киценко Е.А. и др. Практические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка // Московский хирургический журнал. — 2013. — №6(34). — С. 41-54. [Anisimov AYU, Vertkin AL, Devyatov AV, Dzizawa II, Ivashkin VT, Kitsenko EA, et al. Practical recommendations for the treatment of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach. Moscow Surgical Journal. 2013, 6(34): 41-54. (In Russ).]
14. Stelmach A, Stowik Ł, Cichoń B, Lemm M, Poński M, Kaszuba M, Bakon I, Witek A. Esophageal varices during pregnancy in the course of cirrhosis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020; 24(18): 9615-9617. doi: 10.26355/eur-ev_202009_23049. PMID: 33015804.
15. Mishra N, Mishra VN, Thakur P. Study of Abnormal Liver Function Test during Pregnancy in a Tertiary Care Hospital in Chhattisgarh. J Obstet Gynaecol India. 2016; 66(1): 129-35. doi: 10.1007/s13224-015-0830-6.
16. Hoekstra J, Seijo S, Rautou PE, Ducarme G, Boudaoud L, Luton D, Alijotas-Reig J, Casellas-Caro M, Condat B, Bresser E, Thabut D, Larroque B, García-Pagán JC, Janssen HL, Valla DC, Plessier A. Pregnancy in women with portal vein thrombosis: results of a multicentric European study on maternal and fetal management and outcome. J Hepatol. 2012; 57(6): 1214-9. doi: 10.1016/j.jhep.2012.07.034.
17. Кулеша В.Ф. Портальная гипертензия: учебное пособие. Благовещенск: Амурская гос. мед. академия, 2011. С. 61. [Kulesha VF. Portal hypertension. Blagoveshchensk: Amur State Medical Academy; 2011. P.61. (In Russ).]
18. Aggarwal N, Chopra S, Raveendran A, Suri V, Dhiman RK, Chawla YK. Extra hepatic portal vein obstruction and pregnancy outcome: largest reported experience. J Obstet Gynaecol Res. 2011; 37(6): 575-80. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01407.x.
19. Aggarwal N, Negi N, Aggarwal A, Bodh V, Dhiman RK. Pregnancy with portal hypertension. J Clin Exp Hepatol. 2014; 4(2): 163-71. doi: 10.1016/j.jceh.2014.05.014.
20. Sarin SK, Philips CA, Kamath PS, Choudhury A, Maruyama H, Nery FG, Valla DC. Toward a Comprehensive New Classification of Portal Vein Thrombosis in Patients With Cirrhosis. Gastroenterology. 2016; 151(4): 574-577. e3. doi: 10.1053/j.gastro.2016.08.033.
21. Blankson A, Wiredu EK, Gyasi RK, Adjei A, Tettey Y. Sero -prevalence of hepatitis B and C viruses in cirrhosis of the liver in Accra, Ghana. Ghana Med J. 2005; 39(4): 132-137.
22. Qureshi WA, Rajan E, Adler DG, Davila RE, Hirota WK, et al. ASGE Guideline: Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. Gastrointestinal endoscopy. 2005, 61: 357-362. doi: 10.1016/s0016-5107(04)02780-4.
23. Tiani C, Abalde JG, Bosch J. Portal hypertension: Pre-primary and primary prophylaxis of variceal bleeding. Digestive and liver disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. 2008; 40: 318-327. doi: 10.1016/j.dld.2007.12.004.
24. Spiegel BM, Targownik L, Dulai GS, Karsan HA, Gralnek IM. Endoscopic screening for esophageal varices in cirrhosis: Is it ever cost effective. Hepatology 2003; 37: 366-377. doi: 10.1053/jhep.2003.50050.
25. Qu Y, Li T, Ye Q, Zhang L, Wang L. A Beginning or the End? A Meta-analysis to Assess the Diagnostic Accuracy of Transient Elastography for the Prediction of Esophageal Varices. Saudi J Gastroenterol. 2016; 22(5): 345-352. doi: 10.4103/1319-3767.191138.
26. Buechter M, Kahraman A, Manka P, Gerken G, Jochum C, Canbay A, Dechène A. Spleen and Liver Stiffness Is Positively Correlated with the Risk of Esophageal Variceal Bleeding. Digestion. 2016; 94(3): 138-144. doi: 10.1159/000450704.
27. Ammon FJ, Kohlhaas A, Elshaarawy O, Mueller J, Bruckner T, Sohn C, Fluhr G, Fluhr H, Mueller S. Liver stiffness reversibly increases during pregnancy and independently predicts preeclampsia. World J Gastroenterol. 2018 Oct 14; 24(38): 4393-4402. doi:10.3748/wjg.v24.i38.4393.
28. Rizzo L, Attanasio M, Pinzone MR, Berretta M, Malaguarnera M, Morra A, L'Abbate L, Balestreri L, Nunnari G, Caciopardo B. A new sampling method for spleen stiffness measurement based on quantitative acoustic radiation force impulse elastography for noninvasive assessment of esophageal varices in newly diagnosed HCV-related cirrhosis. Biomed Res Int. 2014. doi: 10.1155/2014/365982.
29. Bodh V, Chawla Y. Noncirrhotic intrahepatic portal hypertension. Clin Liver Dis (Hoboken). 2014; 3(6): 129-132. doi: 10.1002/cld.344.
30. Khanna R, Sarin SK. Idiopathic portal hypertension and extrahepatic portal venous obstruction. Hepatol Int. 2018; 12(1): 148-167. doi: 10.1007/s12072-018-9844-3.
31. Karakus S, Genc S, Karademir D et al. Portal hypertension in pregnancy. Cumhuriyet Medical Journal. 2019; 41(2):455-457. doi: 10.7197/223.vi.553447.
32. Wani ZA, Bhat RA, Bhadoria AS, Maiwall R. Extrahepatic portal vein obstruction and portal vein thrombosis in special situations: Need for a new classification. Saudi J Gastroenterol. 2015; 21(3): 129-38. doi: 10.4103/1319-3767.157550.
33. Васильева З.В., Бритвина К.В., Киценко Е.А. Беременность у женщин с портальной гипертензией // Акушерство и гинекология. — 2011. — №6. — С.22-26. [Vasilyeva ZV, Britvina KV, Kitsenko EA. Pregnancy in a woman with portal hypertension. Obstetrics and gynecology. 2011; 6: 22-26. (In Russ).]

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Левчук А.Л.*¹, Ходырев С.А.², Шабает Р.М.²

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_122

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва² ВМУ пос. Голицыно, Московская область

Резюме. Обзор литературы посвящён вопросам реконструктивно-восстановительной хирургии после мастэктомии по поводу онкологического заболевания. Изучены истоки реконструктивно-восстановительной хирургии молочных желез, основные направления развития и состояние на современном этапе, оценена роль реконструктивно-восстановительной хирургии молочных желез в предупреждении рака молочной железы, комплексном лечении заболеваний молочной железы, определены пути улучшения качества жизни женщин с заболеваниями молочных желез. Констатируется рост онкологической заболеваемости населения в целом и рака молочной железы у женщин. Рассмотрены возможные варианты хирургического лечения рака молочной железы, как изолированно, так и в комбинированном и комплексном лечении. Изучены сроки проведения реконструктивно-восстановительных операций после мастэктомии. Оценена онкологическая безопасность органосохранного лечения с одномоментной реконструкцией молочных желез. Рассмотрены способы реконструкции молочных желез, как применявшиеся ранее, так и современные, с использованием различных аллопластических материалов. Проведен сравнительный анализ эффективности применения различных аллопластических и аутопластических материалов для реконструкции молочных желез, возможные послеоперационные осложнения. Определены направления развития реконструктивно-восстановительной хирургии молочных желез: восстановление формы и текстуры молочной железы, а не только её объема; восстановление инфрамаммарной складки молочной железы, а не только её контуров с сохранением сосково-ареолярного комплекса. Проанализировав современную литературу, можно сделать вывод, что в реконструктивно-восстановительной хирургии молочных желез основной упор делается на понимание того, что хочет получить сама пациентка в результате проведенной ей операции, и, в соответствии с желаемым конечным результатом, использование наиболее оптимального способа восстановления или коррекции молочной железы. При этом важными составляющими успеха являются стремление к минимизации операционной травмы, количества корригирующих операций, оптимизация реабилитационного периода, снижение финансово-экономических затрат, анализ степени удовлетворенности пациенток результатами проведенного лечения.

Ключевые слова: рак молочной железы, кожесохранный мастэктомия, одномоментная реконструкция молочной железы, аллопластические материалы, качество жизни.

Актуальность проблемы

Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией среди населения [1]. Он составляет 18,3% в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. В 2019 г. в РФ впервые выявлено 73366 новых случаев заболевания РМЖ. В настоящее время РМЖ у женщин превзошел рак легких в качестве ведущей причины глобальной заболеваемости раком в 2020 г., причем, было зарегистрировано 2,3 млн. больных, что составляет 11,7% всех случаев онкологической заболеваемости. Это пятая ведущая причина летальности от рака во всем мире за год, 685 000 смертей.

CURRENT STATE OF BREAST RECONSTRUCTIVE SURGERY

Levchuk A.L.*¹, Khodyrev S.A.², Shabaev R.M.²¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow² MI in pos. Golitsyno, Moscow region

Abstract. The review of the literature is devoted to the issues of reconstructive surgery after mastectomy for cancer. The authors studied the origins of reconstructive breast surgery, the main directions of development and the current state, evaluated the role of reconstructive breast surgery in the prevention of breast cancer, complex treatment of breast diseases, and identified ways to improve the quality of life of women with breast diseases. An increase in the incidence of cancer in the general population, and breast cancer in women, was noted. Possible options for surgical treatment of breast cancer, both in isolation and in combination and complex treatment, are considered. The terms of reconstructive and reconstructive operations after mastectomy were studied. The oncological safety of organ-preserving treatment with simultaneous breast reconstruction was evaluated. The methods of reconstruction of the mammary glands, both previously used and modern, using various alloplastic materials, are considered. A comparative analysis of the effectiveness of the use of various alloplastic and autoplasic materials for breast reconstruction, possible postoperative complications. The directions of development of reconstructive breast surgery are determined: restoration of the shape and texture of the breast, and not only its volume; restoration of the inframammary fold of the breast, and not only its contours, while preserving the nipple-areolar complex. Analyzing the current literature, it can be concluded that in reconstructive breast surgery, the main emphasis is on understanding what the patient wants to get as a result of the operation performed on her, and, in accordance with the desired end result, using the most optimal way to restore or correct the breast. At the same time, the important components of success are the desire to minimize the surgical trauma, the number of corrective operations, the optimization of the rehabilitation period, the reduction of financial and economic costs, and the analysis of the degree of patient satisfaction with the results of the treatment. The literature review was carried out in accordance with the international recommendations of PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) and included electronic databases MEDLINE and SCOPUS and Russian-language sources of modern literature. To include more patients, full-text articles, references to modern literature sources, and abstracts were analyzed.

Keywords: breast cancer, skin-sparing mastectomy, immediate breast reconstruction, alloplastic materials, quality of life.

Среди женщин РМЖ составляет 1 из 4 случаев рака и 1 из 6 смертей от рака, занимая первое место по заболеваемости в подавляющем большинстве стран (159 из 185 стран) и смертности в 110 странах мира [2].

Несмотря на бурно развивающуюся таргетную терапию моноклональными антителами, оптимизацию лучевой терапии (ЛТ), хирургический этап остается основным в комбинированном и комплексном лечении РМЖ [3]. В 70% случаев [4; 5] показано выполнение радикальной мастэктомии (РМЭ) в связи с неудовлетворительными результатами после эстетических органосохраняющих операций, высоким риском локального рецидива [6].

* e-mail: talisman157@yandex.ru

С позиции онкологической безопасности, разницы в возникновении частоты локального и локо-регионального рецидива в группе РМЭ и в группе одномоментной реконструкции молочных желез (МЖ) не выявлено [7]. Комбинация онкологического и реконструктивного этапов лечения РМЖ является экономически целесообразной в связи с уменьшением количества госпитализаций пациенток, уменьшением сроков их нетрудоспособности (Singletary, S.E. (1996). Использование силиконовых имплантов МЖ привело к революции в реконструктивной и пластической хирургии МЖ [8; 9].

По данным Американского общества пластических хирургов ASPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics в 2019 г. выполнено: 79475 одномоментных и 27763 отсроченных реконструкций МЖ, из них в 94% случаев использовались силиконовые импланты, в 6 случаях — силиконовые импланты. Двухэтапная реконструкция МЖ была выполнена в 72306 случаях; аутологичные ткани (различные виды лоскутов) для реконструкции МЖ использованы в 19232 случаях; ацеллюлярный дермальный матрикс (АДМ) использован в 65971 случае. Корректирующие операции на восстановленной МЖ произведены в 60996 случаях; удалено по показаниям 20775 ранее установленных имплантов [10].

Аутооттрансплантация жировой ткани

На начальном этапе аутопластического восстановления объема МЖ, прежде всего, прибегали к свободной пересадке жировой ткани. Свободную пересадку жировой ткани для восполнения объема МЖ применяли E. Hollander (1910), Wrede (1916), Bartlett W. (1917), Lexer E. (1919; 1924). Burian F. в 1932 г. выполнил свободную пересадку жировой ткани из субмаммарной области в целях увеличения МЖ, позже он перешел к пересадке трансплантатов из подкожной и жировой ткани, взятых из ягодичной области.

Длительно липофилинг широко и активно применялся в различных направлениях практической медицины для достижения самых разнообразных целей, но исследователей всегда смущало рассасывание пересаженной жировой ткани больших и малых объемов, формирование очагов фиброза и липогранулем в реципиентной зоне [11].

В 1987 г. Bircoll M. описал методику липофиллинга в МЖ. Coleman S.R. и соавт. (1987) разработали авторскую концепцию структурной жировой трансплантации, а в 2020 г. на основе многолетних наблюдений подтвердили долгосрочный результат коррекции дефектов липофиллингом [12]. В реконструктивной хирургии МЖ липофилинг может быть использован не только для коррекции объема и формы, но и с регенераторной целью. Это обусловлено наличием в жировой ткани адипоцитов, фибробластов, гладкомышечных клеток, эндотелиальных клеток, преадипоцитов, стволовых клеток, отвечающих и принимающих активное участие в регенерации тканей [13].

Множество исследований показывают безопасность применения липофиллинга у онкологических пациенток в процессе реконструкции МЖ [14–18].

В 2018 г. был опубликован системный обзор и метаанализ эффективности липофиллинга с целью коррекции деформаций восстановленной МЖ, в который включены 89 исследований, охвативших 5350 пациентов [19]. Авторы сделали вывод, что липофилинг является эффективной процедурой реконструкции МЖ, что подтверждается высокой удовлетворенностью пациентов и хирургов, низкой частотой клинических и рентгенологических осложнений. Авторы отмечают, что будущие исследования в этом направлении должны быть сосредоточены на оценке технических и клинических факторов, влияющих на скорость резорбции жира, а также его онкологическую безопасность [19].

Аутологичные комбинированные трансплантаты

Использование здоровой МЖ для восполнения объема утраченной, а также для закрытия дефектов после мастэктомии не получили широкого распространения из-за большого процента осложнений и сомнительных эстетических результатов [20; 21].

Следующим шагом в развитии восстановительной хирургии МЖ явились разработка и внедрение в практику методик с использованием разнообразных кожно-мышечных лоскутов. Появилась возможность для одномоментного частичного или полного восстановления объема МЖ [22]. Первым в ряду кожно-мышечных полнослойных лоскутов был метод на основе широчайшей мышцы спины (TD-лоскут), который был описан в 1906 г. Tansini I. В 1976 г. Olivari N. продемонстрировал использование такого лоскута в качестве нового метода в той форме, в какой он используется и в настоящее время.

Параллельно с данным способом реконструкции разрабатывались методики использования полнослойных лоскутов на основе прямой мышцы живота [22]. Вертикальный кожно-жировой лоскут на основе прямой мышцы живота (VRAM-лоскут), в котором сохраняется единый конгломерат мышцы и кожи с подкожно-жировой клетчаткой, располагающихся в продольном направлении, был впервые описан Fernandez J. в 1968 г., Drever J.M. — в 1977 г. Для полной реконструкции МЖ данный вариант лоскута применили Robbins T.H. в 1979 г., Drever J.M. — в 1981 году, Dinner M.I. — в 1982 году.

Hartrampf C.R., jr. и соавт. (1982) обратили внимание на сохранение жизнеспособности кожи и подкожной жировой клетчатки, удаляемых в ходе абдоминопластики, если их иссекают и поднимают в виде островка, соединенного с передней поверхностью прямой мышцы живота, и сообщили о 16 случаях успешной реконструкции МЖ с применением поперечного кожно-жирового лоскута на основе прямой мышцы живота (TRAM-лоскута) [23].

Относительно кровоснабжения смежных зон эллипсоидного поперечного кожно-жирового лоскута передней брюшной стенки длительное время существовала те-

ория, предложенная Hartrampf C.R. (1982), поддержанная Schefflan и Dinner (1983), согласно которой поперечный кожно-жировой лоскут разделен и пронумерован на четыре равные части в соответствии с клинической оценкой качества кровенаполнения.

В 2003–2004 гг. Ch. Holm и соавт. было проведено клиническое исследование, целью которого была оценка качества перфузии тканей DIEP-лоскута с помощью динамической лазерной флуоресцентной видеоангиографии с использованием красителя индигоциана зеленого (ICG) [24]. В настоящее время использование флуоресцентной видеоангиографии с ICG позволяет интраоперационно оценить перфузию тканей и минимизировать количество послеоперационного некроза перемещаемых тканей, постмастэктомических лоскутов при кожесохранной мастэктомии [25].

Внедрение способа свободного перемещения собственных тканей по мнению Taylor G.I., Daniel R.K. (1975), позволило расширить диапазон возможного соответствия донорской и реципиентной зон. Были разработаны следующие варианты реконструкции МЖ свободными кожно-жировыми лоскутами: лоскут с передней брюшной стенки на питающей глубокой нижней эпигастральной артерии, DIEP-лоскут (Allen R.J., Treese P., 1994); лоскут на основе поверхностной нижней эпигастральной артерии, SIEA-лоскут (Grotting J.C., 1991); мышечносохраняющий свободный TRAM-лоскут (Grotting J.C., 1994); лоскут, лежащий над большой ягодичной мышцей на перфорантах ягодичной артерии, GAP-лоскут (Fujino T., Harasina T., Aoyagi F., 1975, Allen R.J., Tucker C.J., 1995); лоскут, лежащий над широчайшей мышцей спины, в виде лоскута на торакодорсальных сосудах (Angrigiani C., 1995, Hamdi M., 2004); лоскут, лежащий по внутренней поверхности бедра над четырехглавой мышцей, перемещаемый в виде бокового лоскута бедра (Yousif N.J., 1992); задний лоскут бедра на перфоранте подколенной артерии — PAP-s — лоскут (Maruyama Y., Iwahira Y., 1989).

Свободные кожно-жировые лоскуты имеют преимущество перед перемещенными лоскутами, главным образом, в том, что уменьшение объема мобилизуемых тканей способствует снижению травматизации и тяжести послеоперационных осложнений со стороны донорской зоны [26]. К факторам риска развития послеоперационных осложнений относится активное курение, тучность с индексом массы тела более 30, рубцовые деформации тканей донорской зоны, перенесенная лучевая терапия [27; 28]. Непосредственная реконструкция МЖ при помощи свободных кожно-жировых лоскутов на основе перфорантов не рекомендуется также пациентам, которым как этап комбинированного лечения планируется ЛТ [29].

Аллопластические трансплантаты

Инородные материалы для увеличения или реконструкции МЖ стали применяться сравнительно позже [22]. Впрыскивание парафина, предложенное Gersuny R.

(1887), использовалось крайне редко в связи с вызываемыми осложнениями (парафиномы, миграция парафина, инфицирование, длительные свищи, эмболия легочных и церебральных сосудов) (Tinckler L.F., Stock F.E., 1955). Schwarzmann (1936), а затем Thorek (1942) использовали для пластики МЖ стеклянные шарики. В 1982 г. Вишневым А.А. и Олениным В.П. была разработана и предложена методика имплантации баллонов из силиконовой резины с последующим заполнением сформированной соединительнотканной полости стерильным персиковым или абрикосовым маслом [30].

Важным шагом в развитии пластической хирургии МЖ стало создание фирмой «Dow Corning» в 60-х гг. прошлого века силиконовых имплантов, после чего все ранее используемые материалы постепенно вышли из употребления, так как благодаря применению силикона удалось избежать тех неудач и осложнений, которыми сопровождалось их использование [31]. В 1967 г. Ноорес I. и соавт. в эксперименте доказали их биологическую инертность и неканцерогенность [32].

Впервые силиконовый имплант был использован в реконструкции МЖ в 1969 г. Snyderman R.K. и Guthrie R.H. Pennisi V.R. (1977) и Ryan J.J. (1982) улучшили эту технику формированием субмаммарной складки. В 1977 г. Cronin T.D., а в 1980 г. Bohmert H. совместили использование торако-эпигастрального лоскута с эндопротезированием.

Силиконовые импланты разных поколений различаются как оболочкой (гладкие, текстурированные и т.д.), так и наполнителем (солевой раствор, силикон разной степени когезивности), и, соответственно, разным спектром послеоперационных осложнений [33–35]. Наличие у современных силиконовых имплантов нанотекстурированной оболочки, покрытия из микрополиуретановой пены, и в качестве наполнителя высококогезивного геля позволяют широко их использовать в реконструктивно-восстановительной хирургии МЖ [36].

Формирование объема мж и инфрамаммарной складки

Поиски идеального аллопластического материала в хирургии начались в XIX столетии, когда Phelps A.M. (1894) впервые использовал серебряную проволоку для паховой герниопластики [37]. Cumberland V.H. (1952) и Scales J.T. (1953) сформулировали критерии идеального синтетического материала: не должен физически размягчаться тканевыми жидкостями, не должен вызывать воспаления или отторжения, обладать канцерогенными свойствами, вызывать аллергию или сенсибилизацию; должен быть химически инертным, обладать механической прочностью, быть пригоден для фабричного изготовления и стерилизации. В настоящее время к ним добавлены следующие требования: размер пор материала должен быть достаточным для врастания соединительной ткани; эксплантат должен стимулировать рост фибробластов и быть достаточно гибким, чтобы сохранять свою целостность [38].

На современном мировом рынке медицинской продукции в настоящее время представлен большой выбор сетчатых эндопротезов. Наиболее широкое распространение приняла полипропиленовая сетка с титановым покрытием TiLoop®Bra (Германия), которая была одобрена в Европе для использования в хирургии с 2008 г. [39]. Использование сетчатого эндопротеза TiLoop®Bra в ходе преекторальной реконструкции МЖ силиконовым имплантом явилось альтернативой традиционной субпекторальной реконструкции МЖ с высокими показателями удовлетворенности результатами лечения [40].

Зикирходжаев А.Д. и Ермошечкова М.В. (2016) сообщили, что использование титанированных сетчатых эндопротезов TiLoop®Bra позволяет увеличить объем субпекторального пространства для помещения силиконового импланта необходимого объема, заменив, таким образом, аутологичные трансплантаты, сократить время оперативного вмешательства, уменьшить объем возможной кровопотери, получить хорошие или отличные косметические результаты [41]. В свою очередь, преекторальная установка силиконового импланта в карман из титанированного сетчатого эндопротеза TiLoop®Bra позволяет значительно сократить время операции, уменьшить время экспозиции импланта и свести к минимуму риск инфекционных осложнений, увеличить уровень удовлетворенности результатами реконструкции по сравнению с субпекторальной установкой силиконового импланта [42; 43].

Также для укрепления нижнего склона реконструируемой МЖ в последнее время широко используются биологические импланты или ацеллюлярный дермальный матрикс (АДМ) — это донорский дермальный лоскут, лишенный своих антигенных свойств [44; 45]. В РФ к использованию разрешен АДМ Permacol [46].

Tessler O. и соавт. (2014) сообщили, что реконструкция МЖ с помощью сетчатого эндопротеза дает сопоставимые эстетические результаты с АДМ, с более низкими затратами и частотой осложнений [47]. Исследования Logan E.H. и соавт. (2016) показали, что использование АДМ связано с наименьшими показателями инфицирования и несколько более низкой капсулярной контрактурой, но более частым образованием гематом и несколько более высокими показателями некроза кожи и эксплантации на фоне адьювантной ЛТ [48].

Сравнив частоту послеоперационных осложнений после одномоментной реконструкции МЖ силиконовым имплантом и АДМ с двухэтапной реконструкцией МЖ Hunsicker L.M. и соавт. (2017) не увидели разницы и пришли к выводу, что одномоментная реконструкция МЖ силиконовым имплантом и АДМ безопасна, эффективна и надежна [49].

В последнее время некоторые авторы предлагают использовать перфорированный АДМ (П-АДМ) для увеличения площади покрытия силиконового импланта и уменьшения стоимости его использования [50]. Кроме того, интеграция и неоваскуляризация П-АДМ,

обусловленная увеличением трехмерной площади поверхности, в ткани реципиентной зоны происходит также хорошо, если не лучше, чем неперфорированного АДМ (НП-АДМ) [51].

Kasey Leigh Wood и соавт. (2020) в ходе ретроспективного анализа результатов лечения всех пациенток, перенесших реконструкцию МЖ одним хирургом с января 2011 г. по декабрь 2018 г. с использованием П-АДМ и НП-АДМ пришли к выводу, что одномоментная реконструкция МЖ силиконовым имплантом и П-АДМ имеет профиль осложнений, сопоставимый с профилем одномоментной реконструкции МЖ НП-АДМ, включая отсутствие изменений в скорости развития серомы [52].

Качество жизни после реконструктивно-восстановительных операций на МЖ

В январе 2021 г. C.F. Davies BSc (Hons) и соавт. представлен обширный литературный обзор исследований по разработке и валидации систем оценки пациентом послеоперационных изменений (PROMs) после реконструкции МЖ [53]. Систематизированный обзор выявил 14 исследований, которые включали 6 различных PROMs, разработанных для использования в популяции после реконструкции МЖ. Из них только три, BREAST-Q, BRECON-31 и EORTC QLQ-BRECON-23, признаны имеющими достаточную содержательную валидность и использовались для оценки результатов, о которых сообщили пациенты в исследованиях по реконструкции МЖ [54]. Наиболее широко используется и цитируется BREAST-Q [55].

Заключение

Несмотря на многообразие имеющихся методик восстановления МЖ, оперирующий хирург в каждом конкретном случае принимает решение о применении того или иного способа оперативного вмешательства. В ходе индивидуального консультирования перед реконструктивно-восстановительной операцией на МЖ хирург в полном объеме должен раскрыть пациентке все особенности применения той или иной методики, перспективы долгосрочности эстетических результатов операции, возможные послеоперационные осложнения, высокую вероятность повторных корригирующих операций. Выбор способа реконструкции МЖ зависит от желания самой пациентки (что она ждет в результате операции — или это только восстановление МЖ, или это одновременно аугментация или редукция с контрлатеральной стороны и т.д.), исходного состояния МЖ, состояния возможных донорских областей, перенесенного ранее лечения (комбинированное или комплексное лечение при РМЖ, неудачные варианты аугментации МЖ, травматические, в том числе и ожоговые, повреждения МЖ и т.д.), возможности дальнейшего длительного динамического наблюдения за пациенткой, собственного опыта хирурга в реконструкции МЖ. Но основным критерием в использовании одного из спо-

собов восстановления МЖ должен быть долгосрочный оптимальный эстетический результат, чувство полного удовлетворения самой пациентки результатами проведенного лечения. Для оценки проведенного лечения и возможности прогнозирования результатов крайне важно использование оперирующим хирургом системы оценки BREAST-Q.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Москва, 2020. [Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. The state of oncological care for the population of Russia in 2019. Moscow, 2020. (In Russ).]
- Sung H, Ferlay J, Siegel R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 Feb 4. doi: 10.3322/caac.21660.
- Heimes A-S, Stewen K, et al. Psychosocial Aspects of Immediate versus Delayed Breast Reconstruction. *Breast Care*. 2017; 12(6): 374-377. doi: 10.1159/000485234.
- Зикиряходжаев А.Д., Ермошченкова М.В. и др. Опыт применения силиконовых имплантатов Mentor при реконструкции молочной железы по поводу рака в 2015 г. // Поволжский онкологический вестник. — 2016. — №1(23). — С. 37-41. [Zikiryakhodzaev AD, Ermoshchenkova MV, et al. Experience of using Mentor silicone implants for breast cancer reconstruction in 2015. *Povolzhsky Oncological Bulletin*. 2016; 1(23): 37-41. (In Russ).]
- Moiel D, Thompson J, et al. Mastectomy or Breast-Conserving Therapy: Which Factors Influence A Patient's Decision? *Perm J*. 2019; 23: 18-049. doi: 10.7812/TPP/18-049.
- Малыгин С.Е. Мастэктомия: рождение, эволюция и современное значение в лечении и профилактике рака молочной железы // Фундаментальная онкология и экспериментальная медицина. — 2015. — №4(15). — С. 3-13. [Malygin SE. The role of mastectomy in treatment and prophylaxis of breast cancer: beginning, evolution and recent changes. *Malignant Tumours*. 2015; 4(15): 3-13. (In Russ).] doi: 10.18027/22-24-5057-2015-4-3-13.
- Park S-H, et al. Oncologic Safety of Immediate Breast Reconstruction for Invasive Breast Cancer Patients: A Matched Case Control Study. *Journal Breast Cancer*. 2016; 19(1): 68-75.
- Мазаева Б.А., Карпов О.Э. Выбор реконструктивно-пластических вмешательств у пациенток при раке молочной железы // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2018. — №1(13). — С. 139-142. [Mazaeva BA, Karpov OE. The choice of reconstructive and plastic interventions in patients with breast cancer. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov*. 2018; 1(13): 139-142. (In Russ).]
- Urban C, Rietjens M, El-Tamer M, Sacchini V. *Oncoplastic and Reconstructive Breast Surgery*. Springer, 2019. P. 461.
- ASPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics. PLASTIC SURGERY STATISTICS REPORT 2019. ASPS Public Relations.
- Калинина-Масри А.А., Зикиряходжаев А.Д., Ермошченкова М.В., Сухотко А.С., Усов Ф.Н., Ратушная В.В., Евтыгина Н.В. Исторические аспекты и современные представления о липофилинге при реконструктивно-пластических операциях. Безопасность применения у больных раком молочной железы после комбинированного/комплексного/хирургического лечения // Вестник РНЦПР. — 2018. — №4(18). — С. 28-40. [Kalinina-Masri AA, Zikiryakhodzaev AD, Ermoshchenkova MV, Sukhotko AS, Usov FN, Ratushnaya VV, Evtyagina NV. Historical aspects and modern ideas about lipofilling in reconstructive plastic surgery. Safety of use in patients with breast cancer after combined / complex / surgical treatment. *Bulletin of the RNCRR*. 2018; 4(18): 28-40. (In Russ).]
- Coleman SR. Long-term survival of fat transplants: controlled demonstrations. *Aesthetic Plast Surg*. 2020; 44(4): 1268-1272. doi: 10.1007/s00266-020-01847-3.
- Caruana G, Bertozzi N, Boschi E, Pio Grieco M, Grignaffini E, Rapisio E. Role of adipose-derived stem cells in chronic cutaneous wound healing. *Ann Ital Chir*. 2015; 86(1): 1-4.
- Petit JY, Maisonneuve P, Rotmensz N, et al. Safety of lipofilling in patients with breast cancer. *Clin Plast Surg*. 2015; 42(3): 339-344. doi: 10.1016/j.cps.2015.03.004.
- Silva-Vergara C, Fontdevila J, Descarrega J, Burdío F, Yoon TS, Grande L. Oncological outcomes of lipo lling breast reconstruction: 195 consecutive cases and literature review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016; 69(4): 475-481. doi: 10.1016/j.bjps.2015.12.029.
- Cohen O., Lam G., Karp N., Choi M. Determining the Oncologic Safety of Autologous Fat Grafting as a Reconstructive Modality: An Institutional Review of Breast Cancer Recurrence Rates and Surgical Outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 2017; 140(3): 382-392. doi: 10.1097/PRS.0000000000003576.
- Biazus JA, Stumpf CC, Melo MP, Zucatto AE., Cericatto R, Cavalherio JA, Damin AP. Breast-Conserving Surgery with Immediate Autologous Fat Grafting Reconstruction: Oncologic Outcomes. *Aesth Plast Surg*. 2018; 43(8): 1-7. doi: 10.1007/s00266-018-1155-5.
- Kronowitz SJ, Mandujano CC, Liu J, Kuerer HM, Smith B, Garvey P, Jaggi R, Hsu L, Hanson S, Valero V. Lipofilling of the Breast Does Not Increase the Risk of Recurrence of Breast Cancer: A Matched Controlled Study. *Plast Reconstr Surg*. 2016; 137(2): 385-393. doi: 10.1097/01.prs.000047-5741.32563.50.
- Krastev T, Alshaikh G, Hommes J, Piatkowski A, Rene R.W.J. van der Hulst. Efficacy of autologous fat transfer for the correction of contour deformities in the breast: a systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2018; 71(10): 1392-1409. doi: 10.1016/j.bjps.2018.05.021.
- Боровиков А.М. Восстановление груди после мастэктомии. М.: Губернская медицина, 2000. — 96 с. [Borovikov AM. Breast recovery after mastectomy. Moscow: Gubernskaya meditsina, 2000. 96 p. (In Russ).]
- Jones C, Lancaster R, et al. Evolution of Operative Technique for Mastectomy. *Surg Clin Nort Am*. 2018; 98(4): 835-844. doi: 10.1016/j.suc.2018.04.003.
- Золтан Я. Реконструкция женской молочной железы. Akademiai Kiado. Будапешт: Издательство Академии наук Венгрии, 1989. — 237 с. [Zoltan Ya. Reconstruction of the female breast. Akademiai Kiado. Budapest: Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences, 1989. 237 p. (In Russ).]
- Hartrampf CR, Scheffan M, Black PW. Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. *Plast. Reconstr. Surg*. 1982. 69: 216-225. doi: 10.1097/00006534-198202000-00006.
- Holm C, Mayr M, Hoffer E, Ninkovic M. Perfusion zones of the DIEP flap revisited: a clinical study. *Plast Reconstr Surg*. 2006; 117(1): 37-43. doi: 10.1097/01.prs.0000185867.84172.c0.
- Johnson AC, Colakoglu S, Chong TW, Mathes DW. Indocyanine Green Angiography in Breast Reconstruction: Utility, Limitations, and Search for Standardization. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020; 8(3): 2694. doi: 10.1097/GOX.0000000000002694.
- Семиглазов В.Ф., Криворотко П.В., Семиглазов В.В., Дашян Г.А., Палтуев Р.М.. Рекомендации для врачей по ведению пациентов с раком молочной железы // Медицинский совет (приложение). — 2017. — № 14. — 239 с. [Semiglazov VF, Krivorotko PV, Semiglazov VV, Dashyan GA., Paltuev RM. Recommendations for doctors on the management of patients with breast cancer. *Medical Council*. 2017; 14: 239. (In Russ).]
- Nahabedian MY, Momen B, Galdino G, and Manson PN. Breast Reconstruction with the free TRAM or DIEP flap: patient selection, choice of flap, and outcome. *Plast Reconstr Surg*. 2002; 110(2): 466-475. doi: 10.1097/00006534-200208000-00015.
- Gill PS, Hunt JP, Guerra AB, Dellacroce FJ, Sullivan SK, Boraski SE, Metzinger CL, Allen RJ. A 10-year retrospective review of 758 DIEP flaps for breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2004; 113(4): 1153-1160. doi: 10.1097/01.prs.0000110328.47206.50.
- He S, Yin J, Robb GL, Sun J, Zhang X, Li H, Liu J, Han C. Considering the Optimal Timing of Breast Reconstruction With Abdominal Flaps With Adjuvant Irradiation in 370 Consecutive Pedicled Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous Flap and Free Deep Inferior Epigastric Perforator Flap Performed in a Chinese Oncology Center: Is There a Significant Difference Between Immediate and Delayed? *Ann Plast Surg*. 2017. 78(6): 633-640. doi: 10.1097/SAP.0000000000000927.

30. Патент РФ на изобретение №2928947/28-13/21.04.1980. Бюл. №5. Вишневецкий А.А., Оленин В.П. Способ увеличения молочной железы. [Patent RUS №2928947/28-13/21.04.1980. Byul. №5. Vishnevsky AA, Olenin VP. Method of breast augmentation. (In Russ).]
31. Cronin TD, Gerow FJ. Augmentation mammoplasty: a new «natural feel» prosthesis. In: Transactions of the third international congress of plastic surgery. October 13-18, 1963. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation; 1963. P. 41-49.
32. Hoopes JE, Edgerton MT, Shelly W. Organic synthetics for augmentation mammoplasty: Their relation to breast cancer. *Plast. Reconstr. Surg.* 1967; 39: 263.
33. Hillard C, Fowler JD, Barta R, et al. Silicone breast implant rupture: a review. *Gland Surg.* 2017; 6(2): 163-168. doi: 10.21037/gs.2016.09.12.
34. Logan Ellis H, et al. Biological and synthetic mesh use in breast reconstructive surgery: a literature review. *World J of Surg Oncol.* 2016; 14: 121. doi: 10.1186/s12957-016-0874-9.
35. Vilberto J. Vieira, Armando D. Acampora, et al. Capsular Contracture In Silicone Breast Implants: Insights From Rat Models. *An Acad Bras Cienc.* 2016; 88(3): 1459-70. doi: 10.1590/0001-3765201620150874.
36. Rebowe RE, Allred LJ, et al. The Evolution from Subcutaneous to Prepectoral Prosthetic Breast Reconstruction. *PRS Global Open.* 2018; 6(6): 1797. doi: 10.1097/GOX.0000000000001797.
37. Phelps AM. A new operation for hernia. *N.Y. Med. J.* 1894; 60: 291.
38. Поварихина О.А. Синтетические эксплантаты в абдоминальной хирургии // ФАРМиндекс-Практик. — 2005. — № 8. — С. 32-35. [Povarikhina OA. Synthetic explants in abdominal surgery. *Farminindex is a practitioner.* 2005; 8: 32-35. (In Russ).]
39. Casella D, Bernini M, Bencini L, et al. TiLoop® Bra mesh used for immediate breast reconstruction: comparison of retropectoral and subcutaneous implant placement in a prospective single-institution series. *Eur J Plast Surg.* 2014; 37(11): 599-604. doi: 10.1007/s00238-014-1001-1.
40. Casella D, Di Taranto G, Marcasciano M, Sordi S, Kothari A, Kovacs T, Lo Torto F, Cigna E, Calabrese C, Ribuffo D. Evaluation of Prepectoral Implant Placement and Complete Coverage with TiLoop Bra Mesh for Breast Reconstruction: A Prospective Study on Long-Term and Patient-Reported BREAST-Q Outcomes. *Plast Reconstr Surg.* 2019; 143(1): 1-9. doi: 10.1097/PRS.0000000000005078.
41. Зикиряходжаев А.Д. Ерощенко М.В. Применение титанированных сетчатых имплантатов в реконструктивной хирургии рака молочных желез // Поволжский онкологический вестник. — 2016. — №1(23). — С. 42-49. [Zikiryakhodjaev AD, Ermoshenkova MV. The use of titanized mesh implants in reconstructive surgery of breast cancer. *Povolzhsky Oncological Bulletin.* 2016; 1(23): 42-49. (In Russ).]
42. Lo Torto F, Marcasciano M, Kaciulyte J, Redi U, Barellini L, De Luca A, Perra A, Frattaroli JM, Cavalieri E, Di Taranto G, Greco M, Casella D. Prepectoral breast reconstruction with TiLoop® Bra Pocket: a single center prospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020; 24(3): 991-999. doi: 10.26355/eurrev_202002_20149.
43. Ng EI, Quah GS, Graham S, Kanesalingam K, Meybodi F, Hsu J, Elder E.E., French J. Immediate prepectoral implant reconstruction using TiLOOP Bra Pocket results in improved patient satisfaction over dual plane reconstruction. *ANZ J Surg.* 2021 Feb 26. doi: 10.1111/ans.16670.
44. Salzberg CA. Nonexpansive immediate breast reconstruction using human acellular tissue matrix graft (AlloDerm). *Ann Plast Surg.* 2006; 57(1): 1-5. doi: 10.1097/01.sap.0000214873.13102.9f.
45. Forsberg CG, Kelly DA, Wood BC, et al. Aesthetic outcomes of acellular dermal matrix in tissue expander/implantbased breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2014; 72(6): 116-20. doi: 10.1097/ SAP.0000000000000098.
46. Зикиряходжаев А.Д., Широких И.М., Аблицова Н.В. и др. Использование биологических и синтетических материалов в реконструктивной хирургии при раке молочной железы (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы. — 2018. — №14(1). — С. 28-37. [Zikiryakhodjaev AD, Shirokikh IM, Ablitsova NV, et al. The use of biological and synthetic materials in reconstructive surgery for breast cancer (literature review). *Tumors of the female reproductive system.* 2018; 14(1): 28-37. (In Russ).] doi: 10.17650/1994-4098-2018-14-1-28-37.
47. Tessler O, Reish RG, Maman DY, et al. Beyond biologics: absorbable mesh as a low-cost, low-complication sling for implant-based breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2014; 133(2): 90-99. doi: 10.1097/01.prs.0000437253.55457.63.
48. Logan Ellis H, et al. Biological and synthetic mesh use in breast reconstructive surgery: a literature review. *World J. Surg. Oncol.* 2016; 14(1): 121. doi: 10.1186/s12957-016-0874-9.
49. Hunsicker LM, Ashikari AY, Berry C, et al. Short-term complications associated with acellular dermal matrix-assisted direct-to-implant breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2017; 78: 35-40. doi: 10.1097/SAP.0000000000000742.
50. Zammit D, et al. Meshed acellular dermal matrix: technique and application in implant based breast reconstruction. *Plast Aesthetic Res.* 2016; 3(7): 254. doi: 10.20517/2347-9264.2015.128.
51. Cottler PS, Olenczak JB, Ning B, et al. Fenestration improves acellular dermal matrix biointegration: an investigation of revascularization with photoacoustic microscopy. *Plast Reconstr Surg.* 2019; 143(4): 971-981. doi: 10.1097/PRS.0000000000005410.
52. Kasey Leigh Wood, Ilana G Margulies, Paul L Shay, Andrew Y Ashikari, C Andrew Salzberg. Complications after Perforated versus Nonperforated Acellular Dermal Matrix Use in Direct-to-Implant Breast Reconstruction: A Propensity Score Analysis. *Plast Reconstr Surg Global Open.* 2020; 8(3): 2890. doi: 10.1097/GOX.0000000000002690.
53. Davies BSc (Hons) CF, Macefield R, Avery K, Blazeby JM, Potter S. Patient-Reported Outcome Measures for Post-mastectomy Breast Reconstruction: A Systematic Review of Development and Measurement Properties. *Ann Surg Oncol.* 2021; 28(1): 386-404. doi: 10.1245/s10434-020-08736-8.
54. Temple CL, Cook EF, Ross DC, Bettger-Hahn M, MacDermid J. Development of a breast reconstruction satisfaction questionnaire (BRECON): dimensionality and clinical importance of breast symptoms, donor site issues, patient expectations, and relationships. *J Surg Oncol.* 2010; 101(3): 209-216. doi: 10.1002/jso.21477.
55. Liu LQ, Branford OA, Mehigan S. BREAST-Q measurement of the patient perspective in oncoplastic breast surgery: a systematic review. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018; 6(8): 1904. doi: 10.1097/GOX.0000000000001904.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ЭРБИЕВОГО ЛАЗЕРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Зайцев А.Е.*, Асанов О.Н.

Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
им. С.М. Кирова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_128

Резюме. В настоящее время существует множество вариантов лечения хронических ран различной этиологии. Одним из новых методов является воздействие высокоинтенсивным эрбиевым (Er:YAG) лазером. Данный способ лечения позволяет комплексно влиять на раневую процесс и обладает рядом преимуществ. Во-первых, в режиме абляции возможно производить дозированную некрэктомию и санацию раневой поверхности без формирования зон вторичных некрозов. Во-вторых, режим стимуляции регенерации ускоряет процессы заживления, не вызывая фиброза тканей. Проведен анализ работ, опубликованных по данной теме, и оценены перспективы применения высокоинтенсивного эрбиевого лазера для лечения хронических ран.

Ключевые слова: хронические раны, трофические язвы, диабетическая стопа, лазер, эрбиевый лазер, абляция, регенерация.

Хронические раны являются распространённым осложнением многих заболеваний, травм и оперативных вмешательств. Согласно современным представлениям, рана считается хронической в том случае, когда она не заживает в течение нормального периода регенерации [15]. Чаще всего хронические раны встречаются в виде язв у пациентов с сосудистыми нарушениями и эндокринной патологией. Причинами возникновения незаживающих раневых дефектов могут быть также травмы, ожоги, аутоиммунные заболевания, неврологические нарушения, вынужденное положение, сердечная недостаточность, опухоли и лучевая терапия [4; 13; 15]. Лечение таких пациентов, как правило, длительное, упорное и требующее значительных экономических затрат [1; 12; 26; 27].

Заболеваемость хроническими ранами в европейских странах достигает 4 % и имеет тенденцию к росту [5]. В России насчитывается не менее 2 млн. человек, страдающих трофическими язвами нижних конечностей, из которых 70% это язвы венозной этиологии [2; 18; 29]. Увеличивается количество диабетических язв, осложняющих течение сахарного диабета у 15–25% больных. При этом до 70% из них подвергаются оперативному вмешательству [12; 28]. Среди всех осложнений у стационарных больных не менее 15% приходится на пролежни [25]. Нередко хронические раны возникают как следствие различных травм и формируются более чем у 10% больных с обширными ожогами [13; 15].

THE PERSPECTIVES FOR OF APPLICATIONS OF THE HIGH-INTENSITY ERBIUM LASER FOR TREATMENT OF CHRONIC WOUNDS

Zaytsev A.E.*, Asanov O.N.

The branch of the S.M. Kirov Military medical academy, Moscow

Abstract. At present there are a lot of options of the treatment of chronic wounds of different etiology. One of the new methods is the application of the high-intensive erbium (Er:YAG) laser. This way of the treatment permits to influence on the wound's process in complex and it has a lot of advantages. Firstly, it's possible to make the dose necrectomy and sanitation of the wound's surface without the formation of zones of the second necrosis in the ablation regime. Secondly, the regime of the regeneration stimulus speeds up the healing process without causing the tissue fibrosis. At this review the analysis of works published by the theme was performed and the perspectives of applications of the high-intensive erbium laser for the treatment of chronic wounds were evaluated.

Keywords: chronic wounds, trophic ulcers, diabetic foot, laser, erbium laser, ablation, regeneration.

Сложность лечения данной патологии связана не только с наличием фоновых заболеваний, но и с распространением высоковирулентной флоры обладающей резистентностью к противомикробным препаратам, в первую очередь, за счет формирования биоплёнок [12; 15; 24; 30].

В настоящее время существует множество различных методов физического воздействия на раневую процесс [15]. Среди них давно известно лазерное излучение, применение которого не противоречит принципам активной хирургической тактики в отношении гнойных заболеваний [3]. Изменение волновых и мощностных характеристик позволяет использовать лазеры не только для радикального, но и для физиотерапевтического лечения, что объясняется особенностями фотобиологических эффектов, возникающих в тканях [7; 14; 20]. Особый интерес в последнее время представляют некоторые виды высокоинтенсивных импульсных лазеров, применяемых во всех фазах раневого процесса. К ним относится и эрбиевый лазер (Er:YAG) [30].

Эффекты, возникающие при воздействии высокоинтенсивного излучения, имеют свои особенности [9; 30]. Поглощённые оптические волны преобразуются в тепло и приводят к определенным изменениям в биологических тканях. Величина энергии, переданной тканям, определяет степень нагрева субстрата. При повышении температуры до 45 °C возникает отек, который обычно имеет обратимый характер. Нагревание до 60 °C вызы-

* e-mail: doc.zaitsev@yandex.ru

вает денатурацию белка и формирует зону коагуляции. При 100 °С возникает обезвоживание тканей, а при 150 °С — карбонизация с образованием зоны обугливания. Эффект абляции или выпаривание тканей становится возможным при увеличении температуры свыше 300 °С. В этом случае реализуется фотодеструктивный эффект, что позволяет использовать лазер в качестве оптического скальпеля [9]. При лечении гнойных ран с помощью лазерной абляции можно производить некрэктомию и санацию раневой поверхности от детрита и микробных биопленок [3; 10; 30; 31].

Характер воздействия на ткани определяется не только мощностью лазера, но также зависит от волновых характеристик и режимов генерации излучения, что необходимо учитывать в разных клинических ситуациях. Монохромное излучение с определенным значением длины волны может интенсивно поглощается целевым субстратом (хромофором) вызывая максимальное высвобождение энергии и, следовательно, максимальную термодеструкцию. Так, к примеру, основным хромофором для углекислотного лазера с длиной волны 10,6 мкм является вода. По этой причине такой тип лазеров чаще применяется для бесконтактного рассечения и удаления массива мягких тканей. Длина волны эрбиевого лазера составляет 2,94 мкм, что приходится на пик спектра поглощения воды. Таким образом, коэффициент поглощения такого излучения мягкими тканями максимален, и возникающий эффект фотодеструкции превышает даже углекислотный лазер [9; 30].

Дополнительные возможности для лечения различных, в том числе и хирургических, заболеваний с помощью фракционных высокоинтенсивных лазеров могут быть обусловлены их способностью создавать микроскопические каналы в покровных тканях для более эффективного проникновения некоторых препаратов. Одним из наиболее подходящих для этих целей является эрбиевый лазер, способный работать в необходимом режиме. В настоящее время появляется всё больше публикаций посвященных данной теме, а технология получила название — лазерная абляционная доставка лекарств (LADD) [8; 16].

Основной особенностью эрбиевого лазера является возможность его работы в низкочастотном импульсном режиме. При этом плотность излучения в таких аппаратах, как правило, не превышает 20 Дж/см². Однако, генерация лазерных импульсов в наносекундном диапазоне позволяет значительно увеличить мощность передаваемой энергии. При этом происходит моментальный нагрев биологических тканей выше 300 °С и их выпаривание (абляция). Низкочастотные (2–4 Гц) лазерные импульсы последовательно удаляют ткани на определенную глубину (до 50 мкм) без образования вторичных коагуляционных некрозов. Такой эффект обеспечивается кратковременностью импульса, в результате чего окружающие ткани не успевают принять тепло от области на которую воздействовал лазер. При этом происходит эффективное

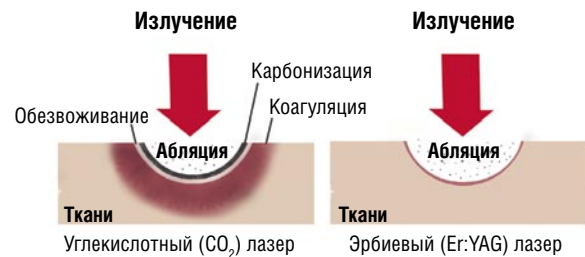


Рис. 1. Сравнение воздействия на ткани CO₂ и эрбиевого лазеров.

удаление раневого детрита, некрозов и микробных биопленок [30; 31]. Это позволяет рассчитывать на ускоренный переход первой фазы раневого процесса во вторую, что иногда может наблюдаться даже после одной процедуры. Излучатели, работающие в непрерывном режиме (углекислотный и некоторые другие лазеры), не способны к столь быстрому нагреву субстрата, вследствие чего рядом с областью воздействия формируются зоны вторичного некроза, что значительно тормозит процессы заживления (Рис. 1).

Наряду с функцией очищения ран, в эрбиевом лазере реализована возможность работы в специальном режиме, стимулирующем регенерацию. Суть данного режима заключается в преобразовании оптической волны в механическую, которая распространяется вглубь тканей. Такое преобразование называется пространственно-модулированной абляцией (SMA) и происходит за счёт эффекта от микровзрывов, возникающих на поверхности субстрата при воздействии лазера. Плотность энергии при этом меньше, чем в режиме санации и не превышает 5 Дж/см². С помощью специальной насадки световой пучок рассеивается и вызывает точечные микроабляции с минимальным поверхностным повреждением. Возникшие за счёт этого акустические волны распространяются в тканях на глубину до 6 мм, образуя участки микротрясения и микродеструкции (Рис. 2). При этом происходит активация ферментов, повышается активность нейтрофилов, макрофагов и фибробластов, улучшается микроциркуляция в зоне воздействия [30]. В некоторых исследованиях сообщается о молекулярных изменениях и усиленной экспрессии генов после такой обработки эрбиевым лазером [11]. Всё это в совокупности инициирует механизмы ускоренной регенерации тканей.

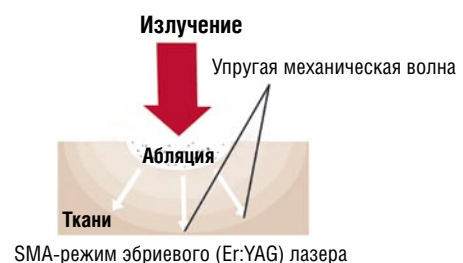


Рис. 2. Воздействия на ткани эрбиевого лазера в SMA-режиме.

Примечательно, что микродефекты тканей, возникшие после обработки тканей лазером в SMA-режиме, не подвергаются фиброзу, а заменяются функциональными клетками. Это было продемонстрировано в одном из экспериментальных исследований, проведенных на модели цирроза у крыс [19]. В другом исследовании на модели гипертрофического рубца у свиней оценивались различные методы лазерного лечения. В результате, более эффективной оказалась обработка рубцовых тканей эрбиевым лазером, в сравнении с углекислотным. Происходило более выраженное ремоделирование рубца, в тканях увеличивалось содержание матричных металлопротеиназ, а также белка декорина, угнетающего гиперпродукцию соединительной ткани [17].

Можно предположить, что такие процессы в тканях носят универсальный характер и могут происходить после обработки эрбиевым лазером по краям хронической раны, где увеличение количества функционально активных клеток приводит к ускоренной контракции и краевой эпителизации. В свою очередь, обработка открытой раневой поверхности в SMA-режиме стимулирует формирование грануляционной ткани, что было подтверждено в других экспериментальных работах. При воздействии высокоинтенсивным эрбиевым лазером на хроническую рану у крыс наблюдалось увеличение количества коллагена I и III типов, а также уменьшение сроков заживления в сравнении с группами, в которых лазерное излучение не применялось [23]. В ряде схожих исследований, наряду с ускоренной регенерацией, было отмечено увеличение количества фибробластов, сосудистых факторов роста, металлопротеиназ и некоторых цитокинов, влияющих на течение раневого процесса [7; 22]. В эксперименте на двенадцати здоровых добровольцах, при аналогичной лазерной обработке кожи, по результатам биопсии было выявлено утолщение эпидермиса, увеличение количества тропоэластина и коллагена I, III и IV типов [6].

В клинических исследованиях была также подтверждена эффективность лечения хронических ран с помощью высокоинтенсивного эрбиевого лазера. В работе, проведенной на базе испанской клиники Viamed Monegal, было отобрано 18 пациентов, страдающих трофическими язвами нижних конечностей различной этиологии сроком не менее одного года. Воздействие эрбиевым лазером на раны осуществлялось в режиме абляции, а после очищения раневой поверхности в режиме стимуляции регенерации при помощи SMA-модуля. Оценивалась скорость заживления язв, проводился морфологический анализ и определение степени болевого синдрома до и после лечения. В результате, после 16 процедур в течение 4 месяцев заживление наступило более чем у половины больных. В структуре тканей отмечалось исчезновение поверхностного детрита, наличие функциональных полиморфноядерных клеток, появление фибробластов, формирование новых волокон коллагена и признаки активного неоангиогенеза. Пациенты удовлетворительно переносили процедуру и отмечали снижение болевого

синдрома, а по итогам исследования не было выявлено ни одного побочного эффекта [21].

В настоящее время обширный опыт использования эрбиевого лазера для лечения длительно незаживающих ран был обобщен кафедрой трансплантологии Белорусской медицинской академии последипломного образования. На базе городской больницы №9 г. Минска в период с 2013 по 2017 гг. было пролечено 112 пациентов с трофическими язвами, пролежнями, посттравматическими и послеоперационными дефектами мягких тканей. Анализ проведенной работы показал, что воздействие эрбиевого лазера в импульсном режиме позволяет эффективно удалять нежизнеспособные ткани и санировать раневую поверхность с хорошим визуальным контролем. В комплексе со стимуляцией репарации в SMA-режиме удалось уменьшить болевой синдром и сократить сроки заживления ран [30].

Таким образом, применение высокоинтенсивного эрбиевого лазера для заживления хронических ран различной этиологии представляется весьма перспективным. Во-первых, импульсный режим абляции позволяет успешно проводить дозированную некрэктомию и санацию раневой поверхности без формирования зон вторичных некрозов. Во-вторых, стимулирование регенерации в SMA-режиме ускоряет процессы заживления, не вызывая фиброза тканей. Проведение процедур в большинстве случаев не сопровождается дискомфортом, а болевой синдром уменьшается уже через несколько сеансов. Всё это выгодно отличает данный метод от других физических способов локального лечения хронических ран. Очевидно, что существует необходимость дальнейшего изучения воздействия высокоинтенсивного эрбиевого лазера на раневую процесс для более широкого внедрения в клиническую практику.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Eklof B, Perrin M, Delis KT, et al. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg.* 2009; 49(2): 498-501. doi: 10.1016/j.jvs.2008.09.014.
2. Скобелкин О.К. Лазеры в хирургии. — М.: Медицина, 1989. [Skobelkin OK. Lazery v khirurgii. Moscow: Meditsina; 1989. (In Russ).]
3. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. — М.: Медицина, 1990. [Kuzin MI, Kostyuchonok BM. Rany i ranevaya infektsiya. Moscow: Meditsina; 1990. (In Russ).]
4. Оболенский В.Н., Родоман Г.В., Никитин В.Г. и др. Трофические язвы нижних конечностей — обзор проблемы // Русский медицинский журнал. — 2009. — Т.17. — №25. — С.1647-1662. [Obolenskii VN, Rodoman GV, Nikitin VG, et al. Troficheskie yazy nizhnikh konechnostei — obzor problemy. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2009; 17(25): 1647-1662. (In Russ).]
5. Винник Ю.С., Салмина А.Б., Дробушевская А.И., и др. Особенности патогенеза длительно незаживающих ран // Новости хирургии. — 2011. — Т.19. — №3. — С.101-110. [Vinnik YS, Salmina AB, Drobushkevskaya AI, et al. The cell technologies and the tissue engineering are for healing chronic wounds. *Novosti khirurgii.* 2011; 19(3): 101-110. (In Russ).]
6. El-Domyati M, Abd-El-Raheem T, Abdel-Wahab H, et al. Fractional versus ablative erbium:yttrium-aluminum-garnet laser resurfacing for facial rejuvenation: an objective evaluation. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 68(1): 103-112. doi: 10.1016/j.jaad.2012.09.014.

7. Santana C, Fatima D, Silva T, et al. Tissue Responses to Postoperative Laser Therapy in Diabetic Rats Submitted to Excisional Wounds. *PLoS One*. 2015; 10(4): e0122042. doi: 10.1371/journal.pone.0122042.
8. Zaleski-Larsen LA, Fabi SG, Laser-Assisted Drug Delivery. *Dermatol Surg*. 2016; 42(8): 919-31. doi: 10.1097/DSS.0000000000000556.
9. Баграмов Р.И., Александров М.Т., Сергеев Ю.Н. Лазеры в стоматологии, челюстно-лицевой и реконструктивно-пластической хирургии. — М.: Техносфера, 2010. — С.14-24. [Bagramov RI, Aleksandrov M., Sergeev YuN. Lazery v stomatologii, chelyustno-litsevoi i rekonstruktivno-plasticheskoi khirurgii. Moscow: Tekhnosfera; 2010. p.14-24 (In Russ).]
10. Milne TJ, Coates DE, Leichter JW, et al. Periodontopathogen levels following the use of an Er:YAG laser in the treatment of chronic periodontitis. *Aust Dent J*. 2016; 61(1): 35-44.
11. Schmitt L, Amann P, Marquardt Y, et al. Molecular effects of fractional ablative erbium:YAG laser treatment with multiple stacked pulses on standardized human three-dimensional organotypic skin models. *Lasers Med Sci*. 2017; 32(4): 805-814.
12. Галстян Г.Р., Игнатьева В.И., Авксентьева М.В., и др. Клинико-экономический анализ применения препарата эпидермального фактора роста (Эберпрот П) у больных с синдромом диабетической стопы // Эндокринная хирургия. — 2013. — №1. — С.4-15. [Galstyan GR, Ignatieva VI, Avksentieva MV, et al. Pharmaco-economic analysis of epidermal growth factor (Heberprot P) for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ehndokrinnyaya khirurgiya*. 2013; 1: 4-15 (In Russ).]
13. Бобровников А.Э., Крутиков М.Г., Лагвилова М.Г., и др., Остаточные длительно существующие ожоговые раны: определение и особенности лечения // Комбустиология. — 2010. — №40. [Bobrovnikov AE, Krutikov MG, Lagvilova MG, et al. Residual permanent burning wounds: definition and peculiarities of therapy. *Kombustologia*. 2010; 40. (In Russ).]
14. Taradaj J, Shay B, Dymarek R, et al. Effect of laser therapy on expression of angio- and fibrogenic factors, and cytokine concentrations during the healing process of human pressure ulcers. *Int J Med Sci*. 2018;15(11): 1105-1112. doi: 10.7150/ijms.25651.
15. Оболенский В.Н. Современные методы лечения хронических ран // Медицинский совет. — 2016. — №10. — С.148-154. [Obolenskiy VN. Modern treatment methods of the chronic wounds. *Meditsinskiy sovet*. 2016; (10): 148-154. (In Russ).] doi: 10.21518/2079-701X-2016-10-148-154.
16. Alegre-Sánchez A, Jiménez-Gómez N, Boixeda P. Laser-Assisted Drug Delivery. *Actas Dermosifiliogr*. 2018; 109(10): 858-867. doi: 10.1016/j.ad.2018.07.008.
17. Luis RM, Stephen S, Davis BS, et al. Assessment of ablative fractional CO₂-laser and Er:YAG laser to treat hypertrophic scars in a red duroc pig model. *Journal of Burn Care & Research*. 2018; 39(6): 954-962. doi: 10.1093/jbcr/iry012.
18. Москвин С.В., Гейниц А.В., Асхадуллин Е.В. Эффективность новой комбинированной лазерной терапии больных с трофическими язвами нижних конечностей и хронической венозной недостаточностью // Вестник новых медицинских технологий. — 2016. — Т.23. — №1. — С.96-101. [Moskvin SV, Geinst AV, Askhadulin EV. The Effectiveness of the New Combined Laser Therapy in Patients with Lowerextremity Trophic Ulcers and Chronic Venous Insufficiency. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2016; 23(1): 96-101. (In Russ).] doi: 10.12737/18491.
19. Пикирения И.И., Земляник А.Н., Хомченко В.В. Возможность регенерации печени у экспериментальных животных с индуцированным циррозом при воздействии пространственно модулированного излучения эрбиевого лазера // Новости хирургии. — 2015. — Т. 23. — №2. — С.131-137. [Pikirenia II, Zemlyanik AN, Khomchenko VV. The Ability to Regenerate the Liver in Experimental Animals with Induced cirrhosis under the Influence of the Spatially Modulated Erbium Laser. *Novosti Khirurgii*. 2015; 23(2): 131-137 (In Russ).]
20. Стенько А.А., Кумова И.В., Жук И.Г. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении хирургической патологии // Журнал ГрГМУ. — 2006. — №1 — С.37-40. [Sten'ko AA, Kumova IV, Zhuk IG. Primenenie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya v lechenii khirurgicheskoi patologii. *Zhurnal GrGMU*. 2006; (1): 37-40 (In Russ).]
21. Alcolea JM, Hernández E, Martínez-Carpio PA, et al. Treatment of Chronic Lower Extremity Ulcers with A New Er:Yag Laser Technology. *JMLL*. 2017; 26(3): 211-222. doi: 10.5978/islsm.17-OR-17.
22. Hong SE, Hong MK, Kang SR, et al. Effects of neodymium-yttrium-aluminum garnet (Nd:YAG) pulsed high-intensity laser therapy on full thickness wound healing in an experimental animal model. *J Cosmet Laser Ther*. 2016; 18(8): 432-437. doi: 10.1080/14764172.2016.1202421.
23. Yang J, Wang S, Dong L, et al. Skin healing and collagen changes of rats after fractional erbium:yttrium aluminum garnet laser: observation by reflectance confocal microscopy with confirmed histological evidence. *Lasers Med Sci*. 2016; 31(6): 1251-1260. doi: 10.1007/s10103-016-1983-y.
24. Галимзянов Х.М., Башкина О.А., Досмуханова Э.Г., и др. Методы исследования биопленок // Астраханский медицинский журнал. — 2019. — Т.14. — №3. — С.8-20. [Galimzyanov KM, Bashkina OA, Dosmukhanova EG, et al. Methods of study of biofilms. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal*. 2019; 14(3): 8-20. (In Russ).] doi: 10.17021/2019.14.3.8.20.
25. Дибиров М.Д., Пролежни: профилактика и лечение // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. — 2016. — №1-2. — С.55-63. [Dibirov MD. Prolezhni: profilaktika i lechenie. *Statsionarozameshchayushchie tekhnologii: Ambulatornaya khirurgiya*. 2016; 1-2: 55-63 (In Russ).]
26. Изосимов В.В., Умеров Э.Э., Грищенко С.Г., Клинико-биохимические аспекты комплексной терапии осложненных форм хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Человек и его здоровье. — 2017. — №4. — С.52-56. [Izosimov VV, Umerov EE, Grivenko SG. Clinical and biochemical aspects of complex therapy of complicated forms of chronic venous insufficiency of lower extremities. *Chelovek i ego zdorov'e*. 2017; (4): 52-56. (In Russ).] doi: 10.21626/vestnik/2017-4/10.
27. Насыров М.В., Лукьянчиков В.Н. Фотодинамическая терапия при лечении венозных трофических язв // Интерактивная наука. — 2016. — №10. С.45-47. [Nasyrov MV, Luk'yanchikov VN. Fotodinamicheskaya terapiya pri lechenii venoznykh troficheskikh yazv. *Interaktivnaya nauka*. 2016; (10): 44-47. (In Russ).] doi: 10.21661/r-115076.
28. Стяжкина С.Н., Кирьянов Н.А., Байрамкулов Э.Д., и др. Особенности лечения больного с синдромом диабетической стопы с учетом изменений в мягких тканях // Вестник современной клинической медицины. — 2018. — Т. 11. — №2. — С.55-58. [Styazhkina SN, Kiryanov NA, Bayramkulov ED, et al. Treatment features in patient with diabetic foot syndrome taking into account soft tissue changes. 2018; 11(2): 55-58. (In Russ).] doi: 10.20969/VSKM.2018.11(2).55-58.
29. Туркин П.Ю., Родионов С.В., Сомов Н.О., и др. Венозные трофические язвы: современное состояние вопроса // Лечебное дело. — 2018. — №1. — С.41-45. [Turkin PYU, Rodionov SV, Somov NO, Mirgatiya IO, et al. Venous Ulcers: Current State of the Problem. *Lechebnoe delo*. 2018; (1): 41-45. (In Russ).] doi: 10.24411/2071-5315-2018-11982.
30. Пикирения И.И., Хоменко В.В. Высокоинтенсивные лазеры в медицине. Минск: БелМАПО, 2017. [Pikirenia II, Khomenko VV. Vysokointensivnye lazery v meditsine. Minsk: BelMAPO; 2017. (In Russ).]
31. Yao W, Kuan E, Chung Y, et al. In-depth analysis of antibacterial mechanisms of laser generated shockwave treatment. *Lasers Surg Med*. 2019; 51(4): 339-344. doi: 10.1002/lsm.23018.

ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ РАН РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Крайнюков П.Е.^{1,2}, Арцимович И.В.³, Зиновьев Е.В.^{3,4},
Гостимский А.В.³, Костяков Д.В.^{3,4}, Кокорин В.В.*^{1,5},
Вахаев Д.С.⁵

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_132

¹ ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России», Москва² ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург⁴ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург⁵ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
им. Н.И. Пирогова», Москва

Резюме. Активное развитие тканевой инженерии и клеточных технологий позволило разработать новые методики лечения ран различной этиологии. Успехи, достигнутые в изучении биологии стволовых клеток человека *in vitro* и на экспериментальных моделях *in vivo* в последние десятилетия, не могли не привлечь к себе внимание практических врачей.

Наиболее интенсивно в настоящее время исследуются эмбриональные, мезенхимальные, адипогенные мезенхимальные и гемопоэтические стволовые клетки. Постепенно возможности биотехнологического восстановления кожного покрова внедряются в практику как в нашей стране, так и за рубежом. С каждым годом количество клинических исследований, проводимых в разных странах мира неуклонно растет. Многие исследователи отмечают эффективность применения стволовых клеток в лечении полнослойных дефектов кожи. Однако, до конца не решенными остаются вопросы выбора идеального источника стволовых клеток и способа их доставки в зону раневого дефекта. Требуются дальнейшие экспериментальные и клинические исследования эффективности применения стволовых клеток и оценки их влияния на репаративный гистогенез.

Ключевые слова: стволовая, мезенхимальная, клетка, рана, ожог, репарация, инженерия, технологии.

Введение

Активное развитие клеточных технологий, которое наблюдается на протяжении последних нескольких десятков лет, способствовало расширению понимания биологии и физиологии стволовых клеток, кератиноцитов и фибробластов. Это позволило разработать инновационные методики лечения ран различной этиологии. Успехи, достигнутые в изучении биологии стволовых клеток человека *in vitro* и на экспериментальных моделях *in vivo*, не могли не привлечь к себе внимание практических врачей. Количество клинических исследований, проводимых в разных странах мира, неуклонно растет. Постепенно возможности биотехнологического восстановления кожного покрова внедряются в комбустиологическую практику как в нашей стране, так и за рубежом. Многие авторы показывают в своих работах эффективность

USING CELL TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF DIFFERENT
ETIOLOGY WOUNDS: LITERATURE REVIEWKrainyukov P.E.^{1,2}, Artsimovich I.V.³, Zinoviev E.V.^{3,4}, Gostimskiy A.V.³,
Kostyakov D.V.^{3,4}, Kokorin V.V.*^{1,5}, Vahaev D.S.⁵¹ Central Military Clinical Hospital. P.V. Mandryka of the Ministry of Defense
of the Russian Federation, Moscow² RUDN University, Moscow³ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg⁴ Research Institute Of Emergency Medicine named after I.I. Djanelidze, St. Petersburg⁵ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The active development of tissue engineering and cell technologies has allowed us to develop new methods of treating wounds of various etiologies. The advances made in the study of human stem cell biology *in vitro* and *in vivo* experimental models in recent decades could not fail to attract the attention of practitioners.

Embryonic stem cells, mesenchymal stem cells, adipogenic mesenchymal stem cells, and hematopoietic stem cells are currently being studied most intensively. Gradually, the possibilities of biotechnological restoration of the skin are being introduced into practice both in our country and abroad. Every year, the number of clinical trials conducted in different countries of the world is steadily growing. Many researchers note the effectiveness of the use of stem cells in the treatment of full-layer skin defects. However, the issues of choosing the ideal source of stem cells and the method of their delivery to the wound defect area remain unresolved. Further experimental and clinical studies of the effectiveness of the use of stem cells and the evaluation of their effect on reparative histogenesis are required.

Keywords: stem, mesenchymal, cell, wound, burn, repair, engineering, technology.

применения стволовых клеток в лечении полнослойных дефектов кожи, однако, их использование остается весьма ограниченным, что связано как с морально-этическими, так и правовыми проблемами.

Стволовые клетки

Стволовые клетки представляют собой популяцию самообновляющихся недифференцированных клеток, которые способны дифференцироваться в различные функциональные клетки [1]. Их принято разделять на три основных типа в зависимости от происхождения: эмбриональные, фетальные и постнатальные стволовые клетки. Они также классифицируются в зависимости от диапазона потенциалов дифференцировки на тотипотентные, плюрипотентные, мультипотентные, олигопотентные и унипотентные. По источнику принято выделять следу-

* e-mail: kokorinvv@yandex.ru

ющие типы стволовых клеток: эмбриональные и тканеспецифические (мезенхимальные, эпидермальные и т.д.) (Рис. 1). Стволовые клетки обычно получают из костного мозга, пуповины, жировой ткани или кожи [2].

В последнее время стало все более распространенным применение стволовых клеток для лечения многочисленных заболеваний, таких как травмы спинного мозга, переломы костей, аутоиммунные заболевания, ревматоидный артрит, дефекты кроветворения, сохранение фертильности, восстановление кожных покровов [3].

Доказано, что стволовые клетки реагируют не только на биологические и механические свойства окружающей среды, но и на внешние механические сигналы, такие как сжимающая и растягивающая нагрузка, pH, поток жидкости, что непосредственно влияет на их дифференцировку [4]. Исследователями было показано, что во время воспалительной фазы заживления ран стволовые клетки присутствуют в раневом ложе [5; 6]. Кроме того, показано, что тяжелая травма приводит к увеличению количества циркулирующих стволовых клеток [7]. Наиболее перспективными для применения в медицинских целях представляются мезенхимальные стволовые клетки (МСК) за счет их доступности и адаптивности [8]. МСК способны направляться в область поврежденной ткани из-за экспрессии хемокиновых рецепторов в ответ на увеличение количества хемокинов в области повреждения ткани [9]. К. Akino и соавт. показано, что МСК способствуют миграции к раневому ложу таких клеток как фибробласты и кератиноциты [10]. Установлено, что применение этих клеток способствует ускорению процессов репаративной регенерации, индуцирует неоангиогенез, образование коллагена и грануляционной ткани [11]. Показано, что МСК секретируют в культуральные среды следующие факторы: трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), фактор некроза опухоли α (TNF- α), простагландин E2 (PGE2), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF) и интерлейкины: 6, 7, 8 и 11 [12; 13].

Для стандартизации подходов к применению клеточных культур и избежания недоразумений международным сообществом клеточной терапии были признаны стандартные критерии для идентификации МСК:

1. Пластически адгезивные клетки;
2. Способность дифференцироваться в трилинейные линии, включая кости, хрящи и жиры;
3. Экспрессия специфических маркеров, таких как CD105, CD73 и CD90;
4. Отрицательная экспрессия CD45, CD34, CD11b, CD14, CD79a и HLA-DR [14].

Стволовые клетки в экспериментальных исследованиях

Большое количество исследователей подтверждают, что местное применение стволовых клеток положительно сказывается на регенерации тканей и заживлении ран. Так, S. Ichioka и соавт. показали в своем экспериментальном

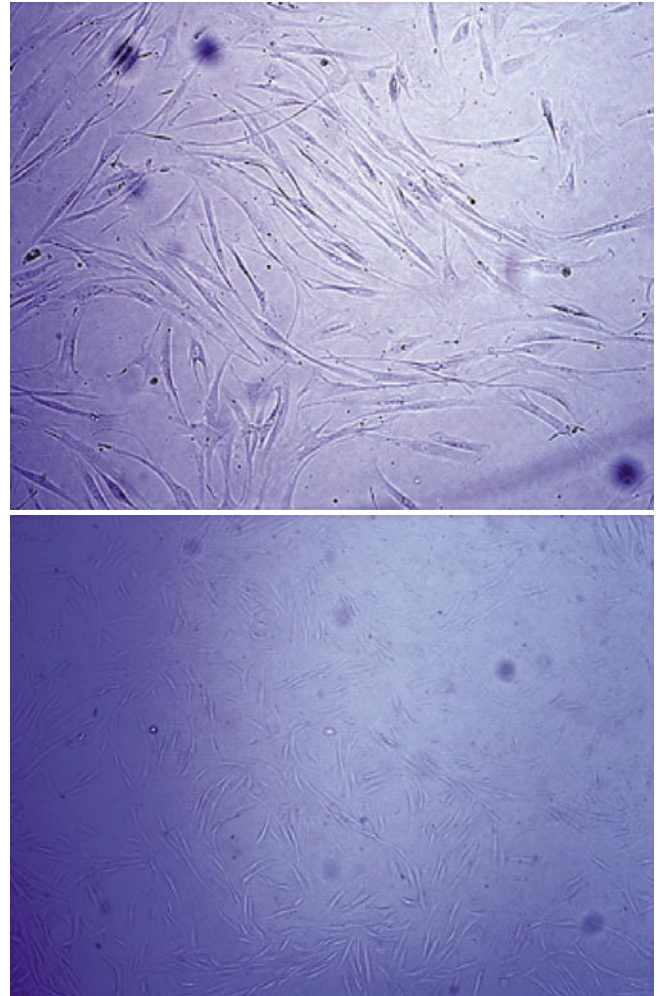


Рис. 1. Мезенхимальные стволовые клетки.

исследовании значительное увеличение количества новообразованных микрососудов в зоне раневого дефекта у лабораторных мышей [15]. V. Falanga и соавт. сообщили об эффективности применения полимерного фибринового спрея с аутологичными МСК, полученными из красного костного мозга. Авторы наблюдали увеличение скорости репаративной регенерации острых кожных ран в экспериментальном исследовании на мышах, а позже и у людей [16]. М.Ф. Расулов в экспериментальном исследовании на крысах показал эффективность местного нанесения МСК на поверхность ожоговых ран [17]. Гистологически было установлено, что происходило ускорение смены фаз процессов регенерации, уменьшался период клеточной инфильтрации и ускорялись темпы формирования грануляционной ткани. J. Li проводил исследование амниотических МСК на лабораторных мышах [18]. Было показано, что культивированные амниотические МСК после внутрикожного введения образовывали монослой адгезивных клеток и демонстрировали веретенообразную, фибробластоподобную морфологию. Авторы заключили, что амниотические МСК за счет своих паракринных эффектов ингибируют апоптоз клеток кожи и способствуют

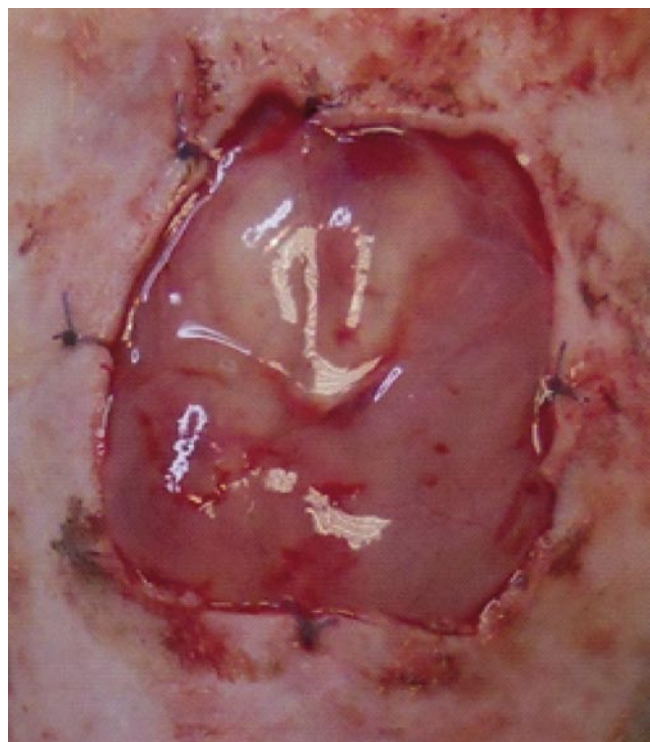


Рис. 2. Субфасциальное введение суспензии адипогенных МСК на модели раны глубокого ожога III степени.

их пролиферации *in vitro* через активацию сигнального пути PI3K/AKT.

В экспериментальных исследованиях продемонстрирована возможность как местного введения стволовых клеток (Рис. 2), так и внутривенного или в сочетании с носителем либо матрицей, но идеального метода пока не предложено [19].

Применение стволовых клеток в клинике

Т. Yoshikawa и соавт. использовали МСК красного костного мозга для лечения группы из 20 пациентов с этиологически различными незаживающими ранами, включая ожоги, язвы нижних конечностей и пролежни. У 18 из 20 пациентов констатировано полное заживление ран. Гистологическое исследование выявило, что применение МСК способствовало ускорению регенерации тканей [20]. Lee было проведено клиническое исследование на 15 пациентах мужчинах, страдающих критической ишемией конечностей с ишемической болью покоя в 1 конечности с незаживающими язвами. Через 6 месяцев после внутримышечного введения культуры МСК, полученных из жировой ткани, наблюдалось значительное улучшение самочувствия пациентов, отмеченное по шкалам оценки боли и хромоты при ходьбе, методом цифровой ангиография установлено образование многочисленных сосудистых коллатеральных сетей поперек пораженных артерий [21]. Marino провел клиническое исследование на группе из 20 пациентов, включавшей 14 мужчин и 6 женщин, страдавших хроническими язвами нижних

конечностей [22]. Установлено, что инъекции препарата МСК в края язвенного дефекта привело к уменьшению диаметра и глубины язв, уменьшению болевого синдрома, связанного с язвенным процессом, а в 6 из 10 случаев — полное заживление язвы.

А.И. Колесниковой показана эффективность применения композиции, содержащей МСК, в экспериментальном исследовании на крысах и клиническом исследовании. Установлено, МСК обладают выраженным противовоспалительным и ранозаживляющим лечебным эффектом [23; 24]. К.В. Котенко была показана эффективность лечения радиационных ожогов кожи культурой аллогенных МСК [25]. Описанные клинические наблюдения лечения радиационных ожогов демонстрируют, что применение МСК обеспечило активный рост грануляционной ткани, выраженную краевую эпителизацию и иммуномодулирующий эффект.

Наиболее перспективным в настоящий момент представляется комбинированное применение МСК с природными биополимерами. Лучшими природными биополимерами, выступающими материалом для изготовления раневых покрытий либо скаффолдов, являются: коллаген, хитозан, гиалуроновая кислота и карбоксиметилхитозан. Коллаген — фибриллярный белок, являющийся основой соединительной ткани, обладает высокой степенью клеточной адгезии, способностью поддерживать миграцию клеток и хорошую биodeградируемость. Однако, каркасы из коллагена достаточно быстро подвергаются биологической деградации. Для повышения целостности и стабильности каркасов, изготовленных из коллагена, используются химические, ультрафиолетовые и ферментативные методы сшивания, что может снизить скорость его деградации (Рис. 3) [26].

Хитозан — природный полимер, полученный из хитина, широко используемый наряду с коллагеном в комбустиологической практике благодаря высокой биосовместимости, биodeградируемости, гемостатической активности и своим антибактериальным свойствам (Рис. 4) [27]. Также благодаря гибкости и эластичности молекул хитозана, показано значительное уменьшение размеров рубцов при использовании покрытий на основе хитозана для заживления ожоговых ран [28].

На основе хитозана создают пленки, гели, губки, и они были исследованы для использования при лечении полнослойных ожоговых ранах. Однако недостатком его является быстрая биodeградируемость [29; 30]. Также хитозан плохо растворим в водных растворах, что накладывает ограничения на применение хитозана, так как это может существенно замедлить инкапсуляцию клеток [31]. Гиалуроновая кислота путем химического сшивания и модификации поверхности может улучшить механические свойства и клеточное сродство скаффолдов [32]. Доказано, что гиалуроновая кислота усиливает пролиферацию фибробластов и кератиноцитов, поэтому её часто используют в тканевой инженерии для изготовления двухслойных заменителей кожи [33].

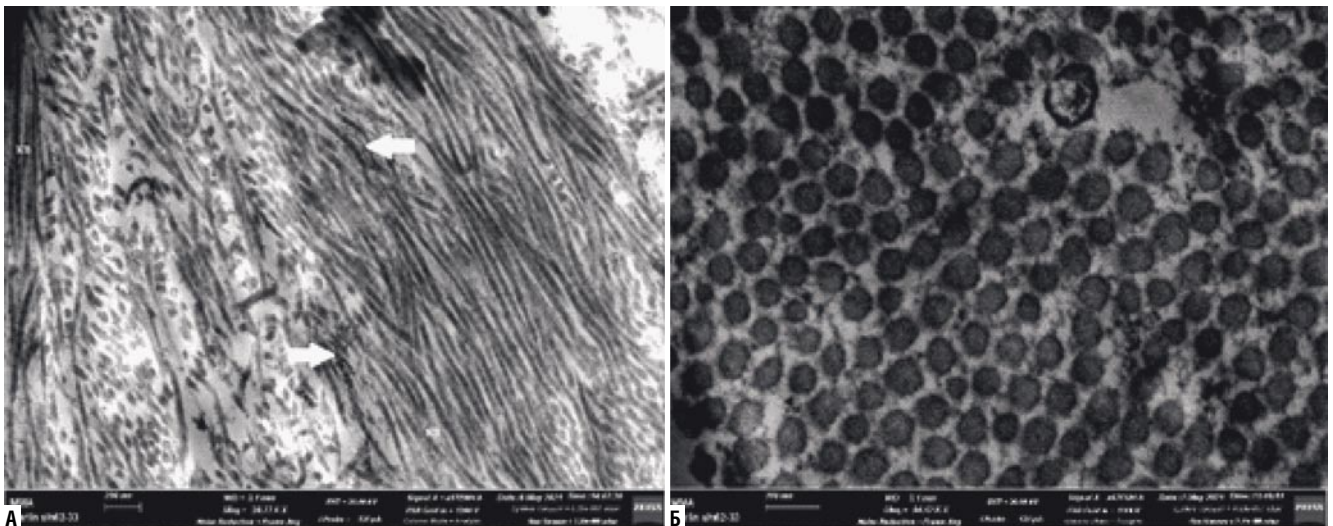


Рис. 3. Трансмиссионная электронная микроскопия. Увеличение дано на снимке. А — расположение волокон коллагена (KB) и протеогликанов (указаны стрелками) в сухожилии. Б — распределение и диаметр коллагеновых фибрилл ахиллова сухожилия, средний диаметр волокна 0,052 мкм. Поперечный срез.

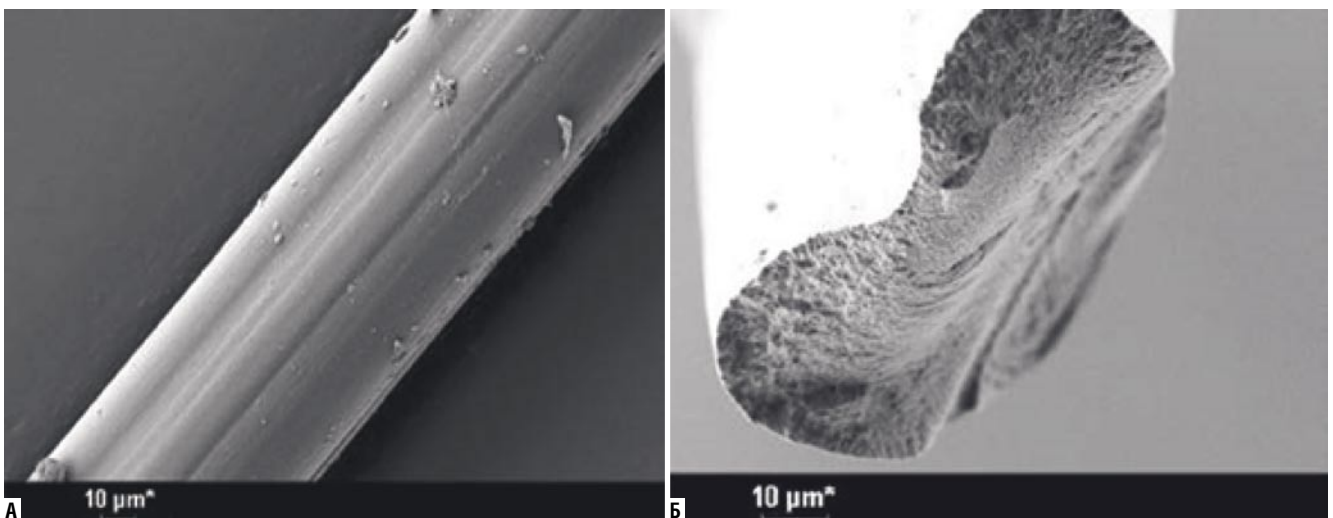


Рис. 4. Электронная микрофотография хитозанового волокна (А), аксиальный срез (Б). Увеличение дано на снимке.

Е.В. Зиновьев и соавт. описали успешные случаи комбинированного лечения глубоких ожогов кожи III–IV степени с применением культур МСК [34–36]. Так, авторы разносторонне применяли МСК, как самостоятельно, так и в сочетании с природными биополимерными раневыми покрытиями и хирургическими методами лечения. Была показана высокая эффективность совместного применения МСК и раневых покрытий на основе природных полимеров, а аппликация геля, содержащего культуру МСК и гиалуроновую кислоту, позволило не только сократить сроки заживления, но и снизить частоту инфекционных осложнений.

Несмотря на большие перспективы применения МСК, как универсального средства для лечения больных, страдающих длительно незаживающими хроническими ранами, и пострадавших от термических ожогов кожи

существует ряд ограничений. Одним из таких ограничений, которое нельзя было бы не упомянуть, является онкогенный потенциал стволовых клеток [37; 38]. Прохоровой, Gutierrez-Aranda и рядом других исследователей было показано в экспериментальном исследовании на мышцах, что плюрипотентные стволовые клетки могут приводить к образованию тератом [39; 40]. В настоящее время изучаются способы устранения тератогенного потенциала стволовых клеток. Клеточная дифференцировка перед трансплантацией клеток является одним из подходов к снижению риска образования тератомы [41]. Однако, хотелось бы отметить, что в исследованиях, показывающих тератогенный эффект стволовых клеток, использовались модели с внутримышечным или системным введением стволовых клеток. До сих пор не было проведено ни одного исследования тератогенного по-

тенциала стволовых клеток при их кожном применении. Данная проблема является ещё не до конца изученной и требует проведения дальнейших экспериментальных исследований.

Заключение

Очевидно, что стволовые клетки обладают огромным потенциалом для регенерации кожи, способствуя ускорению заживления ран паракринным способом. В настоящее время наиболее интенсивно исследуются эмбриональные стволовые клетки, МСК стволовые клетки, адипогенные МСК и гемопоэтические стволовые клетки. Полученные данные о клиническом применении МСК-терапии с целью улучшения репаративной регенерации кожи показали большие перспективы в качестве терапевтического средства в клинической практике. Несмотря на быстрый прогресс и широкую заинтересованность в изучении стволовых клеток, до конца нерешенными остаются вопросы выбора идеального источника стволовых клеток и способа их доставки в зону раневого дефекта. Необходимы дальнейшие экспериментальные и клинические исследования по применению стволовых клеток в заживлении ран различной этиологии.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gluckman E, Broxmeyer HA, Auerbach AD, et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling. *N.Engl.J.Med.* 1989; 321: 1174.
- Menasche P, Hagege AA, Scorsin M, et al. Myoblast transplantation for heart failure. *Lancet.* 2001; 357(9252): 279.
- Murphy MB, Moncivais K, Caplan AI. Mesenchymal stem cells: environmentally responsive therapeutics for regenerative medicine. *Exp. Mol. Med.* 2013; 45(11): e54. Published 2013 Nov 15. doi:10.1038/emmm.2013.94.
- Friedenstein AJ, Chailakhyan RK, Latsinik NV, Panasyuk AF, Keiliss-Borok IV. Stromal cells responsible for transferring the microenvironment of the hemopoietic tissues. Cloning in vitro and retransplantation in vivo. *Transplantation.* 1974; 17(4): 331-340. doi:10.1097/00007890-197404000-00001.
- Cottler-Fox M.H, Lapidot T, Petit I, Kollet O, DiPersio JF, Link D, Devine S. Stem cell mobilization. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2003; 1: 419-437. doi: 10.1182/asheducation-2003.1.419.
- Fu S, Liesveld J. Mobilization of hematopoietic stem cells. *Blood Rev.* 2000; 14(4): 205-218. doi: 10.1054/blre.2000.0138.
- Kucia M, Ratajczak J, Reza R, Janowska-Wieczorek A, Ratajczak MZ. Tissue-specific muscle, neural and liver stem/progenitor cells reside in the bone marrow, respond to an SDF-1 gradient and are mobilized into peripheral blood during stress and tissue injury. *Blood Cells Mol Dis.* 2004; 32(1): 52-57. doi: 10.1016/j.bcmd.2003.09.025.
- Haynesworth SE, Baber MA, Caplan AI. Cell surface antigens on human marrow-derived mesenchymal cells are detected by monoclonal antibodies. *Bone.* 1992; 13(1): 69-80. doi:10.1016/8756-3282(92)90363-2.
- Mito M, Kusano M, Kawaura Y. Hepatocyte transplantation in man. *Transplant. Proc.* 1992; 24: 3052.
- Akino K, Minoda T, Akita S. Early cellular changes of human mesenchymal stem cells and their interaction with other cells. *Wound Repair Regen.* 2005; 13(4): 434-440. doi: 10.1111/j.1067-1927.2005.130411.x.
- Raper SE, Grossman M, Rader DJ, et al. Safety and feasibility of liver directed ex vivo gene therapy for homozygous familial hypercholesterolemia. *Ann. Surg.* 1996; 223: 116.
- Prichard HL, Reichert W, Klitzman B. IFATS collection: Adipose-derived stromal cells improve the foreign body response. *Stem Cells.* 2008; 26(10): 2691-2695. doi:10.1634/stemcells.2008-0140.
- Kilroy GE, Foster SJ, Wu X, et al. Cytokine profile of human adipose-derived stem cells: expression of angiogenic, hematopoietic, and pro-inflammatory factors. *J Cell Physiol.* 2007; 212(3): 702-709. doi:10.1002/jcp.21068.
- Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy.* 2006; 8(4): 315-317. doi:10.1080/14653240600855905.
- Ichioka S, Kouraba S, Sekiya N, Ohura N, Nakatsuka T. Bone marrow-impregnated collagen matrix for wound healing: experimental evaluation in a microcirculatory model of angiogenesis, and clinical experience. *Br J Plast Surg.* 2005; 58(8): 1124-1130. doi: 10.1016/j.bjps.2005.04.054.
- Falanga V, Iwamoto S, Chartier M, Yufit T, Butmarc J, Kouttab N. Autologous bone marrow-derived cultured mesenchymal stem cells delivered in a fibrin spray accelerate healing in murine and human cutaneous wounds. *Tissue Eng.* 2007; 13(6): 1299-1312. doi: 10.1089/ten.2006.0278.
- Расулов М.Ф. Использование мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и эмбриональных фибробластов в лечении ожоговых ран // ТМЖ. — 2004. — №1. — С. 7-9. [Rasulov MF. Ispol'zovaniye mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok kostnogo mozga i embrional'nykh fibroblastov v lechenii ozhogovykh ran. *Pacific medical journal.* 2004; 1: 7-9. (In Russ).]
- Li JY, Ren KK, Zhang WJ, et al. Human amniotic mesenchymal stem cells and their paracrine factors promote wound healing by inhibiting heat stress-induced skin cell apoptosis and enhancing their proliferation through activating PI3K/AKT signaling pathway. *Stem Cell Res Ther.* 2019; 10(1): 247. Published 2019 Aug 9. doi:10.1186/s13287-019-1366-y.
- Francis E, Kearney L, Clover J. The effects of stem cells on burn wounds: a review. *Int J Burns Trauma.* 2019 Feb 15; 9(1): 1-12. PMID: 30911430; PMCID: PMC6420705.
- Yoshikawa T, Mitsuno H, Nonaka I, Sen Y, Kawanishi K, Inada Y, Takakura Y, Okuchi K, Nonomura A. Wound therapy by marrow mesenchymal cell transplantation. *Plast Reconstr Surg.* 2008; 121(3): 860-877. doi: 10.1097/01.prs.0000299922.96006.24.
- Lee HC, An SG, Lee HW, et al. Safety and effect of adipose tissue-derived stem cell implantation in patients with critical limb ischemia: a pilot study. *Circ J.* 2012; 76(7): 1750-1760. doi:10.1253/circj.cj-11-1135.
- Marino G, Moraci M, Armenia E, et al. Therapy with autologous adipose-derived regenerative cells for the care of chronic ulcer of lower limbs in patients with peripheral arterial disease. *J Surg Res.* 2013; 185(1): 36-44. doi: 10.1016/j.jss.2013.05.024.
- Колесникова И.А. Мезенхимальные (стромальные) стволовые клетки костного мозга человека в медицинской практике: обоснование, результаты и перспективы // Гематология и трансфузиология. — 2008. — Т.53. — №5. — С.36-39. [Kolesnikova IA. Mezenkhimal'nyye (stromal'nyye) stvolovyye kletki kostnogo mozga cheloveka v meditsinskoy praktike: obosnovaniye, rezul'taty i perspektivy. *Hematol. and transfusiol.* 2008; 53(5): 36-39. (In Russ).]
- Цыб А.Ф., Конопляников А.Г., Колесникова А.И., Павлов В.В. Получение и использование в медицине клеточных культур из мезенхимальных стволовых клеток костного мозга человека // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2004. — №9. — С.71-76. [Tsyb AF, Konoplyannikov AG, Kolesnikova AI, Pavlov VV. Polucheniye i ispol'zovaniye v meditsine kletochnykh kul'tur iz mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok kostnogo mozga cheloveka. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2004; 9: 71-76. (In Russ).]
- Котенко К.В., Еремин И.И., Мороз Б.Б. и др. Клеточные технологии в лечении радиационных ожогов: опыт ФМБЦ им. А. И. Бурназяна // Гены и клетки. — 2012. — №2 — С. 97-102. [Kotenko KV, Yereimin II, Moroz BB, et al. Kletochnyye tekhnologii v lechenii radiatsionnykh ozhogov: opyt FMBTS im. A.I. Burnazyana. *Genes and cells.* 2012; 2: 97-102. (In Russ).]
- Chattopadhyay S, Raines RT. Review collagen-based biomaterials for wound healing. *Biopolymers.* 2014;101(8):821-833. doi:10.1002/bip.22486
- Ma J, Wang H, He B, Chen J. A preliminary in vitro study on the fabrication and tissue engineering applications of a novel chitosan bilayer material as a scaffold of human neonatal dermal fibroblasts. *Biomaterials.* 2001; 22(4): 331-336. doi:10.1016/s0142-9612(00)00188-5.

28. Baxter RM, Dai T, Kimball J, et al. Chitosan dressing promotes healing in third degree burns in mice: gene expression analysis shows biphasic effects for rapid tissue regeneration and decreased fibrotic signaling. *J Biomed Mater Res A*. 2013; 101(2): 340-348. doi:10.1002/jbm.a.34328.
29. Madihally SV, Matthew HW. Porous chitosan scaffolds for tissue engineering. *Biomaterials*. 1999; 20(12): 1133-1142. doi:10.1016/s0142-9612(99)00011-3.
30. Shi C, Zhu Y, Ran X, Wang M, Su Y, Cheng T. Therapeutic potential of chitosan and its derivatives in regenerative medicine. *J Surg Res*. 2006; 133(2): 185-192. doi:10.1016/j.jss.2005.12.013.
31. Croisier F, Jérôme C. Chitosan-based biomaterials for tissue engineering. *European Polymer Journal*. 2013; 49(4): 780-792.
32. Park S, Bhang SH, La WG, Seo J, Kim BS, Char K. Dual roles of hyaluronic acids in multilayer films capturing nanocarriers for drug-eluting coatings. *Biomaterials*. 2012; 33(21): 5468-5477. doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.04.005.
33. Harris PA, di Francesco F, Barisoni D, Leigh IM, Navsaria HA. Use of hyaluronic acid and cultured autologous keratinocytes and fibroblasts in extensive burns. *Lancet*. 1999; 353(9146): 35-36. doi: 10.1016/s0140-673-6(05)74873-x.
34. Зиновьев Е.В., Юдин В.Е., Асадулаев М.С. и др. Опыт применения стволовых клеток при лечении ожогов кожи // *Педиатр*. — 2018. — Т.9. — №4. — С.12-27. [Zinov'yev YeV, Yudin VYe, Asadulayev MS, et al. Opyt primeneniya stvolovykh kletok pri lechenii ozhogov kozhi. *Pediatrician*. 2018; 9(4): 12-27. (In Russ).] doi: 10.17816/PED9412-27.
35. Гордиенко В.А., Шабунин А.С., Давлетова Л.А. и др. Микроаутодермопластики в сочетании с адипогенными мезенхимальными стволовыми клетками и раневыми покрытиями // *Forcipe*. — 2020. — Т.2. — С. 426. [Gordiyenko VA, Shabunin AS, Davletova LA, et al. Mikroautodermoplastiki v sochetanii s adipogennymi mezenkhimal'nymi stvolovymi kletkami i ranevymi pokrytiyami. *Forcipe*. 2020; 2: 426. (In Russ).]
36. Зиновьев Е.В., Крайнюков П.Е., Асадулаев М.С. и др. Клиническая оценка эффективности применения мезенхимальных стволовых клеток при термических ожогах // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2018. — Т.13. — №4. — С. 62-67. [Zinov'yev YeV, Krainyukov Pye, Asadulayev MS, et al. Klinicheskaya otsenka effektivnosti primeneniya mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok pri termicheskikh ozhogakh. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2018; 13(4): 62-67. (In Russ).] doi: 10.25881/BPNMSC.2018.88.91.011.
37. Gutierrez-Aranda I, Ramos-Mejia V, Bueno C, et al. Human induced pluripotent stem cells develop teratoma more efficiently and faster than human embryonic stem cells regardless the site of injection. *Stem Cells*. 2010; 28(9): 1568-1570. doi: 10.1002/stem.471.
38. Gerami-Naini B, Smith A, Maione AG, et al. Generation of Induced Pluripotent Stem Cells from Diabetic Foot Ulcer Fibroblasts Using a Nonintegrative Sendai Virus. *Cell Reprogram*. 2016; 18(4): 214-223. doi: 0.1089/cell.2015.0087.
39. Gutierrez-Aranda I, Ramos-Mejia V, Bueno C, et al. Human induced pluripotent stem cells develop teratoma more efficiently and faster than human embryonic stem cells regardless the site of injection. *Stem Cells*. 2010; 28(9): 1568-1570. doi: 10.1002/stem.471.
40. Prokhorova TA, Harkness LM, Frandsen U, et al. Teratoma formation by human embryonic stem cells is site dependent and enhanced by the presence of Matrigel. *Stem Cells Dev*. 2009; 18(1): 47-54. doi: 10.1089/scd.2007.0266.
41. Gorecka J, Kostiuk V, Fereydooni A, et al. The potential and limitations of induced pluripotent stem cells to achieve wound healing. *Stem Cell Res Ther*. 2019; 10(1): 87. Published 2019 Mar 12. doi: 10.1186/s13287-019-1185-1.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СИАЛОЛИТИАЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНТАКТНОГО МЕХАНИЧЕСКОГО И ЛАЗЕРНОГО ДРОБЛЕНИЯ СЛЮННЫХ КАМНЕЙ ПОД СИАЛОЭНДОСКОПИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ

Золотухин С.Ю*, Епифанов С.А., Гусаров В.Г.
 ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
 им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_138

Резюме. Слюнные железы выполняют важную функцию в жизнедеятельности организма, а хирургические доступы к ним при лечении сиалолитиаза могут приводить к осложнениям, значительно снижающим качество жизни пациента. В настоящее время всё больше клиницистов применяют эндоскопические методики контактного дробления конкрементов, но при этом до сих пор нет консенсуса относительно выбора способа сиалолитотрипсии. Отражены данные экспериментального и клинического применения механического и лазерного контактного дробления слюнных камней в зависимости от их рентгенологической плотности по шкале Хаунсфилда.

Ключевые слова: сиалолитиаз; сиалоэндоскопия; литотрипсия.

Слюнокаменная болезнь (СКБ) занимает ведущее место в патологии слюнных желёз и диагностируется у 75–78% пациентов, имеющих хронические заболевания данной локализации. Поднижнечелюстные слюнные железы поражаются в 90–95% случаев, околоушные слюнные железы — в 5–8% [1].

Слюнные железы выполняют множество функций в организме, играют большую роль в поддержании гомеостаза, при этом тесно взаимодействуя с другими органами и системами [2; 3]. Учитывая важность слюнных желёз для организма и наличие риска послеоперационных осложнений, в настоящее время актуальной является проблема совершенствования органосохраняющих хирургических методов лечения больных СКБ.

До настоящего времени основной методикой удаления конкрементов из протоков слюнных желёз является использование широких хирургических доступов. Так, при расположении конкрементов во внутрижелезистой части протоков слюнных желёз большинство хирургов проводят либо полную, либо частичную резекцию поражённой части железы вместе со слюнным камнем. При расположении сиалолита во внежелезистой части протоков проводят широкие разрезы слизистой оболочки полости рта в проекции камня с выполнением сиалодохотомии. Данные хирургические пособия приводят как к частичному, так и полному нарушению функции поражённой слюнной железы [4–6].

Большим подспорьем для хирургов в лечении сиалолитиаза послужило появление миниатюрных эндоскопов, позволяющих проводить осмотр протоков крупных

TREATMENT OF PATIENTS WITH SIALOLITHIASIS USING CONTACT MECHANICAL AND LASER CRUSHING OF SALIVARY STONES UNDER SIALOENDOSCOPIC CONTROL

Zolotukhin S.U*, Epiphonof S.A., Gusarov V.G.
 Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The salivary glands perform an important function in the life of the body, and surgical access to them in the treatment of sialolithiasis can lead to complications that significantly reduce the patient's quality of life. Currently, more and more clinicians are using endoscopic methods of contact crushing of calculi, but there is still no consensus on the choice of the method of sialolithotripsy. The data of experimental and clinical application of mechanical and laser contact crushing of salivary stones, depending on their X-ray density according to the Hounsfield scale, are presented.

Keywords: sialolithiasis, sialoendoscope, lithotripsy.

слюнных желёз. Уже в 50-х гг. прошлого века Hopkins H. разработал технические принципы ригидной линзовой системы, являющейся до сих пор основой для современных эндоскопов. Одними из первых применение гибкого сиалоскопа диаметром 0,8 мм в диагностике и лечении сиалолитиаза описали в 1990 г. Konigsberger и Gundlach и в 1991 г. — Katz.

Наиболее полное описание методики сиалоскопии, основанной на 5-летнем опыте (154 случаев), сделал Nahlieli O. в 1994 году [7]. В серии публикаций он представил методологию диагностической и лечебной сиалоскопии, сформулировал показания к ней. По его мнению использование эндоскопической техники особенно ценно при сиалолитиазах и воспалительных заболеваниях слюнных желёз. Также им был разработан и представлен специализированный инструментарий, используемый практически в неизменённом виде до последнего времени.

Основными факторами, влияющими по мнению различных авторов на выбор тактики удаления конкремента, являлись его размеры и локализация в протоке [7; 8].

Так, при наличии конкрементов небольшого размера (до 2 мм), не фиксированных, а подвижных вдоль протока, рекомендуется проводить захват камня «корзиной» или внутрипротоковыми щипцами с последующим его извлечением через заранее разбужированное устье без хирургического доступа. Но, к сожалению, такие идеальные условия встречаются относительно редко, и составляют около 23–29% всех случаев сиалолитиаза [5; 9]. В связи с этим большая часть сиалоэндоскопий проводится в

* e-mail: zolotukhinsu@mail.ru

комбинации с различными хирургическими доступами [5; 7; 10–12].

Использование комбинированных хирургических доступов также вызывало в послеоперационном периоде появление таких осложнений, как полный или частичный стеноз протоков в области сиалодохотомии, и составляло до 56% случаев [5; 7]. Поэтому началась активная разработка методик эндоскопического контактного дробления слюнных камней.

Первой методикой внутривнутрипротокового дробления конкремента было использование специализированных щипцов [7; 9; 13], проводимых к конкременту непосредственно через рабочий канал сиалоскопа. При воздействии щипцами на камень, как отмечали авторы, происходит поэтапное удаление мягкого внешнего слоя конкремента, что уменьшает, в конечном счёте, размеры основной части конкремента и позволяет в дальнейшем провести его удаление корзинкой.

К сожалению, было отмечено, что добиться желаемого размера фрагментов сиалолита данная методика позволяла лишь у небольшой части пациентов (27% случаев), у остальных приходилось прибегать к дополнительным комбинированным хирургическим доступам.

Еще одной методикой стало использование специализированного микросверла [7; 9; 13]. При вращении рабочая часть микросверла оказывала воздействие на конкремент, разрушая его на фрагменты, которые удалялись с помощью корзинки. Как указывают авторы данная методика требует «жёсткой» фиксации конкремента в протоке при достаточной его визуализации, что, зачастую, представляет большую сложность при проведении сиалоэндоскопии. К тому же использование сверла также, как применение щипцов, не позволяет провести дробление плотного ядра большинства конкрементов.

В последние годы появились публикации об успешной сиалолитотрипсии с помощью гольмиевого лазера под контролем сиалоэндоскопии [14; 15]. Действие лазера основано на фототермическом и светогидравлическом механизме воздействия, когда доставленное по световолокну лазерное излучение, поглощаясь веществом камня и жидкостью, находящейся в нём, ведет к его относительно медленному нагреву. При достаточной мощности лазерного излучения жидкость локально нагревается до температуры, существенно превышающей точку кипения. Далее происходит взрывное вскипание перегретой жидкости и образование кавитационного пузыря на поверхности камня. Развитие кавитационного пузыря и распространение ударной волны при его коллапсе составляет заключительную стадию лазерного воздействия. В итоге через ~700 мкс с момента падения лазерного излучения на поверхность камня происходит разрушение последнего благодаря воздействию ударной волны, генерируемой при коллапсе кавитационного пузыря. При этом дробление конкрементов происходит с достаточной визуализацией и позволяет добиться измельчения камня до фрагментов, удаляемых из протока

либо самотёком, либо при помощи корзинки, исключая необходимость проводить хирургические доступы.

Лазерная литотрипсия при всех её достоинствах обладает серьёзными недостатками. Во время дробления конкремента при избыточном воздействии лазерный луч может вызывать термические, а при отсутствии должной визуализации и механические поражения окружающих мягких тканей. Данное воздействие напрямую зависит от мощности используемого лазерного импульса, но до сих пор не существует чётких рекомендаций по выбору режима работы лазера. В урологической практике ряд авторов отмечает, что проведение подбора мощности гольмиевого лазера возможно в зависимости от рентгенологической плотности слюнного камня, которую, в свою очередь, определяют по данным мультиспиральной КТ [16; 17].

Мы провели анализ данных, полученных при мультиспиральной КТ слюнных камней с определением их рентгенологической плотности по шкале Хаунсфилда. В дальнейшем, ориентируясь на опубликованные работы наших коллег-урологов, мы провели экспериментальное дробление конкрементов гольмиевым лазером Ho:YAG с длиной волны 2,1 мкм.

Для проведения эксперимента была создана модель, состоящая из полихлорвиниловой полый прозрачной трубки диаметром 3 мм, имитирующей проток (Рис. 1). Трубка крепилась к мерной линейке, дистальный конец трубки фиксировали зажимом, на проксимальном конце устанавливали силиконовый клапан для обеспечения свободного введения рабочего тела сиалоэндоскопа и исключения излишнего истечения ирригационного раствора. В трубку помещали исследуемый конкремент и заполняли стерильным 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида. Ориентируясь на пилотный луч, выполняли контактную лазерную литотрипсию.

Слюнные камни плотностью менее +400 НУ измельчались до фрагментов менее 2 мм при мощности лазера 500 мДж, от +400 НУ до +800 НУ — при мощности 800 мДж, а более +800 НУ — при 1200 мДж.

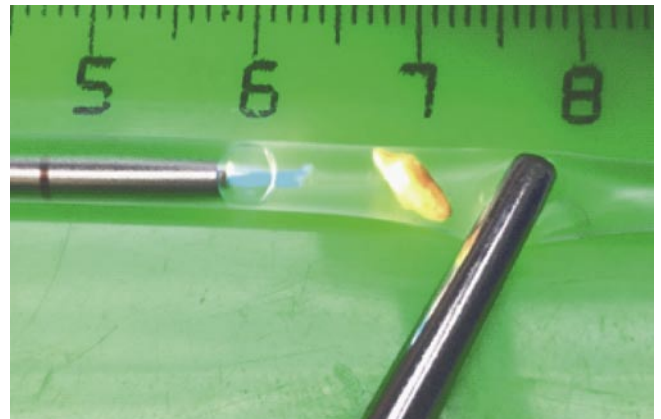


Рис. 1. Внешний вид экспериментальной модели контактного лазерного дробления слюнного камня.

Табл. 1. Распределение конкрементов в эксперименте по степени их рентгенологической плотности и мощности гольмиевого лазера

Группа	Рентгенологическая плотность конкремента, НУ	Мощность гольмиевого лазера, мДж
I	≤+400	500
II	От 400 до 800	800
III	≥+800	1200

Табл. 2. Распределение пациентов в зависимости от рентгенологической плотности слюнных камней и использованной методики дробления

Группа пациентов	Механическое дробление щипцами	Контактное лазерное дробление	Всего
I	14	7	21
II	37	18	55
III	3	99	102
Всего	54	124	178

Примечание: группа I — пациенты с плотностью камня ≤+400 НУ, группа II — от +400 НУ до +800 НУ, группа III — ≥+800 НУ.

В результате мы выделили три группы камней по степени рентгенологической плотности: мягкие, средней плотности и плотные (Табл. 1). При попытке контактного механического дробления слюнных камней щипцами добиться измельчения до фрагментов менее 2 мм удалось лишь в первой группе.

Основываясь на полученных экспериментальных данных, мы провели обследование и лечение 178 пациентов с сиалолитиазом. Одним пациентам проведено традиционное механическое дробление слюнных камней щипцами (54 случая), а у других использовался гольмиевый лазер (124 случая). Распределение пациентов по группам представлено в таблице 2.

Полное механическое дробление конкрементов щипцами до фрагментов менее 2 мм удалось провести только у 29 (54%) пациентов, из которых 14 имели мягкие конкременты, а 15 — средней плотности. В случае «жестких» сиалолитов проведение достаточного дробления для свободной экстракции фрагментов выполнить не удалось. Пациентам, которым выполнить достаточное механическое дробление слюнных камней не удалось, проводили их удаление комбинированным хирургическим доступом. У 5 (9%) пациентов мы были вынуждены провести экстирпацию поражённой поднижнечелюстной слюнной железы, так как конкременты были не пальпируемые и находились за естественным изгибом протока, попытки наложения экстрактора на них также были неудачными.

При проведении лазерной контактной литотрипсии удалось раздробить конкременты до фрагментов менее 2 мм у 117 пациентов (94%). У 7 (6%) пациентов при проведении лазерной литотрипсии образовались крупные перфорации протоков, затрудняющие проведение дальнейшей сиалоэндоскопии в связи с тем, что ирригационная жидкость стала поступать в окружающие ткани, что значительно усугубило визуализацию. Мы были вынуж-

дены прекратить манипуляции и отложить литотрипсию на 3–4 недели до полного заживления протоков.

Через три месяца после проведения дробления и экстракции конкрементов нам удалось обследовать 166 пациентов (93% от проведённых контактных дроблений сиалолитов) с проведением мультиспиральной компьютерной томографии и рентгенконтрастной сиалографии. 51 пациент (94%) — после механического дробления слюнных камней и 115 (93%) — после лазерной сиалолитотрипсии.

Большая часть пациентов (144 случая — 87%) жалоб не предъявляли, а при контрольной рентгенконтрастной сиалографии у них не было выявлено признаков нарушения проходимости протоков, а также наличия в них конкрементов. У 22 (14%) пациентов были выявлены ограниченные стриктуры протоков в области, где ранее располагался конкремент. Отмечено, что у 18 из них проводилось комбинированное хирургическое лечение с сиалодохотомией после попыток дробления щипцами, и лишь у 4 пациентов в анамнезе был использован лазерный литотриптор и образовывались интраоперационные перфорации протока.

Заключение

Анализ литературы показывает, что использование дополнительных хирургических доступов зачастую приводит к стойкому нарушению функций как самих слюнных желёз, так и прилегающих тканей. При этом лечение данных осложнений длительное и не всегда приводит к полному излечению. А при осложнениях изолированных эндоскопических методик при правильном лечении в период 3 месяцев после операции в 87% случаев отмечалось полное исчезновение их проявлений с восстановлением нормальной работы поражённой слюнной железы. Использование традиционного контактного механического дробления слюнных камней целесообразно проводить лишь в I группе пациентов, тогда как применение контактной лазерной литотрипсии возможно во всех трёх группах, но с обязательным подбором мощности гольмиевого лазера согласно разработанной нами схеме.

Значительное снижение частоты отдалённых осложнений контактного дробления конкрементов по сравнению с комбинированными хирургическими методиками позволяет считать логичным предложение большинства авторов сконцентрировать внимание клиницистов на развитии и внедрении в повседневную практику эндоскопических методик [5; 8; 18; 19].

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы — М.: Медицина, 2012. — 275 с. [Afanas'ev VV. Slyunnye zhelezy. Bolezni i travmy. Moscow: Medicine; 2012: 275. (In Russ).]
- Афанасьев В.В. Сиаладенит (этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение) — М.: Медицина, 1995. — 90 с. [Afanas'ev VV. Sial-

- adenit (etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika i lechenie). Moscow: Medicine; 1995: 90. (In Russ).]
3. Капельян В.Д. Клиника, диагностика и лечение сиаденоза у больных с заболеваниями мужских половых желез (экспериментально-клиническое исследование): Дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2001. [Kapel'yan VD. Klinika, diagnostika i lechenie sialadenoza u bol'nyh s zabolevaniyami muzhskikh polovoykh zhelez (ehksperimental'no-klinicheskoe issledovanie). [dissertation] Moscow; 2001. (In Russ).]
 4. Ластовка А.С., Чудаков О.П., Людчик Т.Б. Органосохраняющая методика хирургического лечения СКБ поднижнечелюстных слюнных желез // Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии». Москва, 2004. [Lastovka AS, Chudakov OP, Ludchik TB. Organosberegayushaya metodika hirurghicheskogo lechenia SKB podnizhnechelyustnykh slyunnykh zhelez // Sbornik trrudov Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferencii «Obrazovanie, nauka i praktika v stomatologii». Moskva; 2004. (In Russ).]
 5. Балин В.Н., Золотухин С.Ю. Опыт органосберегающего хирургического лечения сиалолитиаза с использованием сиаоскопии // Стоматология. — 2017. — №1. — С. 46-50. [Balin VN, Zolotuhin SYU. Experience of spare treatment using sialoendoscopy. Stomatologiya. 2017; (1): 46-50. (In Russ).] doi: 10.17116/stomat201796146-50.
 6. Marchal F, Chossegros C, Faure F, et al. Salivary stones and stenosis. A comprehensive classification. Rev Stomatol Chir Maxillofac. 2008; 109: 233. doi: 10.1016/j.stomax.2008.07.004.
 7. Nahlieli O, Neder A, Baruchin AM. Salivary gland endoscopy — a new technique for diagnosis and treatment of sialolithiasis. J Oral Maxillofac Surg. 1994; 52: 1240-1242.
 8. Marchal F, Becker M, Dulguero P, Lehmann W. How I do it: Interventional sialadenoscopy. Laryngoscope 2000; 110: 318-320.
 9. Marchal F, Dulguero P, Becker M, Burke G, Disant F, Lehmann W. Submandibular diagnostic and interventional sialendoscopy: new procedure for ductal disorders. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2002; 111(1): 27-35. doi: 10.1177/000348940211100105.
 10. Foletti JM, Chossegros C, Salles F, et al. Transoral approach for Stensen's duct lithiasis. Laryngoscope. 2011; 121:1893e5. doi: 10.1002/lary.21792.
 11. Marchal F. A combined endoscopic and external approach for the extraction of large stones with preservation of parotid and submandibular glands. Laryngoscope. 2015; 117: 373e7. doi: 10.1002/lary.25565.
 12. Vaiman M. Comparative analysis of methods of endoscopic surgery of the submandibular gland: 114 surgeries. Clin. Otolaryngol. 2015; 40(2): 162-166. doi: 10.1111/coa.12357.
 13. Koch M, Zenk J, Iro H. Speichelgangsendoskopie in der Diagnostik und Therapie von obstruktiven Speicheldrüsenerkrankungen. HNO. 2007; 56(2): 139-144. (In German). doi: 10.1007/s00106-007-1563-3.
 14. Schrotzlmair F, Muller M, Pongratz T, Eder M, Johnson T, Vogeser M, et al. Laser lithotripsy of salivary stones: Correlation with physical and radiological parameters. Lasers Surg Med. 2015; 47(4): 342-9. doi: 10.1002/lsm.22333.
 15. Deenadayal DS, Vyshanavi, Bommakanti DNB, Naveen Kumar M. Sialolithiasis-Management with Laser, Lithotripsy. J. Dent Oral Biol. 2019; 4(1): 1154.
 16. Мартов А.Г., Диамант В.М., Борисик А.В. и др. Сравнительное исследование эффективности электроимпульсного и лазерного литотриптеров in vitro // Урология. — 2013. — №4. — С. 90–96. [Martov AG, Gudkov AV, Diamant VM, Chepoveckiy GI, Lerner MI. Comparative study of the efficacy of the electroimpulse and electrohydraulic lithotripters in vitro. Urology. 2013; (4): 90-96 (In Russ).]
 17. Кузьмичева Г.М., Антонова М.О., Руденко В.И. Методология изучения образования мочевых камней // Фундаментальные исследования. — 2012. — №9(1). — С.193-198. [Kuzmicheva GM, Antonova MO, Rudenko VI. Methodology of study urinary stone formation. Fundamental research. 2012; 9(1): 193-198 (In Russ).]
 18. Nahlieli O. Complications of sialendoscopy: personal experience, literature analysis, and suggestions. J Oral Maxillofac Surg. 2014; 73(1). doi: 10.1016/j.joms.2014.07.028.
 19. Абдусаламов М.Р., Афанасьев В.В., Гаматаев И.И. Сравнительная оценка лечения больных слюнно-каменной болезнью с использованием мини-литотриптеров и хирургического удаления конкремента // Российский стоматологический журнал. — 2016. — Т.20 — №1 — С. 9-11. [Abdusalamov MR, Afanasiev VV, Gamataev II. Comparative assessment of the treatment of patients with cholelithiasis minilithotripterov and surgical removal of calculus. Rossiyskiy stomatologicheskij zhurnal. 2016; 20(1): 9-11 (In Russ).] doi:10.18821/728-2802.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

IMPLANTATION OF EMBRYONIC CARDIOMYOCYTES INTO THE SEVERELY DAMAGED MYOCARDIUM (AFTER 2 INFARCTIONS): 23-YEAR FOLLOW-UP

**Shevchenko Yu.L., Matveev S.A.,
Gudymovich V.G.***

*St. George thoracic and cardiovascular
surgery clinic Pirogov National Medical
and Surgical Center, Moscow*

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_142

Abstract. In this article, we describe our pioneering experience of implantation of human embryonic cardiomyocytes to a patient with severe ischemic heart lesions. In 1998, we injected suspension of human embryonic cardiomyocytes into the myocardium of a 58-year-old male patient during coronary artery bypass surgery. Long follow-up (23 years) shows that the patient, who is currently 81 years old, feels good and has a good quality of life. He has no signs of circulatory insufficiency. No complications associated with cell implantation have ever been reported during this period.

Keywords: ischemic heart disease, cell replacement therapy, implantation of embryonic cardiomyocytes.

23-ЛЕТНИЙ РЕЗУЛЬТАТ ИМПЛАНТАЦИИ КУЛЬТУРЫ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ В ИНВАЛИДНЫЙ (ПОСЛЕ ДВУХ ИНФАРКТОВ) МИОКАРД

Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Гудымович В.Г.*

*Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии Святого Георгия,
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова», Москва*

Резюме. В статье анализируется первое в мире наблюдение имплантации культур эмбриональных кардиомиоцитов пациенту с тяжелым ишемическим поражением сердца. Больному 58 лет в 1998 году во время операции аорто-коронарного шунтирования была введена в миокард предварительно подготовленная суспензия культуры эмбриональных кардиомиоцитов. При длительном наблюдении (23 года) отмечается хорошее самочувствие пациента и вполне удовлетворительное качество жизни. В настоящее время ему 81 год, чувствует себя хорошо, признаков недостаточности кровообращения нет. Осложнений, связанных с имплантацией культур клеток, на протяжении всего периода наблюдения не выявлено.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, заместительная клеточная терапия, имплантация эмбриональных кардиомиоцитов.

Background

Organ and tissue transplantation aimed at restoration of some lost function has become a landmark of the 20th century. In fact, researchers in technics and medicine had been pursuing this goal for a long time. The development of the idea of autojector, proposed by S.S. Bryukhonenko, resulted in the creation of the cardiopulmonary bypass machine, or artificial blood circulation. Transplantations of kidney, heart, liver, and other organs has become an every-day practice.

Cell cultures were a new step in this area. It seemed that the main problem of partial organ and tissue replacement was almost addressed, and implantation of cell cultures would become an easy alternative to organ transplantation in near future. Autologous transplantation of pancreatic islet cell cultures [Pepper A. R. 2017], extracorporeal application of isolated donor hepatocytes [Lee C. A, et al., 2018], use of keratinocyte or fibroblast cultures, and a number of other studies have raised some hopes. Moreover, the use of pluripotent embryonic cells implied an opportunity of organ growing from these

cells [Jackman C.P. et al., 2015]. However, new obstacles have emerged, including donor-recipient compatibility, suppression of graft rejection, ethical issues, etc. Most importantly, it is still extremely challenging to achieve appropriate conditions for the cultivation of fully functional structures outside an organism.

Preparation of a case report

Our team has become involved in this highly interesting, laborious, and even mysterious work. In a very short time, we managed to achieve interesting and unexpected results [Shevchenko Yu.L., 1998; Shevchenko Yu.L., 2005]. We conducted experimental studies aimed at:

- cultivation of embryonic cardiomyocytes and their implantation into the damaged myocardium;
- application of endothelial cell cultures to prevent thrombosis of vascular grafts and calcification of valve grafts;
- stimulation of angiogenesis in tissues affected by ischemia.

Using enzymatic suspension of fetal myocardial tissue, we managed to obtain up

to 95% of viable cells, the vast majority of which were cardiomyocytes (as confirmed by a positive reaction with glycogen (marker of cardiomyocytes in culture) in a cell monolayer, as well as by immunofluorescent staining with a label for alpha-actinin) (Fig. 1).

Experiments with cell cultures demonstrated some very interesting stages of the gradual syncytium development, such as single attached and scattered cells (1–2 days of incubation), formation of a monolayer and its densification (days 2–7), and formation of multicellular three-dimensional aggregates (after 7 days). Since days 3–7, cells and conjugates showed electromechanical activity, which was initially asynchronous and chaotic; after 7 days, we observed synchronous rhythmic contractions of many cell clusters (Fig. 2) in vials with organized cell aggregates with formed links between them seen as transparent strands.

The main effects of embryonic cell implantation have been studied in a number of experimental models, both with cell cultures and in a series of animal experiments. As a result, we obtained the evidence that

* e-mail: gudvic@mail.ru



Fig. 1. Immunofluorescence label for α -actinin in a cell monolayer. Transverse striation of the contractile structures of the cardiomyocyte can be clearly seen (x800).

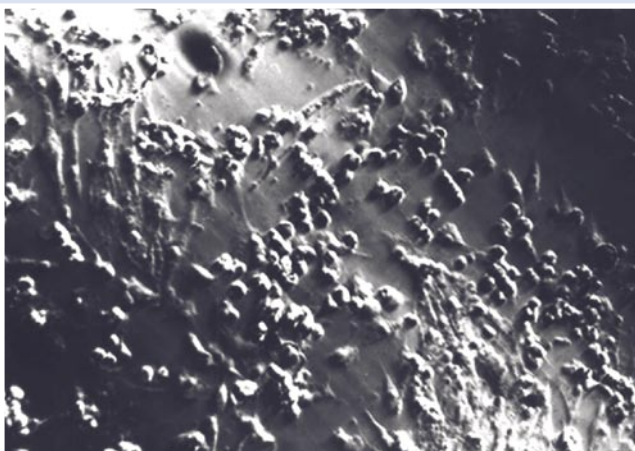


Fig. 2. 5-day-old culture of embryonic cardiomyocytes in an electromagnetic field. The developing cell structures are co-directed with the impulse propagation vector (the vector is directed vertically) (x160).

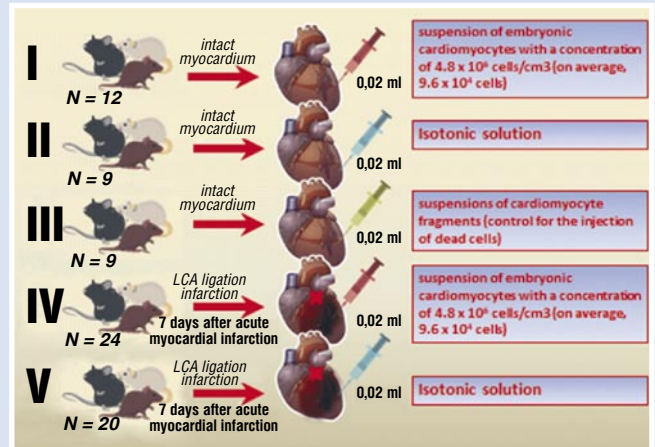


Fig. 3. Series of in vivo experiments with implantation of embryonic cardiomyocytes in the area of myocardial infarction.

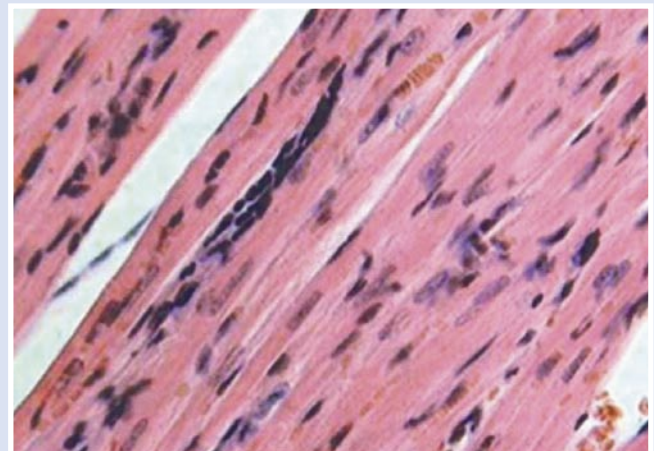


Fig. 4. Microscopy image: histological section made at the site of embryonic cardiomyocyte implantation in the area of myocardial infarction (Day 21). Muscle fiber with poorly differentiated cells. Hematoxylin and eosin stain (x200).

all of them are provided by a powerful induction of reparative processes at the site of damage. For example, experimental cell cultures were placed under prolonged hypoxic conditions and then treated with a suspension of embryonic cardiomyocytes, after which they demonstrated very high resistance to ischemia, appeared intact, and continued synchronous contractions [Shevchenko Yu.L., 1999].

We evaluated the state of embryonic cardiomyocytes implanted in the myocardium in a series of in vivo experiments (on laboratory rats) (Fig. 3). We have obtained some interesting findings; the most important one was the regression of electrocardiographic signs of acute myocardial damage caused by ligation of the branches of the left coronary artery by day 28. Histological examination

demonstrated muscle cells at various stages of differentiation (Fig. 4).

Promising results obtained in animal experiments allowed us to attempt implantation of embryonic cardiomyocytes in a patient with severe ischemic heart disease. This case is described below.

Case report

A 58-year-old male patient was admitted to P.A. Kupriyanov Clinic of Cardiovascular Surgery, Military Medical Academy on January 26, 1998. He had severe angina and circulatory insufficiency (symptoms included pain after minor physical exertion, climbing to the second floor, fast walking as long as 100–150 m; all of them subsided after administration of nitroglycerin). The patient had been ill since

1979; he had two myocardial infarctions (in 1996 and 1997). Electrocardiography revealed atrial fibrillation, as well as signs of ischemic and cicatricial changes in the apical septal region and in the anterolateral wall of the left ventricle, accompanied by hypokinesia of the lateral and posterior walls of the left ventricle, and decreased overall myocardial contractility (ejection fraction 41%).

Coronary angiography findings: subocclusion of the middle third of the anterior interventricular artery, blood extravasation to the right coronary artery, subocclusion of the middle third of the right coronary artery, 90% stenosis in the distal third of the right coronary artery, stenosis of the posterior interventricular artery (Fig. 5).

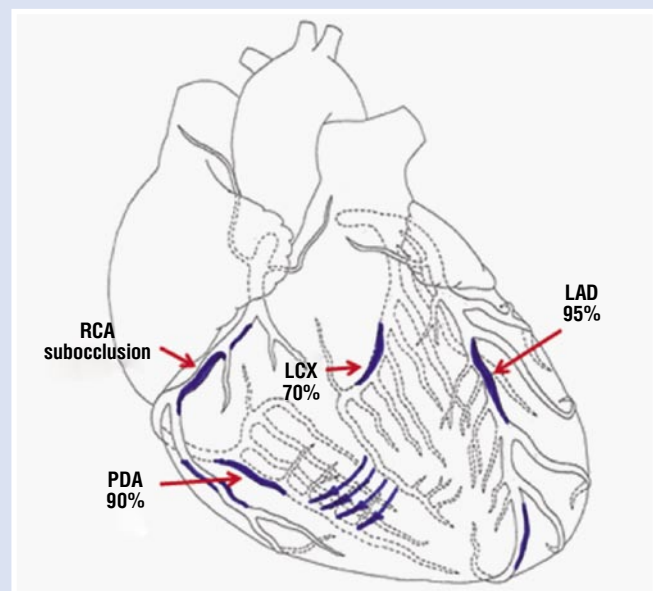


Fig. 5. Scheme demonstrating lesions to the coronary bed in a 58-year-old male patient (LAD — Left anterior descending artery, LCX — Left circumflex coronary artery, RCA — Right coronary artery, PDA — Posterior descending artery).

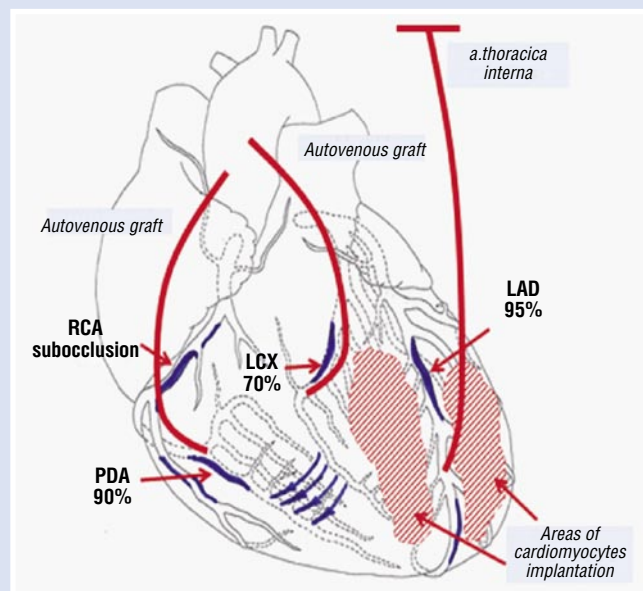


Fig. 6. Scheme of surgery (LAD — Left anterior descending artery, LCX — Left circumflex coronary artery, RCA — Right coronary artery, PDA — Posterior descending artery).

Considering extensive damage to the coronary bed, nature of the disease, no possible benefits of conservative therapy, we attempted recanalization of the anterior interventricular artery and right coronary artery. However, it was unsuccessful due to anatomical characteristics of the coronary bed in this patient. It was decided to perform direct myocardial revascularization with artificial blood circulation. It was also decided to try implantation of embryonic cardiomyocytes, since the patient had severe lesions in the coronary bed, diffuse lesions in the peripheral coronary arteries, and poor performance status. In addition to that, we realized that conservative therapy would be of no use. The patient received all necessary explanations about the surgery and gave his written consent.

On 26.02.1998, he underwent coronary artery bypass surgery that involved affected arteries (three shunts) (Fig. 6) with extracorporeal blood circulation and pharmacological/cold cardioplegia.

As soon as the main stage of the surgery was completed, heart-lung machine was disconnected, and hemodynamics was stabilized, we injected a suspension of human embryonic cardiomyocytes in the anterolateral wall and the apex of the left ventricle (4.8×10^6 cells) (Fig. 7). The cells were isolated from embryonic material of a 19-week fetus, obtained after abortion from a woman examined for main infections.

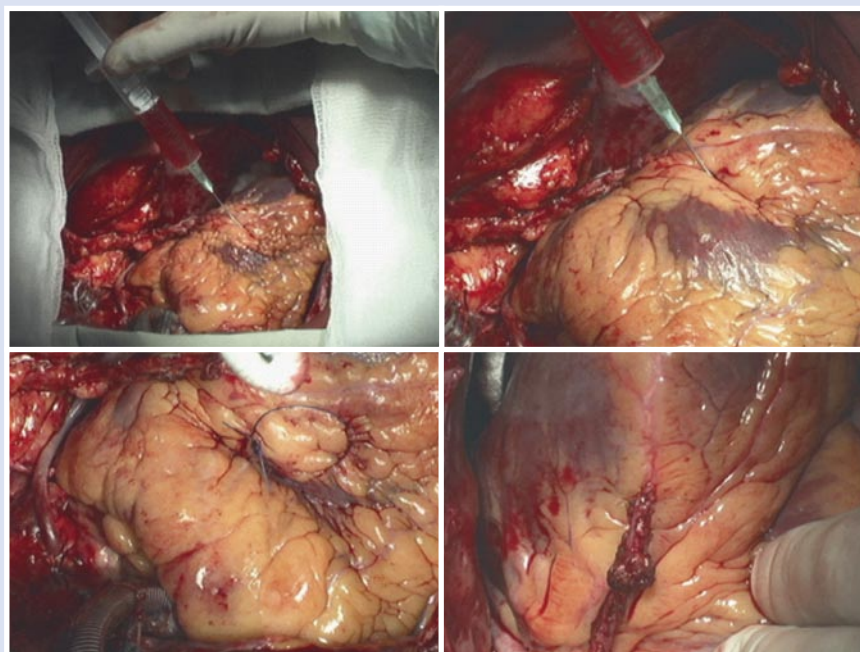


Fig. 7. Stages of injection of embryonic cardiomyocyte suspension and marking of one of implantation areas with a prolene thread.

The postoperative period was uneventful. The patient was followed-up for all this time and regularly visited the clinic for examination. He had no new angina episodes and refused nitroglycerin. He also reported an increased tolerance to physical activity. Electrocardiography demonstrated restoration of the sinus rhythm, although cicatricial changes in the myocardium

were still present. Five years after this examination, we noticed an improvement of the contractile function of the myocardium (ejection fraction 56%) (Fig. 8). In 2003, we recorded a video interview with him, where he told us about this in details. He said that despite being retired, he continued to work at home, in the garden, felt good, tolerated adequate physical activity, and drove a car.

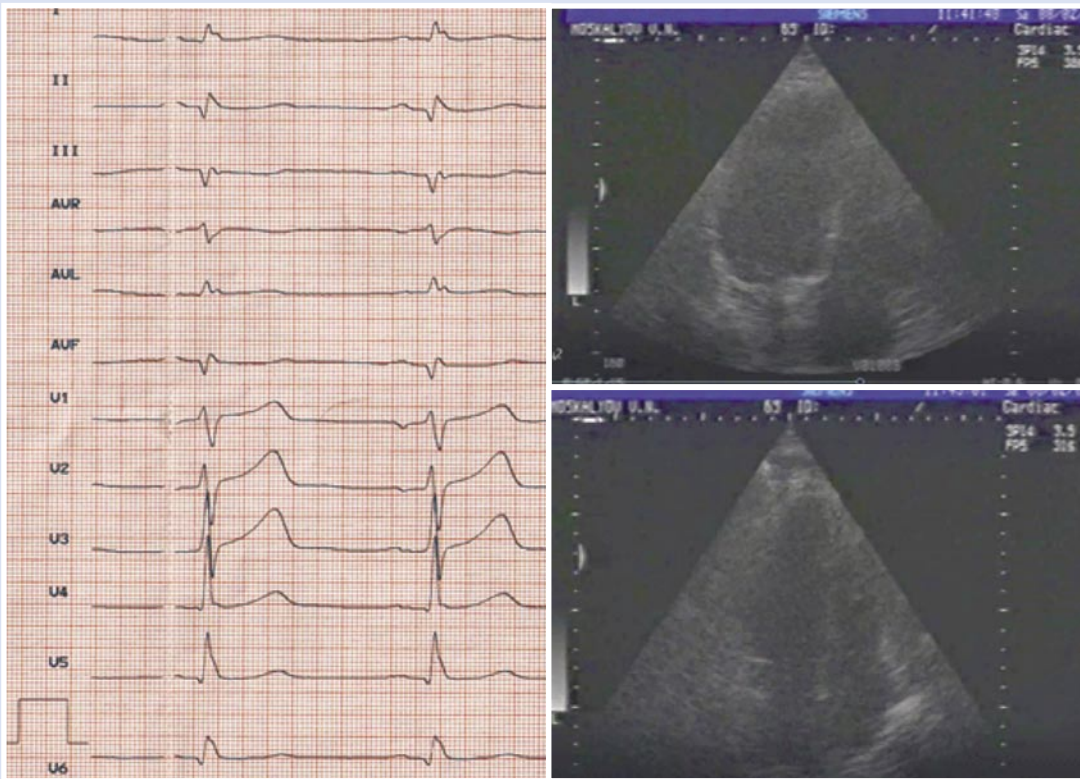


Fig. 8. Results of postoperative examination in 2003 (Cardiography and echocardiography: LV cavity in systole and diastole; good LV myocardial contractility).

For several years, the patient did not visit the clinic, probably because he had no need. However, 23 years later, we invited him to the clinic for comprehensive assessment of his treatment results. The information we obtained was very useful for the assessment of long-term outcome of this surgery. After the operation, the patient has been long working as a construction engineer. He was still active, had no problems with climbing stairs, could walk on the escalator at the age of 80, could do housework, worked in the garden, and felt good.

Conclusion

In this article, we probably report one of the first cases of embryonic cardiomyocyte implantation in the human heart (at least we failed to find any similar reports in the literature). During the time that has passed since implantation, our team had some second thoughts about this issue and changed the view as a result of better understanding of underlying mechanisms, since more clinical and experimental data became available. We are now free from the illusion that implanted cardiomyocytes were integrated into the structure of the myocardium and started to function as a part of the heart. Most probably, biological mechanisms prevented this. Aggressive local factors presumably eliminated injected

foreign cells. However, produced derivatives and cellular components containing growth factors acted as powerful stimulators of angiogenesis and, possibly, activated mitotic processes in own cardiomyocytes, thereby contributing to revascularization of heart tissue damaged by ischemia. Extracardial revascularization of the myocardium developed after sternotomy, pericardiotomy, and natural aseptic inflammation of the mediastinal tissues apparently played some role as well.

In conclusion, we would like to emphasize that cell therapy is possible and have good outlooks, while its cancer risk is probably exaggerated, as demonstrated in our study.

This case report is the only one in our study. Due to the ethical and legal problems at that time, and their active discussion, we decided not to perform such interventions with implantation of human embryonic cardiomyocytes anymore; however, similar studies using various experimental animals were continued.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shevchenko YUL, Matveev SA, Pinaev GP, et al. Pervyj opyt implantacii embrional'nyh

- kardiomiocitov (EK) cheloveka v kompleksnom lechenii bol'nyh s ishemicheskoy boleznyu serdca. IV Vserossijskij s"ezd SSKH. M., 1998. P.85. [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Пинаев Г.П. и соавт. Первый опыт имплантации эмбриональных кардиомиоцитов (ЭК) человека в комплексном лечении больных с ишемической болезнью сердца. IV Всероссийский съезд ССХ. — М., 1998. — С.85.]
2. Shevchenko YUL, Matveev SA. Kletochnye tekhnologii v serdechno-sosudistoy hirurgii. M.: Medicina, 2005. 160 p. [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А. Клеточные технологии в сердечно-сосудистой хирургии. — М.: Медицина, 2005. — 160 с.]
3. Jackman CP, Shadrin IY, Carlson AL, Bursac N. Human Cardiac Tissue Engineering: From Pluripotent Stem Cells to Heart Repair. Curr Opin Chem Eng. 2015 Feb; 7: 57-64. doi: 10.1016/j.coch.2014.11.004.
4. Lee CA, Sinha S, Fitzpatrick E, Dhawan A. Hepatocyte transplantation and advancements in alternative cell sources for liver-based regenerative medicine. J Mol Med (Berl). 2018; 96(6): 469-481. doi: 10.1007/s00109-018-1638-5.
5. Pepper AR, Pawlick R, Brun A, et al. Transplantation of Human Pancreatic Endoderm Cells Reverses Diabetes Post Transplantation in a Prevascularized Subcutaneous Site. Stem Cell Reports. 2017; 8(6): 1689-1700. doi: 10.1016/j.stemcr.2017.05.004.
6. Shevchenko YUL. Experimental Validation of Embryonic Cardiomyocyte Implantation in Complex Therapy of Myocardial Failure. Progress in Biomedical Research. 1999; 4(5): 468-474.

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ АТИПИЧНОЙ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ
ЭЗОФАГОЕЮНОАНАСТОМОЗАФедоров В.Э.¹, Барсуков В.Ю.¹,
Поделякин К.А.¹, Масляков В.В.*²

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_146

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет

им. В.И. Разумовского», Саратов

² ФГБОУ ВО «Марийский государственный
университет», Йошкар-Ола**Резюме.** Цель. Повышение качества диагностики несостоятельности эзофагоеюноанастомоза после гастрэктомии.

Представлено клиническое наблюдение больной раком желудка К., 58 лет. Активная манифестация заболевания началась с профузного желудочного кровотечения, что привело к экстренной операции. Неожиданно в послеоперационном препарате обнаружили анапластический рак желудка. После выписки при контрольной фиброгастроскопии биопсия рубца в желудке повторно верифицировала диагноз. В связи с этим больная уже в плановом порядке вновь поступила на оперативное лечение. Оно состояло в гастрэктомии с еюнопластикой, резекции хвоста поджелудочной железы и лимфодиссекции D2.

Результаты. В послеоперационном периоде у пациентки развился поддиафрагмальный абсцесс, его причиной стала несостоятельность пищеводно-тонкокишечного соустья, протекавшая с атипичной клинической картиной. Ключевую роль в развитии несостоятельности сыграла скобка сшивающего аппарата.

Заключение. При сочетании множественных факторов риска послеоперационных осложнений после гастрэктомии возможно развитие несостоятельности эзофагоеюноанастомоза с необычной причиной и атипичным течением.

Ключевые слова: рак желудка, гастрэктомия, циркулярный сшивающий аппарат, послеоперационные осложнения, несостоятельность анастомоза.

Введение

После гастрэктомии встречаются гнойно-воспалительные осложнения с частотой до 86,7% [1–3]. Они представлены абсцессами брюшной полости [4; 5], чаще встречаются после комбинированных хирургических вмешательств [6; 7]. Несостоятельность швов пищеводно-кишечного анастомоза является преобладающей причиной летальных исходов после хирургических вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта [8; 9]. Её развитию способствует сочетание факторов риска, хотя основное внимание уделяется техническим аспектам [10; 11]. Чаще всего сравнивают механический и ручной способы сшивания пищевода и кишки [12–14]. Натяжение

RISK FACTORS AND CAUSES OF THE DEVELOPMENT OF ATYPICAL LEAKAGE OF THE
ESOPHAGOJEJUNAL ANASTOMOSISFedorov V.E.¹, Barsukov V.Yu.¹, Podelyakin K.A.¹, Maslyakov V.V.*²¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov² Mari State University, Yoshkar-Ola

Abstract. Purpose. Improving the quality and timeliness of diagnosis of leakage of the esophagojejunal anastomosis after gastrectomy.

Methods and materials are presented by the description of a case of examination and treatment of patient K., 58 years old, with a malignant neoplasm of the stomach. The active manifestation of the disease began with profuse gastric bleeding, which led to an emergency operation. Surprisingly, an anaplastic gastric cancer was discovered when examining a postoperative preparation. After discharge with a control fibrogastroscopy performed on an out-patient basis, a biopsy of the scar in the stomach re-verified the diagnosis. In this regard, the patient was admitted for surgical treatment in a planned manner. It consisted of gastrectomy with jejunoplasty, pancreatic tail resection and D2 lymphadenectomy.

Results. In the postoperative period, the patient developed a subphrenic abscess on the left, the cause of which was the failure of the esophageal-small intestinal junction, which proceeded with an atypical clinical picture. Risk factors for complications after gastrectomy were identified: a high degree of malignancy of the tumor process, asthenization and anemia after emergency surgery for profuse gastric bleeding. With multiple fibrogastroscopy in this patient, it was found that the key role in the development of leak of esophagojejunostomy was played by the staple bracket used when applying circular esophagojejunostomy.

Conclusion. With a combination of multiple risk factors for postoperative complications after gastrectomy, it is possible to develop leakage of esophagojejunal anastomosis with an unusual cause and an atypical course.

Keywords: gastric cancer, gastrectomy, circular stapling apparatus, postoperative complications, anastomotic leakage.

тканей, плохая адаптация сшиваемых поверхностей, прорезывание скобок после извлечения сшивающих аппаратов и другие факторы в таких случаях рассматриваются, как ведущие к осложнениям [14].

Цель исследования: повышение качества диагностики и лечения несостоятельности эзофагоеюноанастомозов после гастрэктомии.

Методы и материалы исследования

Больная К., 58 лет, (история болезни № 16844/620), госпитализирована в хирургическое отделение Дорожной клинической больницы г. Саратова 11.11.2020 г. С марта 2020 г. после еды больная начала ощущать дискомфорт в

верхних отделах живота, в июле почувствовала слабость, тошноту, была рвота кофейной гущей. При фиброгастроскопии (ФГС) выявлена язва желудка до 1,5 см в диаметре. В экстренном порядке пациентке выполнено иссечение субкардиальной язвы желудка. В препарате выявлен анапластический рак, а по линии иссечения язвы обнаружен опухолевый рост.

06.08.2020 при контрольной ФГС были выявлены рубец и инфильтрат, расположенный на малой кривизне желудка в субкардии (Рис. 1). При биопсии диагноз вновь подтвердился.

24.08.2020 г. больная представлена на онкоконсилиум с диагнозом: рак малой кривизны желудка pT4N0M0: реко-

* e-mail: maslyakov@inbox.ru

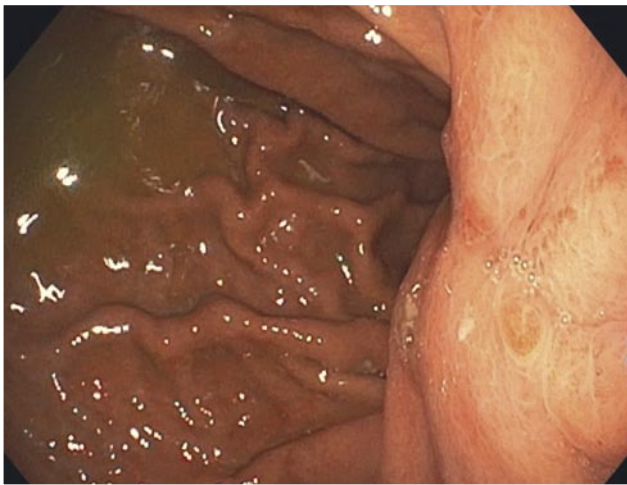


Рис. 1. ФГС больной К., выполненная после экстренной операции: умеренно инфильтрированные ткани вокруг рубца на малой кривизне в субкардии.



Рис. 2. Контрольная ФГС больной К. 25.11.2020 г.: имеются признаки рубцевания между нижними скобками.

мендована полихимиотерапия, а затем — радикальное хирургическое вмешательство. 12.10.2020 г. курс полихимиотерапии прерван из-за плохого самочувствия. К 13.10.2020 г. состояние больной по ECOG было 0. 11.11.2020 г. при поступлении в хирургическое отделение Дорожной клинической больницы пульс — 75 ударов в мин., ритмичный, АД — 130 и 80 мм рт. ст., частота дыхательных движений (ЧДД) — 16 в мин. Живот был незначительно болезненный в эпигастрии.

16.11.2020 г. больной произведена гастрэктомия с еюнопластикой и резекцией хвоста поджелудочной железы, лимфодиссекция D2. Во время операции эзофагоеюноанастомоз наложен «конец в бок» циркулярным сшивающим аппаратом диаметром 21 мм. Еюнопластика выполнена по Hunt-Rodino в виде J-rouch [16–18]. При интраоперационной цитологии получено подозрение на рак желудка.

На 2-е сутки послеоперационного периода у больной был подъем температуры до 37,8 °С, а затем состояние стало удовлетворительным. На 7 сутки больная выпила 100 мл раствора метиленового синего — из дренажа в левом подреберье краситель не выделялся. На 8 сутки проведена рентгеноскопия желудка — затеков не выявлено. 25.11.2020 г. при ФГС признаков несостоятельности эзофагоеюноанастомоза не выявлено (Рис. 2).

30.11.2020 г. больная выписана на амбулаторное лечение. Через 2 суток у больной повысилась температура до 39 °С, появился озноб. 03.12.2020 паци-

ентка вновь госпитализирована в тот же хирургический стационар (история болезни № 17941/662). Ее состояние было тяжелым за счет гипертермии до 39 °С, озноба, интоксикационного синдрома, гипотонии. Острых болей в животе не отмечала. Пульс — 95 ударов в мин., ритмичный, АД — 115 и 68 мм рт. ст. ЧДД — 16 в мин. Живот при пальпации был безболезненный. В общем анализе крови 03.12.2020 г. лейкоцитоз — $14,8 \cdot 10^9/\text{л}$.

Диагноз дифференцировался между флебитом селезеночной вены и несостоятельностью эзофагоеюноанастомоза с развитием поддиафрагмального абсцесса.

Больная выпила 100 мл раствора метиленового синего — из дренажа в левом подреберье краситель не выделялся.

03.12.2020 при рентгенографии обнаружено высокое стояние левого купола диафрагмы до уровня IV ребра, уплотнение тканей базальных сегментов. Данная картина могла быть обусловлена гиповентиляцией базальных сегментов от сдавления органами брюшной полости. При рентгеноскопии выпитый контраст не выходил за контуры желудка.

03.12.2020 г. на УЗИ селезенка не увеличена, однородная. Селезеночная вена не расширена. По краю селезенки имеется гипоехогенная зона до 9 мм. В плевральном синусе выпот до 2 см.

Учитывая гипертермию, данные обзорной рентгенографии грудной и брюшной полости, УЗИ, лейкоцитоз, принято решение о вскрытии поддиафрагмального абсцесса в левом подребе-

рье. 04.12.2020 г. операция произведена: выдилось 70 мл гнойного отделяемого из полости 9×4×4 см.

09.12.2020 г. больной еще раз произведено рентгенологическое исследование: контраст сразу поступает в петли тонкой кишки, затеков не выявлено.

При ФГС на 24 сутки после гастрэктомии (Рис. 3) установлено, что эзофагоэюноанастомоз диаметром 2,0 см, вместо ранее имеющейся скобки обнаружена лигатура.



Рис. 3. Контрольная ФГС 10.12.2020 г.: лигатурный абсцесс с фиксированным узлом.

У больной сохранялась гипертермия, поэтому 18.12.2020 выполнена ФГС (Рис. 4).

20.01.2021 г. произведена ререлапаротомия: пищеводно-еюнальный анастомоз находится в спайках и инфильтрированных тканях, визуальное перфорации не обнаружено.

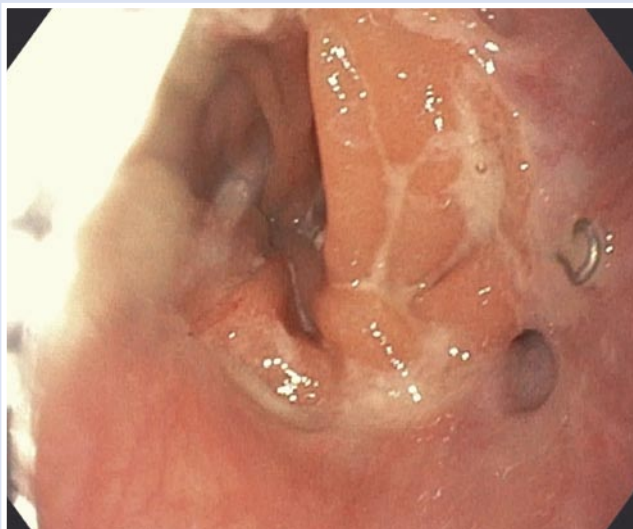


Рис. 4. ФГС больной К. (32-е сутки после гастрэктомии): на месте имевшейся скобки обнаружено перфорация.



Рис. 5. ФГС больной К. перед выпиской из стационара (45-е сутки после гастрэктомии): перфоративное отверстие отсутствует.

Результаты

После третьей операции состояние больной стало улучшаться. Температура нормализовалась. При контрольной ФГС 06.01.2021 г. несостоятельности анастомоза не обнаружено (Рис. 5). 11.01.2021 г. больная выписана на амбулаторное лечение.

Обсуждение

В.С. Волков (2010) писал «о значительном изменении структуры послеоперационных осложнений после стандартных и расширенно-комбинированных гастрэктомий с лимфодиссекцией в объеме D2 за счет уменьшения, прежде всего, частоты несостоятельности пищеводно-кишечных анастомозов и увеличения количества гнойно-септических осложнений, превышающих 30%» [19]. В нашем случае она не сразу подтвердилась, а сначала проявился только лигатурный абсцесс пищеводно-кишечного соустья, а затем — поддиафрагмальный гнойник слева. Атипизму клиники способствовала сумма факторов риска. Первым из них стал анапластический рак с прорастанием в жировую клетчатку, что соответствует 3-ей степени злокачественности опухоли и критерию T4 по классификации TNM (8 издание, 2017 г.) [20]. Вторым — нерадикальное экстренное оперативное вмешательство, выполненное на фоне геморрагического шока. Третьим — стала химиотерапия. Четвертый — это объем повторной онкологической операции, выполненной через короткое время после экстренной.

Первый этап несостоятельности, скрытый, длился 16 суток и состоял в инфицировании скобки. Второй — начинался с перфорации пищеводно-кишечного соустья и длился 19 суток. Третий — это реабилитация после операций.

Выводы:

1. После гастрэктомии при сочетании факторов риска послеоперационных осложнений возможно развитие атипичной несостоятельности эзофагоеюноанастомоза, когда скобка сшивающего аппарата стала проводником инфекции.
2. Следующим этапом ее развития стало образование подпеченочного абсцесса, а затем, после миграции скобки, возникновение перфорации анастомоза.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kotan C, Kisli E, Sönmez R, et al. Noncurative total gastrectomy and oesophagogastrectomy in the treatment of advanced gastric carcinoma in a country with high incidence. *Acta Chir Belg.* 2005; 105(5): 519-522. doi: 10.1080/00015458.2005.11679772.
2. Mulholland MW, Doherty GM. Complications in Surgery. Lippincott Williams Wilkins. Philadelphia; Baltimore; N.Y.; L., 200: 396-473.
3. Yang YS, Chen LQ, Yan XX, et al. Preservation versus non-preservation of the duodenal passage following total gastrectomy: a systematic review. *J. Gastrointest Surg.* 2013; 17(5): 877-886.

4. Волков В.Е., Волков С.В., Игонин Ю.А. и др. Диагностика и лечение гнойно-септических осложнений у больных, перенесших гастрэктомию // Вестник Чувашского университета. — 2014. — №2. — С. 199-205 [Volkov VE, Volkov SV, Igonin JuA, et al. Diagnosis and treatment of purulent-septic complications in patients undergoing gastrectomy. *Vestnik Chuvashskogo universiteta.* 2014; 2: 199-205 (In Russ).]
5. Andreollo NA, Lopes LR, Coelho Neto S Postoperative complications after total gastrectomy in the gastric cancer. *Anal. of 300 patients. ABCD Arq Brus. Chir. Dig.* 2011; 24(2): 126-130.
6. Давыдов М.И., Тер-Аванесов М.Д. Современная стратегия хирургического лечения рака желудка // Современная онкология. — 2000. — Т. 2. — №1. — С. 4-10. [Davydov MI, Ter-Avanesov MD Modern strategy for surgical treatment of stomach cancer. *Sovremennaja onkologija.* 2000; 2(1): 4-10. (In Russ).]
7. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Полоцкий Б.Е. Современная хирургия рака желудка: от D2 к D3 // IX Российский онкологический конгресс: материалы конгресса. — 2005. — С. 41-43 [Davydov MI, Turkin IN, Polockij BE Modern gastric cancer surgery: from D2 to D3. *IX Rossijskij onkologicheskij kongress: materialy kongressa.* 2005: 41-43 (In Russ).]
8. Ручкин Д.В., Ян Ц. Еюногастропластика как альтернативный способ реконструкции пищеварительного тракта после гастрэктомии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2015. — №9. — С. 57-62 [Ruchkin DV, Jan C Eunogastroplasty as an alternative way to reconstruct the digestive tract after gastrectomy. *Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2015; 9: 57-62 (In Russ).]
9. Oka S, Sakuramoto S, Chuman M, et al. Successful treatment of refractory complete separation of an esophagojejunal anastomosis after laparoscopic total gastrectomy: a case report. *BMC Res. Notes.* 2017; 10(1): 267. doi: 10.1186/s13104-017-2589-6.

10. Думанский Ю.В., Степко В.А., Синяченко О.В. Факторы риска летальных осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных при раке органов гастроэзофагеальной зоны // Клиническая хирургия. — 2016. — №2. — С. 5-7 [Dumanskiy JuV, Stepko VA, Sinjachenko OV Risk factors for early postoperative lethal complications in patients with gastroesophageal cancer. *Клінічна хірургія*. 2016; 2: 5-7 (In Ukraine).]
11. Gong W, Li J. Combat with esophagojejunal anastomotic leakage after total gastrectomy for gastric cancer: A critical review of the literature. *Int. J Surg*. 2017; 47: 18-24. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.09.019.
12. Робак А.Н., Ручкин В.И., Корж С.С., Осмоналиев Б.К. Формирование компрессионных циркулярных пищеводных анастомозов при раке желудка // Российский медицинский журнал. — 2008 — №2. — С. 19-21. [Robak AN, Ruchkin VI, Korzh SS, Osmonaliev BK Formation of compression circular esophageal anastomoses in gastric cancer. *Rossiiskij medicinskij zhurnal*. 2008; 2: 19-21. (In Russ).]
13. Ручкин В.И., Робак А.Н., Мысливцев С.В. и др. Сравнительная характеристика ручного лигатурного и компрессионных никелидных пищеводно-кишечных анастомозов при гастрэктомии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2012. — №7. — С. 64-69 [Ruchkin VI, Robak AN, Myslivcev SV et al. Comparative characteristics of manual ligature and compression nickel-titan esophageal-intestinal anastomoses in gastrectomy. *Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2012; 7: 64-69 (In Russ).]
14. Ахметзянов Ф.Ш., Борисов В.П., Ахметзянова Ф.Ф. и др. Оригинальный метод эзофагоэуноаноанастомоза при гастрэктомии по поводу рака желудка в профилактике послеоперационных осложнений // Казанский медицинский журнал. — 2014. — Т. 95. — №4. — С. 505-510. [Ahmetzjanov FSh, Borisov VP, Ahmetzjanova FF, et al. Original method of esophagojeunoanastomosis for gastric cancer gastrectomy in the prevention of postoperative complications *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2014; 95(4): 505-510 (In Russ).] doi: 10.17816/KMJ1831.
15. Ладур А.И., Заика А.Н., Баргути А. и др. Причины несостоятельности швов анастомозов после гастрэктомии // Новообразование. — 2018. — Т. 10. — №1. — С. 4-7. [Ladur AI, Zaika AN, Barguti A, et al. Causes of failure of anastomosis sutures after gastrectomy. *Novo-obrazovanie*. 2018; 10(1): 4-7. (In Russ).] doi: 10.26435/neo-plasm.v10i1.234.
16. Moreno AH. Studies on Nutritional and Other Disturbances Following Operations for Cancer of the Stomach: With Particular Reference to the Use of a Jejunal Pouch as a Substitute Gastric Reservoir. *Annals of surgery*. 1956; 144(5): 779.
17. Hunt CJ Construction of food pouch from segment of jejunum as substitute for stomach in total gastrectomy. *Archives of Surgery*. 1952; 64 (5): 601. Doi: 10.1001/archsurg.1952.01260010619009.
18. Jangjoo A, Mehrabi Bahar M, Aliakbarian M. Uncut Roux-en-y esophagojejunostomy: A new reconstruction technique after total gastrectomy. *Indian. J Surg*. 2010; 72(3): 236-239. doi:10.1007/s12262-010-0059-7.
19. Волков С.В. Несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза у больных после типовых и комбинированных гастрэктомий: клинические и хирургические аспекты // Вестник Чувашского университета. — 2010. — №3. — С. 80-88. [Volkov SV. Failure of esophageal-intestinal anastomosis in patients after typical and combined gastrectomy: clinical and surgical aspects. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*. 2010; 3: 80-88. (In Russ).]
20. Бесова Н.С., Трякин А.А., Артамонова Е.В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака желудка // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. — 2020. — Т. 10. — №3s2. — С. 339-354. [Besova NS, Trjakin AA, Artamonova EV, et al. Practical Guidelines for the Drug Treatment of Stomach Cancer. *Zlokachestvennye opuholi: Prakticheskie rekomendacii RUSSCO*. 2020; 10(3s2): 339-354. (In Russ).] doi: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-21.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛУБОКОГО РЕТРОЦЕРВИКАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Политова А.К., Кира Е.Ф.*,
Вершинина Ю.А., Александрова А.Д.
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_149

Резюме. Представлено клиническое наблюдение хирургического лечения инфильтративной формы эндометриоза с вовлечением мочеточников, прямой кишки, с прорастанием стенки влагалища с использованием лапароскопического доступа. Показаны сложности диагностики данной патологии, возможности эндовидеохирургии в радикальном лечении эндометриозного инфильтрата при наличии оснащенной операционной и подготовленной хирургической бригады.

Ключевые слова: ретроцервикальный эндометриоз, лапароскопия.

Глубокий инфильтрирующий эндометриоз — самая тяжелая форма данного заболевания, отличающаяся сложностью хирургического вмешательства, ухудша-

SURGICAL TREATMENT OF DEEP RETROCERVICAL ENDOMETRIOSIS

Politova A.K., Kira E.F.*, Verшинina YU.A, Aleksandrova A.D.
Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. A clinical case of surgical treatment of an infiltrative form of endometriosis involving the ureters, rectum, and vaginal wall germination using laparoscopic access is presented. The difficulties of diagnosing this pathology, the possibilities of endovideosurgery in the radical treatment of endometrioid infiltrate in the presence of an equipped operating room and a trained surgical team are shown.

Keywords: retrocervical endometriosis, laparoscopy.

ющая качество жизни и фертильность женщин [1].

Глубокий эндометриоз часто бывает мультифокальным и поражает следу-

ющие структуры: маточно-крестцовые связки, задний свод влагалища, мочевой пузырь, мочеточники, толстую и тонкую кишки [2]. Приблизительно 3,8–37% па-

* e-mail: profkira33@gmail.com

циентов с эндометриозом имеют поражение кишечника [3]. Основными локализациями кишечного эндометриоза являются прямая кишка и ректосигмоидный отдел толстой кишки (65,7%), сигмовидная кишка (17,4%), аппендикс (6,4%), тонкая кишка (4,7%), слепая кишка и илеоцекальное соединение (4,1%), сальник (1,7%) [4]. Эндометриоз мочевыводящих путей встречается примерно у 1–5,5% женщин с эндометриозом. В 70–85% случаев поражается мочевой пузырь, а в 9–23% случаев — мочеточник [5]. Вовлечение мочеточника часто имеет место при эндометриозе боковой стенки таза или маточно-крестцовых связок.

Основу клинической диагностики эндометриоза у женщин составляет циклический характер разнообразных проявлений, среди которых ведущее место занимает болевой синдром [6]. Боль может беспокоить даже на ранних стадиях заболевания, при наличии всего нескольких разрозненных очагов. По мнению большинства исследователей, наличия взаимосвязи между тяжестью поражения и выраженностью болевого синдрома при наружном генитальном эндометриозе может не наблюдаться [7].

В качестве первичной инструментальной диагностики используется ультразвуковое исследование органов малого таза [8]. Оно позволяет получить детализированную оценку анатомических нарушений органов малого таза. При эхографической диагностике ретроцервикального эндометриоза определяется плотное образование, расположенное в клетчатке непосредственно за шейкой матки с пониженной эхогенностью, неоднородной внутренней структурой и неровными контурами, болезненное при надавливании датчиком. Чувствительность метода при проспективном анализе составила 95,8%, а специфичность — 92,6%. Точность определения наличия или отсутствия ретроцервикального эндометриоза оказалась равной в среднем 94,2% [9].

Одним из важных инструментальных методов диагностики глубокого инфильтрирующего эндометриоза является МРТ малого таза, позволяющая оценить локализацию инфильтрата и степень вовлечения в патологический процесс кишечника, мочевого пузыря, мочеточников. Диагностируются патологические образования в ректовагинальном пространстве неоднородной структуры, аналогичные ткани эндометрия, без четких контуров, соединяющие заднюю стенку шейки матки и переднюю стенку

прилежащей кишки. Отсутствие четких границ между этими патологическими тканями, с возможным распространением процесса на связочный аппарат матки и в подкожную жировую клетчатку заднего параметрия, свидетельствует об инвазивном росте. Только МРТ позволяет выявить связь между очагом и устьем мочеточника [10]. Диагностическая ценность этого метода составляет от 79 до 98% [11; 12].

Диагностика эндометриоза мочеточника затруднена. По данным Renato Seracchioli (2008), эндометриоз мочеточника был предположительно диагностирован до операции только у 40% пациентов [13]. Внутривенная урография и, в последнее время, спиральная КТ, по-прежнему, остаются важными диагностическими инструментами при эндометриозе мочеточника, поскольку позволяют определить уровень и степень поражения. Однако урография не может охарактеризовать причину внешней обструкции. В случае инвазивного роста урография может показать дефект наполнения в просвете мочеточника, но, опять же, это может быть вызвано камнями или переходно-клеточным раком [14]. Изотопную ренографию следует использовать у пациента с подозрением на эндометриоз мочеточника для оценки функции почек [15]. Уретероскопия может продемонстрировать периуретеральную анатомию и определить наличие и характер поражений в стенке мочеточника [16]. Трехмерная реконструкция двумерной сонографической визуализации — это новый метод, применимый для внутривидеопросветной визуализации. Он предлагает преимущества перед двумерной визуализацией, демонстрируя пространственные отношения анатомических структур, которые нельзя оценить с помощью обычных изображений [17].

Роль колоноскопии в оценке поражения кишечника остается противоречивой. Сложность диагностики глубокого инфильтрирующего эндометриоза при колоноскопии определяется тем, что в большинстве случаев отсутствует поражение слизистой оболочки, а другие признаки являются неспецифичными. Несмотря на то, что некоторые исследователи считают, что недостаточность поражения слизистой оболочки делает колоноскопию более полезной для исключения других диагнозов, а не для подтверждения глубокого инфильтрирующего эндометриоза, другие авторы идентифицируют колоноскопические признаки кишечного эндометриоза [18].

В настоящее время «золотым стандартом» постановки диагноза и определения степени распространенности заболевания остается лапароскопия с гистологическим подтверждением [19].

Основным методом лечения признан хирургический. Предпочтение следует отдавать специализированным центрам, предлагающим передовое лапароскопическое лечение с мультидисциплинарным подходом [20].

В нашем сообщении приводится клиническое наблюдение успешного хирургического лечения пациентки с тяжелым эндометриозом.

Пациентка М., 34 лет, поступила в плановом порядке в гинекологическое отделение ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И.Пирогова» с жалобами на обильные и болезненные менструации с иррадиацией боли в поясничную область, крестец, требующие ежемесячного приема анальгетиков, диспареунии, бесплодие.

Из анамнеза известно, что пациентка была оперирована по поводу замершей беременности, затем перенесла оперативное вмешательство в объеме: лапароскопия, коагуляция очагов эндометриоза, адгезиолизис, гистероскопия. В послеоперационном периоде получала 2 инъекции Диферилина, далее принимала Визанну в течение 4-х месяцев. В течение последних двух лет при половой жизни без контрацепции беременность не наступает. Периодически получает лечение препаратами железа в связи с постгеморрагической анемией (минимальное значение гемоглобина — 93 г/л).

Гинекологический статус: наружные половые органы развиты правильно. Оволосение по женскому типу. Шейка матки конической формы, не эрозирована. Позади шейки матки определяются очаги эндометриоза в виде «глазков» синего цвета размерами 10×5 мм, 5×5 мм, 2×2 мм, прорастающие стенку влагалища. Тело матки незначительно увеличено, плотное, резко болезненное при пальпации в области крестцово-маточных связок. В ретроцервикальной области определяется эндометриоидный инфильтрат размерами 20×30 мм, резко болезненный при пальпации. Придатки с обеих сторон не увеличены, при пальпации безболезненны. Выделения светлые.

Онкомаркеры: СА 125 — 71,5, HE4 — 23,2.

При колоноскопии: в просвете тонкой кишки, видимая слизистая бледно-розовая, дефектов и патологических образований нет. Баугинева заслонка губо-

видной формы, функционирует. Видимая слизистая толстой кишки, на всем протяжении, бледно-розовая, сосудистый рисунок не смазан, дефектов нет, перистальтика прослеживается. Видимые складки средней высоты, расстояние между ними 2,5–3,5 см, перистальтика выражена. В прямой кишке определяется умеренное усиление венозного рисунка.

Заключение: видимой патологии на доступных для осмотра участках толстой кишки нет.

При гастроскопии: рельеф слизистой желудка обычный, перистальтика активная. Слизистая в желудке умеренно гиперемированная, ровная. Малая кривизна и угол ровные. Привратник округлый, проходим. Луковица 12-ти перстной кишки сформированна правильно, слизистая розовая, ровная. Постбульбарный отдел без особенностей.

Заключение: умеренно выраженный поверхностный гастрит.

По данным УЗИ органов малого таза: матка 48×34×44 мм, контур ровный, структура миометрия — не однородна. М-эхо 10,5 мм. Эндометрий по структуре однородный, линия смыкания переднего и заднего листка в средней трети неровная. Правый яичник 30×23×27 мм, 4–5 фолликулов в срезе диаметром 9–11 мм, содержит округлое жидкостное образование диаметром 13 мм, анэхогенное, аваскулярное в режиме ЦДК. Левый яичник 48×23×34 мм, 4–5 фолликулов в срезе диаметром до 5 мм, содержит округлое жидкостное образование размерами 22×24 мм, аваскулярное в режиме ЦДК и округлое образование с неоднородным содержимым размерами 26×20 мм с пристеночным кровотоком при ЦДК. **Заключение:** аденомиоз. Эндометриоидные кисты яичников.

По данным МРТ органов малого таза: тело матки слегка отклонено вправо. Размеры матки: краниокаудаль-

ный — 49 мм, переднезадний — 52 мм, поперечный — 50 мм. Полость матки не деформирована. М-эхо 9 мм. Выявлены структурные изменения в виде миоматозных (возможно узлов аденомиоза) узлов, расположенных интрамурально в средней трети тела матки диаметром 17 и 5 мм. В левом трубном углу матки выявлен крупный, сложный по строению узел, с центральным геморрагическим компонентом диаметром 24×20×21 мм. Шейка матки длиной 34 мм неравномерно утолщена, отмечается ее дорзальная тракция.

Правый яичник увеличен 28×32×42 мм, представлен многокамерным кистозно-солидным образованием с серозным и геморрагическим компонентом до 15 мм диаметром (возможно эндометриоидная). Данный конгломерат интимно прилежит к измененному левому трубному углу матки.

Левый яичник увеличен 23×28×45 мм, содержит фолликулы, максимально размером 14 мм. Отдельные фолликулы содержат небольшие геморрагические включения, диаметром до 3 мм.

Тазовые лимфатические узлы не увеличены, обычной структуры. Мочевой пузырь слабо наполнен, тазовые сегменты мочеточников, кости таза — без особенностей. Прямая кишка имеет неравномерно утолщенные стенки, без убедительных признаков инвазии.

Заключение: МРТ-признаки аденомиоза, геморрагические изменения обоих яичников подозрительные на сформированные эндометриоидные кисты. Миома матки (Рис. 1 и 2).

На основании анамнеза, клинической картины и инструментальных обследований установлен диагноз: Киста левого яичника. Ретроцервикальный эндометриоидный инфильтрат с прорастанием в стенку влагалища. Аденомиоз. Миома матки малых размеров. Гиперполименорея.

Оперативное лечение: лапароскопическое иссечение ретроцервикального эндометриоидного инфильтрата. Уретеролизис с обеих сторон. Ушивание кольпотомного отверстия. Коагуляция очагов эндометриоза правого яичника. Тубэктомия справа. Миомэктомия. Стентирование правого мочеточника. Хромогидротубация. Дренажирование полости малого таза.

Ход операции. В умбиликальной области наложен CO₂-пнеумоперитонеум, введен 10-мм троакар, оптика. В правой, левой гипогастриальных областях и над лонным введены 3 троакара: 1 троакар — 10 мм и 2 троакара — 5 мм, манипуляторы. При ревизии органов малого таза: матка фиксирована в положении ретрофлексии, шаровидной формы, увеличена за счет диффузно-узловой формы аденомиоза, в дне имеется субсерозный миоматозный узел размером 10 мм. Серозный покров матки мраморной окраски, гладкий, блестящий. Дугласово пространство не визуализируется за счет выраженного рубцово-спаечного процесса с вовлечением задней поверхности матки, прямой кишки, обеих крестцово-маточных связок, правой маточной трубы. Придатки справа: яичник не увеличен, в нижнем полюсе очаг эндометриоза диаметром 15×15 мм, черного цвета, маточная труба содержит 2 очага синего цвета размерами 10×8 мм и 5×10 мм, деформирована рубцами, стенка ее утолщена, труба вовлечена в эндометриоидный инфильтрат. Придатки слева: яичник увеличен за счет кисты желтого тела диаметром 30 мм, один из полюсов его вовлечен в эндометриоидный инфильтрат вместе с брюшиной боковой стенки таза, маточная труба не расширена, визуально не изменена.

При рассечении спаек в ретроцервикальной области выявлен эндометриоидный инфильтрат, условно разделенный на 2 части: 1 — с вовлечением правого

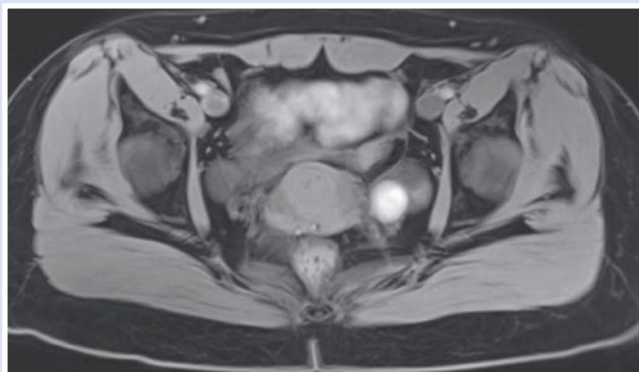


Рис. 1. МРТ-картина инфильтративного эндометриоза.

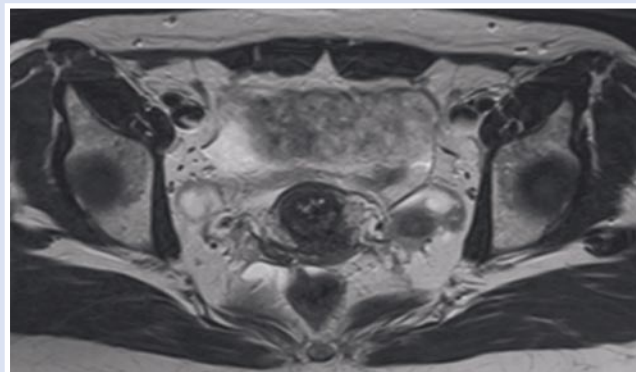


Рис. 2. МРТ-картина инфильтративного эндометриоза.

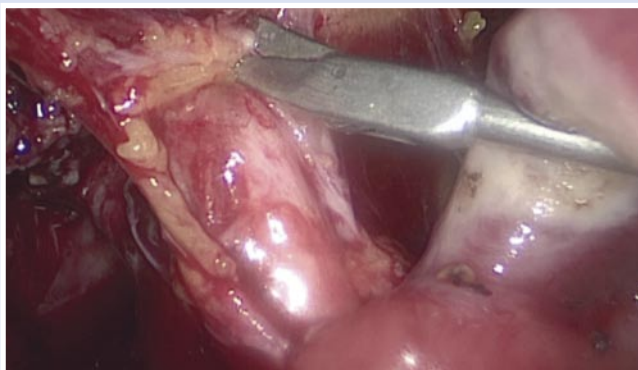


Рис. 3. Выделение правого мочеточника эндоножницами из эндометриоидного инфильтрата.

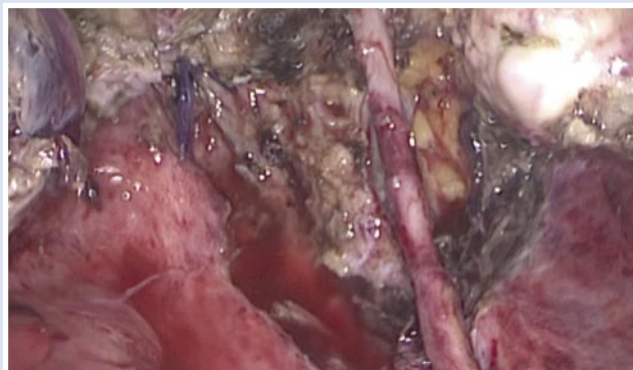


Рис. 5. Заключительный этап операции после удаления эндометриоидного инфильтрата.



Рис. 4. Кровотечение из крестцовых сосудов справа.

мочеточника, правой крестцово-маточной связки, правой маточной трубы. 2 — с вовлечением прямой кишки, левого яичника, левого мочеточника, левой крестцово-маточной связки, задней стенки матки.

Далее при помощи монополярного крючка и эндоножниц после предварительной биполярной коагуляции начато поэтапное иссечение первого эндометриоидного инфильтрата от периферии к месту фиксации крестцово-маточной связки к матке: по брюшине намечены предполагаемые границы инфильтрата, погружаясь в клетчатку очаг частично отделен с латеральной стороны. На уровне поясничной мышцы вскрыта брюшина над мочеточником, прослежен его ход в тазу до уровня внутреннего зева шейки матки, диагностировано краевое вхождение мочеточника в эндометриоидный инфильтрат на протяжении 4–5 см. Эндоножницами без коагуляции рассечены рубцовые ткани инфильтрата над мочеточником (Рис. 3), последний выделен со всех сторон и отделен от инфильтрата.

В итоге мочеточник сместился поверхностно над инфильтратом, кото-

рый распространялся на клетчатку медиального параректального пространства (Окабаяши) с переходом на латеральное (Латцко) до фасции леваторов (*m. levator ani*). Острым путем по границе с рыхлой неизмененной клетчаткой выполнено поэтапное иссечение очага со вскрытием стенки влагища и выделения части сосудов — ветвей внутренней подвздошной артерии и вены. На этом этапе произошло ранение одной из ветвей подвздошных сосудов (крестцовой срединной или латеральной), профузное кровотечение удалось остановить лигированием с использованием аппарата «LigaSure» (Рис. 4; 5).

При иссечении второго (левого) эндометриоидного инфильтрата сначала выделен из спаек яичник, затем вскрыта тазовая брюшина на уровне поясничной мышцы в проекции мочеточника, разрез продлен до места фиксации крестцово-маточной связки к матке. Острым путем выделен мочеточник, инфильтрат отделен с латеральной стороны. В прямую кишку введен кишечный ретрактор, в условиях натяжения ткани острым путем отделена стенка прямой кишки от инфильтрата без вскрытия ее просвета. Для определения целостности кишечной стенки проведена проба с введением воздуха в прямую кишку через анус. При отсечении проксимального отдела инфильтрата от шейки матки с удалением пораженной крестцово-маточной связки, возникло кровотечение из одной из ветвей артерии. Остановлено биполярными щипцами.

Затем выполнена коррекция другой патологии гениталий. При хромогидротубации — обе маточные трубы не проходимы в интерстициальных отделах. Учитывая рубцовую деформацию стенки правой маточной трубы, ее вовлеченность в эндометриоидный инфильтрат

произведена тубэктомия. Далее при помощи аппарата Гармоник удален субсерозный миоматозный узел. При помощи монополярной коагуляции выполнена вапоризация очага эндометриоза на правом яичнике.

Удаленные препараты извлечены из брюшной полости через кольпотомное отверстие, которое затем ушито двумя Z-образными швами.

Учитывая скелетирование правого мочеточника на значительном протяжении, решено выполнить его стентирование. В операционную приглашены урологи. Произведено стентирование правого мочеточника — без осложнений.

Контроль гемостаза — сухо. Установлен дренаж в малый таз. Кровопотеря составила 1100 мл. Длительность операции — 350 мин.

Заключительный диагноз: наружный генитальный эндометриоз: ретроцервикальный эндометриоз с вовлечением обоих мочеточников, стенки прямой кишки, задней стенки влагища. Аденомиоз. Эндометриоз правого яичника и правой маточной трубы. Киста желтого тела левого яичника. Миома матки малых размеров. Спаечный процесс органов малого таза 3–4 ст. Гиперполименорея.

В раннем послеоперационном периоде проведено: инфузионная, плазмозамещающая, обезболивающая, симптоматическая терапия.

Гистологическое заключение: фрагменты железисто-фиброзной ткани с очагами железисто-стромального эндометриоза. Мультицентрическая лейомиома. Маточная труба с очагами железисто-стромального эндометриоза, в паратубарных тканях и на поверхности серозной оболочки определяется диффузно-очаговая лейкоцитарная инфильтрация.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 4-е сутки.

Отдаленный послеоперационный период протекал гладко. Стент мочеоттока удален через 4 недели после операции.

Заключение

Данное клиническое наблюдение свидетельствует о трудностях инструментальных методов диагностики инфильтративных форм генитального эндометриоза с вовлечением соседних органов, в том числе мочеоттока при условии отсутствия клинических и инструментальных данных о нарушении оттока мочи. Что доказывает важность лапароскопии в диагностике эндометриоза.

Оперативные вмешательства по поводу ретроцервикального эндометриоза сложны и трудоемки. Безусловно, для выбора объема операции главное значение имеет степень инвазии эндометриоза. И хотя окончательный объем операции определяется при лапароскопии, в случае подозрения на тяжелый процесс, хирургическая бригада должна быть готова к радикальному удалению патологических очагов. Мультидисциплинарный подход является оправданным в этом случае. Необходимым условием является наличие хорошо оснащенной операционной, так как использование современных видов энергий позволит уменьшить риск осложнений, повысить радикальность вмешательства, что имеет первостепенное значение для пациентки в плане прогноза течения и рецидивирования заболевания.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ercoli A, Bassi E, Ferrari S, Surico D, Fagotti A, Fanfani F, Cicco F, Surico N, Scambia G. Robotic-Assisted Conservative Excision of Retrocervical-Rectal Deep Infiltrating Endometriosis: A Case Series. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2017; 24(5): 863-868. doi: 10.1016/j.jmig.
- Русина Е.И., Ярмолинская М.И., Пьянкова Е.О. Глубокий инфильтративный эндометриоз. Спорные вопросы: за и против // Журнал гинекология. — 2020. — Том 22. — №5. — С. 50-56. [Rusina EI, Yarmolinskaya MI, Pyankova EO. Deep infiltrative endometriosis. Controversial issues: pros and cons. *Journal of Gynecology*. 2020. 22(5): 50-56. (In Russ).]
- Remorgida V, Ferrero S, Fulcheri E, Ragni N, Martin D. Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2007; 62(7): 461-70. doi: 10.1097/01.ogx.0000268688.55653.5c.
- Chapron C, Chopin N, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Vacher-Lavenu M, Vieira M, Hasan W, Bricou A. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Human Reproduction*. 2006; 21(7): 1839-45. doi: 10.1093/humrep/del079.
- Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, Aimi G, Amicarelli F, Fedele L. Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2009; 64(12): 830-42. doi: 10.1097/OGX.0b013e3181c4bc3a.
- Адамьян Л.В., Сонова М.М., Арсланян К.Н., Логинова О.Н. Особенности хронической тазовой боли у пациенток с наружным генитальным эндометриозом // Лечащий Врач. — 2019. — №9. — С. 83-87. [Adamyan LV, Sonova MM, Arslanyan KN, Logina OA. Features of chronic pelvic pain in patients with external genital endometriosis. *Lechashchiy Vrach*. 2019. 9: 83-87. (In Russ).]
- Seracchioli R, Raimondo D, Donato N, Leonardi D, Spagnolo E, Paradisi R, Montanari G, Caprara G, Zannoni L. Histological evaluation of ureteral involvement in women with deep infiltrating endometriosis: analysis of a large series. *Human Reproduction*. 2015; 30(4): 833-9. doi: 10.1093/humrep/deu360.
- Ярмолинская М.И., Русина Е.И., Хачатурян А.Р., Флорова М.С. Клиника и диагностика генитального эндометриоза // Журнал акушерства и женских болезней. — 2016. — Том 65. — №5. — С. 4-21. [Yarmolinskaya MI, Rusina EI, Khachatryan AR, Florova MS. Klinik i diagnostika genitalnogo endometrioz. *Clinic and diagnosis of genital endometriosis*. 2016. 65(5): 4-21. (In Russ).]
- Демидов В.Н., Гус А.И. Современные принципы ультразвуковой диагностики генитального эндометриоза (в помощь практикующему врачу) // Журнал гинекология. — 2002. — Том 4, №2. — С. 48-53. [Demidov VN, Gus AI. Modern principles of ultrasound diagnostics of genital endometriosis (to help a practicing doctor). *Journal of Gynecology*. 2002. 4(2): 48-53. (In Russ).]
- Carfagna P, Nardone C, Nardone A, Testa A, Scambia G, Marana R, Nardone F. Role of transvaginal ultrasound in evaluation of ureteral involvement in deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2018; 51(4): 550-555. doi: 10.1002/uog.17524.
- Guerriero S, Alcazar J, Pascual M, Ajossa S, Perniciano M, Piras A, Mais V, Piras B, Schirru F, Benedetto M, Saba L. Deep Infiltrating Endometriosis: Comparison Between 2-Dimensional Ultrasonography (US), 3-Dimensional US, and Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2018; 37(6): 1511-1521. doi: 10.1002/jum.14496.
- Guerriero S, Condous G, Valentin L, Leone F, Schouboeck D, Exacoustos C, Installé A, Martin W, Abrao M, Hudelist G, Bazot M, Alcazar J, Gonçalves M, Pascual M, Ajossa S, Savelli L, Dunham R, Reid S, Menakaya U, Bourne T, Ferrero S, Leon M, Bignardi T, Holland T, Jurkovic D, Benacerraf B, Osuga Y, Somigliana E, Timmerman D. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2016; 48(3): 318-32. doi: 10.1002/uog.15955.
- Seracchioli R, Mabrouk M, Manuzzi L, Guerrini M, Villa G, Montanari G, Fabbri E, Venturoli S. Importance of retroperitoneal ureteric evaluation in cases of deep infiltrating endometriosis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2008; 15(4): 435-9. doi: 10.1016/j.jmig.2008.03.005.
- Ponticelli C, Graziani G, Montanari E. Ureteral Endometriosis: A Rare and Underdiagnosed Cause of Kidney Dysfunction. *Nephron Clinical Practice*. 2010; 114(2): 89-93. doi: 10.1159/000254380.
- Vignali M, Bianchi S, Candiani M, Spadaccini G, Oggioni G, Busacca M. Surgical treatment of deep endometriosis and risk of recurrence. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2005; 12(6): 508-13. doi: 10.1016/j.jmig.2005.06.016.
- Generao S, Keene K, Das S. Endoscopic diagnosis and management of ureteral endometriosis. *Journal of Endourology*. 2005; 19(10): 1177-9. doi: 10.1016/j.urology.2013.04.012.
- Grotas A, Grasso M. Endoluminal sonographic imaging of upper urinary tract: three-dimensional reconstruction. *Journal of Endourology*. 2001; 15(5): 485-8. doi: 10.1089/089277901750299267.
- Zannoni L, Del S, Coppola F, Papadopoulos D, Valerio D, Golfieri R, Caprara G, Paradisi R, Seracchioli R. Comparison of transvaginal sonography and computed tomography-colonography with contrast media and urographic phase for diagnosing deep infiltrating endometriosis of the posterior compartment of the pelvis: a pilot study. *Japanese Journal of Radiology*. 2017; 35(9): 546-554. doi: 10.1007/s11604-017-0665-4.
- Щукина Н.А., Буянова С.Н. Современный взгляд на диагностику и лечение эндометриоза // ПМЖ. Мать и дитя. — 2014. — №14. — С. 1002. [Shchukina NA, Buyanova SN. Modern view on the diagnosis and treatment of endometriosis. *Mother and child*. 2014; 14: 1002. (In Russ).]
- Dunselman G, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, Bie B, Heikinheimo O, Horne A, Kiesel L, Nap A, Prentice A, Saridogan E, Soriano D, Nelen W. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human Reproduction*. 2014; 29(3): 400-12. doi: 10.1093/humrep/det457.

ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ПРОСТАТИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ханалиев Б.В.*, Масленников М.А.,
Скрыбин Е.С., Литвинова Е.И.
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_154

Резюме. Представлено клиническое наблюдение пациента с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и наличием цистостомического дренажа. После проведения дополнительных методов обследования, пациенту была выполнена эндоваскулярная эмболизация артерий предстательной железы. Послеоперационный период протекал гладко. В последующем был выполнена трансуретральная резекция предстательной железы и удален цистостомический дренаж.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, эндоваскулярная эмболизация простатических артерий, цистостома, трансуретральная резекция предстательной железы.

ENDOVASCULAR EMBOLIZATION OF PROSTATIC ARTERIES IN THE TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Hanaliev B.V.*, Maslennikov M.A., Skryabin E.S., Litvinova E.I.
Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. A clinical case of a patient with benign prostatic hyperplasia and the presence of cystostomy drainage is presented. After additional methods of examination, the patient underwent endovascular embolization of the prostate arteries. The postoperative period was smooth. Subsequently, transurethral resection of the prostate gland was performed and cystostomy drainage was removed.

Keywords: prostatic hyperplasia, endovascular embolization of prostatic arteries, cystostomy, transurethral resection of the prostate.

Актуальность

Одним из самых распространенных урологических заболеваний мужчин старшей возрастной группы является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). Распространенность данного заболевания существенно увеличивается с возрастом, так встречаемость ДГПЖ к 60 годам составляет 60%, а к 80 годам — до 80% [1–3]. Наиболее часто ДГПЖ проявляется в виде симптомов нижних мочевых путей (СНМП), которые, в свою очередь, можно разделить на две группы: симптомы фаз накопления и опорожнения. К симптомам фазы опорожнения относят затрудненное и/или прерывистое мочеиспускание, натуживание при мочеиспускании. К симпто-

мам фазы накопления относят учащенное мочеиспускание малыми порциями, ночная поллакиурия, urgentные позывы к мочеиспусканию, «неудержание» мочи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря [4]. Для лечения ДГПЖ в качестве терапии первой линии используют препараты группы $\alpha 1$ -адреноблокаторов и ингибиторы 5- α -редуктазы [4–5]. Но прием медикаментозных препаратов не всегда позволяет добиться удовлетворительного результата. В этом случае предлагается хирургическое лечение. Показанием к проведению операции является рецидивирующая задержка мочи, выраженная инфравезикальная обструкция, наличие камней мочевого пузыря, большое количество остаточной мочи,

неэффективность консервативной терапии. Золотым стандартом оперативного лечения, на сегодняшний день, является трансуретральная резекция предстательной железы. Однако, при значительном объеме простаты (более 80 см³) и наличии абсолютных противопоказаний к оперативному вмешательству рекомендовано проведение миниинвазивных методов лечения, таких как эндоваскулярная эмболизация простатических артерий [5–6].

В условиях рентгеноперационной под местной анестезией пунктируют лучевую или бедренную артерию, при помощи катетера под рентген-контролем производится эмболизация простатических артерий «микрочастицами» (Рис. 1–8)



Рис. 1. Поиск пульсации, определение места «входа».

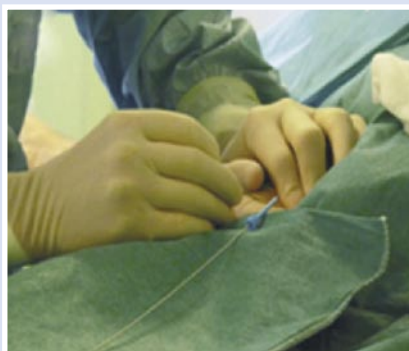


Рис. 2. Пункция артерии.



Рис. 3. Ввод проводника.

* e-mail: urology-andrology@yandex.ru



Рис. 4. Установка интродьюсера.

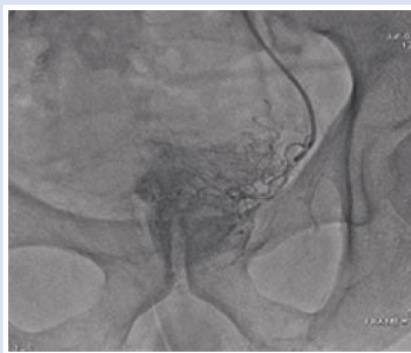


Рис. 6. Введение эмболизационного материала.

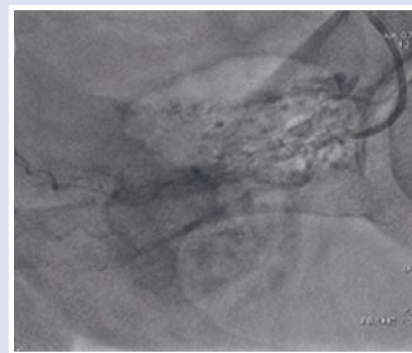


Рис. 8. Достигнут эффект «стоп-контраст», кровоток в ветвях артерии простаты остановлен.

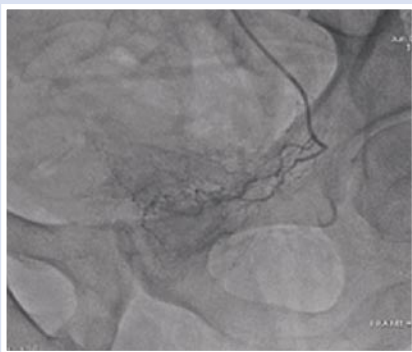


Рис. 5. Селективная катетеризация ветвей простатической артерии слева.

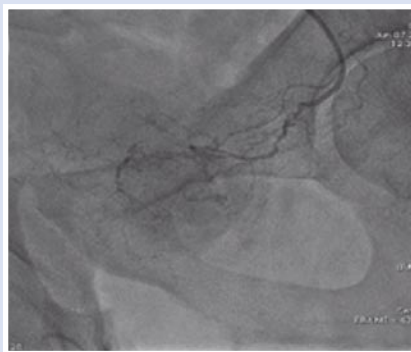


Рис. 7. Постепенное исчезновение кровотока в мелких ветвях простатической артерии.

[7]. В основе эффекта данного метода лечения лежит снижение артериального притока крови к предстательной железе, вследствие этого наступает ишемия органа и выраженное уменьшение объема, что приводит к снижению выраженности СНМП.

Пациент С., 65 лет, 21.04.2020 г. поступил в отделение урологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова с жалобами на отсутствие самостоятельного мочеиспускания и наличие цистостомического дренажа. Из анамнеза известно, что в течение 5 лет отмечал ухудшение качества мочеиспускания, по этому поводу за медицинской помощью не обращался и не лечился. Неоднократно был госпитализирован в урологическое отделение с диагнозом «ДГПЖ, с осложнением в виде задержки мочи». 15.01.2020 г. установлена троакарная цистостома под УЗ-контролем. Прошел курс антибактериальной и противовоспалительной терапии с положительным эффектом. В амбулаторных условиях пациент обследован перед оперативным вмешательством. Диагностирована сопутствующая сердечно-сосудистая патология: гипертоническая болезнь 2 стадии, 2 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений — 3, ожирение 2 степени,

назначена терапия. Пациент проконсультирован кардиологом и анестезиологом, выявлены противопоказания для проведения операции под наркозом. В связи с чем, пациенту предложено проведение миниинвазивной операции под местным обезболиванием. 21.04.2020 г. в плановом порядке госпитализирован в отделение урологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова для проведения ангиографии и эмболизации простатических артерий.

При осмотре состояние удовлетворительное, телосложение гиперстеническое. Кожные покровы, видимые слизистые естественной окраски. Лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД = 17 в минуту. Тоны сердца умеренно приглушены, ритм правильный, ЧСС = 72 в минуту, АД 130 и 80 мм рт. ст. Миндалины не увеличены, не гиперемированы, налета нет. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не пальпируются. Симптомы Ортнера, Мейо-Робсона отрицательные. Перитонеальных симптомов нет. Асцита, метеоризма нет. Стул в норме. Область почек внешне не изменена. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочевой

пузырь не пальпируется, безболезненный. Самостоятельное мочеиспускание отсутствует. Цистостомический дренаж функционирует. Диурез достаточный, моча светлая.

По данным УЗИ мочевого пузыря от 12.04.2020 г.: УЗ-признаки ДГПЖ (объем простаты 194 см³), нарушение эвакуаторной функции мочевого пузыря.

Анализ крови на ПСА от 08.12.2019 г.: общий — 24,7 нг/мл, свободный — 7,55 нг/мл, соотношение — 30,6%.

Урофлоуметрия и определение суммы баллов по шкале IPSS не выполнены из-за отсутствия самостоятельного мочеиспускания.

22.04.2020 г. проведена операция: суперселективная эмболизация артерий предстательной железы. Ранний послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Проводилась плановая противовоспалительная и симптоматическая терапия. 25.04.2020 г. в удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение урологом по месту оказания медицинской помощи (Рис. 9–10).

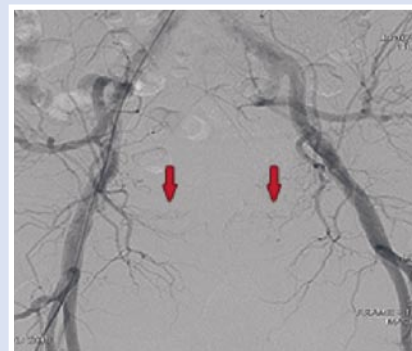


Рис. 9. Красными стрелками отмечены артериальные ветви предстательной железы.

Ханалиев Б.В., Масленников М.А., Скрыбин Е.С., Литвинова Е.И.
ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ПРОСТАТИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

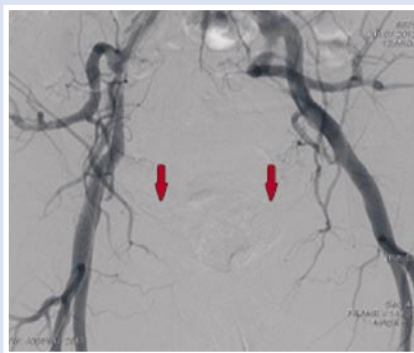


Рис. 10. Контрольный снимок после эмболизации. Ветви артерии простаты не визуализируются.

При контрольном обследовании по данным УЗИ от 24.05.2020 г.: УЗ-признаки ДГПЖ, объем предстательной железы 142 см³, хронического простатита, кистозной дегенерации предстательной железы. По данным УЗИ от 30.08.2020 г.: УЗ-признаки ДГПЖ, объем предстательной железы 84 см³.

Анализ крови на ПСА от 30.08.2020 г.: общий — 12,8 нг/мл, свободный — 3,1 нг/мл, соотношение — 24%.

Несмотря на выраженный клинический эффект, по истечении 5 месяцев с момента оперативного вмешательства, в виде уменьшения объема предстательной железы с 194 см³ до 84 см³, пациент предъявлял жалобы на наличие цистостомического дренажа и желание восстановить самостоятельное мочеиспускание (Рис. 11). После компенсации сопутствующей патологии пациенту было предложено хирургическое лечение в объеме — трансуретральной резекции предстательной железы. При обследовании противопоказаний для проведения планируемого оперативного лечения на момент осмотра не выявлено.

23.09.2020 г. была выполнена операция: трансуретральная резекция предстательной железы. В послеоперационном периоде проводилась комплексная антибактериальная, гемостатическая, противовоспалительная терапия. 25.09.2020 г. уретральный катетер удален. 28.09.2020 г. цистостомический дренаж удален и восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Кожно-мочепузырный свищ зажил первичным натяжением. По данным урофлоуметрии от 30.09.2020 г. объем мочеиспускания — 252 мл, средняя скорость потока 18,4 мл/с, максимальная — 27,7 мл/с, время мочеиспускания 20,3 с (Рис. 12). 30.09.2020 г. в удовлетворительном состоянии выписан под амбулаторное наблюдение урологом по

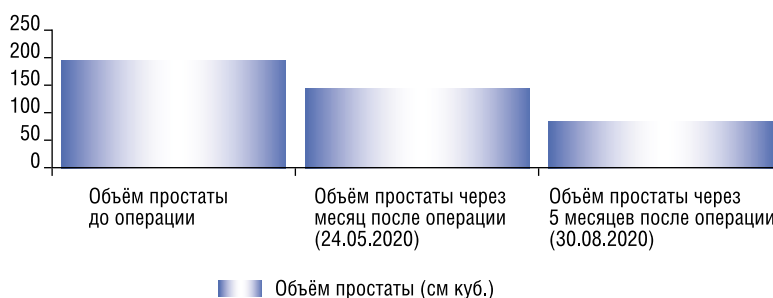


Рис. 11. Изменение объема простаты до и через 5 месяцев после операции.

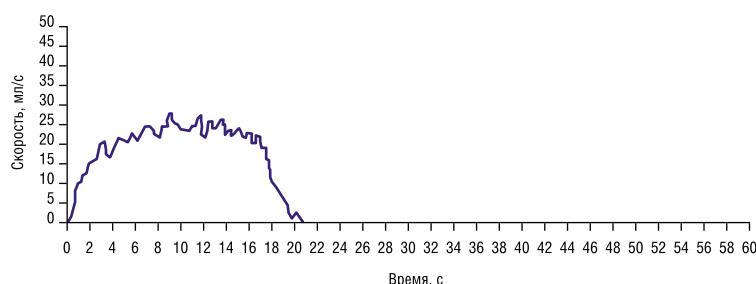


Рис. 12. Урофлоуметрия от 30.09.2020 г.

месту оказания медицинской помощи. В настоящее время пациент доволен результатом проведенного лечения, жалоб не предъявляет.

Таким образом, данное клиническое наблюдение показывает перспективу применения эмболизации артерий предстательной железы у пациентов со значительным объемом простаты и наличием абсолютных противопоказаний для проведения стандартного объема вмешательства в виде трансуретральной резекции предстательной железы.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol. 1984; 132: 474-479.
- Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В. Урология: учебник для вузов. М.: Гэотар-Медиа, 2014. — С. 447-461. [Alyayev YuG, Glybochko PV. Urology: textbook for universities. M.: Geotar-Media, 2014. P.447-461. (In Russ).]
- Пушкар Д.Ю., Раснер П.И. Симптомы нижних мочевыводящих путей и доброкачественная гиперплазия предстательной железы // Урология. — 2006. — №3 (приложение). — С.4-18. [Pushkar DYU, Rasner PI. Lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. Urology 2006; 3 (appendix): 4-18. (In Russ).]

- Лопаткин Н.А. Аденома простаты. Урология. Национальное руководство. М.: Гэотар-Медиа, 2009. — С.852-889. [Lopatkin NA. Prostate adenoma. Urology. National leadership. M., Geotar-Media, 2009. P.852-889. (In Russ).]
- Клинические рекомендации. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Ред. Раснер П.И., Сивков А.В., Харилав П.Р. — 2020. — С. 1-35. [Clinical guidelines. Benign prostatic hyperplasia. Rasner PI, Sivkov AV, Harilava RR, Editors. 2020. P.1-35. (In Russ).]
- Российские клинические рекомендации. Урология. Ред. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкар Д.Ю.: Гэотар-Медиа, 2016. — С.15-38. [Russian clinical guidelines. Urology. Alyayev YuG, Glybochko PV, Pushkar DYU, Editors. Geotar-Media. 2016. P.15-38. (In Russ).]
- Эмболизация простатических артерий [электронный ресурс]. Доступно по ссылке: <https://www.gb40.ru/services/urologiya/page/lechenie-dgphz/>. [Embolizatsiya prostatischeskih arterij [elektronnyj resurs]. Available at: <https://www.gb40.ru/services/urologiya/page/lechenie-dgphz/> (In Russ).]

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ • HISTORY OF MEDICINE

ВРАЧ, УЧЕНЫЙ, ПЕДАГОГ. ВЕХИ ИСТОРИИ РОССИЙСКОЙ МЕДИЦИНЫ
(К 200-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ А.Я. КРАССОВСКОГО)Кира Е.Ф.*¹, Гайворонских Д.И.²,
Шмидт А.А.²

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_157

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург

Резюме. Биографическая статья посвящена выдающемуся акушеру-гинекологу России XIX века академику Антону Яковлевичу Крассовскому. Показан путь его становления как врача-практика, ученого с мировым именем и организатора здравоохранения в Санкт-Петербурге и России. Даны сведения о формировании научного акушерства в России.

Ключевые слова: Антон Яковлевич Крассовский, акушерство и гинекология, биография.

DOCTOR, SCIENTIST, TEACHER. MILESTONES IN THE HISTORY OF RUSSIAN MEDICINE
(TO THE 200th ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF A.YA. KRASSOVSKY)Kira E.F.*¹, Gajvoronskih D.I.², Shmidt A.A.²¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow² S.M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg

Abstract. The biographical article is dedicated to the outstanding obstetrician-gynecologist of Russia of the XIX century, academician Anton Yakovlevich Krassovsky. The way of its formation as a practitioner, a world-famous scientist and organizer of health care in St. Petersburg and Russia is shown. Information on the formation of scientific obstetrics in Russia is given.

Keywords: Anton Yakovlevich Krassovsky, obstetrics and gynecology, biography.

В историю формирования и развитие практической и теоретической акушерско-гинекологической науки в России внёс огромный вклад Антон Яковлевич Крассовский, 200-летие со дня рождения которого профессиональное медицинское сообщество отмечает в 2021 году.

Антон-Эдуард Яковлевич Крассовский родился 13 марта 1821 г. в семье крепостных — Якова (Якуба) Крассовского и Елены из Смелянских — и был крещен в Грозовском костеле (Слущкий уезд Минской губернии). В июне 1838 г. семья Крассовских (Якуб, Елена, сыновья Антон и Людвиг) получила вольную.

С 1830 г. А.Я. Крассовский успешно учился в Слущкой гимназии, проявляя особую склонность к точным наукам — математике и физике. В 1840 г. он окончил гимназию и получил аттестат.

В 1843 г. А.Я. Крассовский по ходатайству своего дяди А.Г. Корбута, инспектора школы военных кантонистов в Петербурге, был определен в Императорскую Медико-хирургическую академию (ИМХА) на казенный счет [1].

Усердно занимаясь в Академии, А.Я. Крассовский в студенческие годы

под влиянием яркой личности великого хирурга Н.И. Пирогова увлекался преимущественно анатомией и хирургией (приготовлением препаратов, выполнением операций на трупах) и собирался посвятить себя хирургической деятельности.

После окончания ИМХА А.Я. Крассовский в течение года работал в ряде госпиталей под Петербургом как общепрактикующий врач [2; 3].

20 июня 1848 года он назначается младшим ординатором Красносельского военного госпиталя. В этот период в Петербурге была эпидемия холеры и А.Я. Крассовского переводят в Царское-сельский, а затем Ораниенбаумский военный госпиталь для «подания помощи холерным больным».

20 ноября 1848 года А.Я. Крассовский был прикомандирован ко 2-му Военно-сухопутному госпиталю, где в то время помещалась акушерская клиника ИМХА.

Это назначение определило дальнейшую профессиональную деятельность А.Я. Крассовского. В апреле 1849 г. умирает от холеры ассистент академической акушерской клиники, товарищ



Антон-Эдуард Яковлевич Крассовский

А.Я. Крассовского по выпуску — Владислав Занятовский. После его смерти профессор А.А. Китев, заведовавший в этот период кафедрой акушерства и женских болезней Медико-хирургической академии предлагает Крассовскому заняться акушерством.

* e-mail: profkira33@gmail.com

3 сентября 1849 года А.Я. Крассовский получает место ординатора акушерской, женской и детской клиники и начинает, не оставляя занятия хирургией, крайне усердно и основательно изучать теоретически и постигать на практике основы акушерства и женских болезней. Уже в этот период проф. А.А. Китер сумел оценить его «трудолюбие, солидность и добросовестность». К концу первого года прикомандирования А.А. Китер рекомендует Конференции своего младшего помощника, как способного и усердного врача, и ходатайствует об оставлении его постоянным ассистентом клиники [3].

В 1850 г. А.Я. Крассовский обратился с прошением в Конференцию МХА о допуске к экзаменам на степень доктора медицины, получил разрешение и успешно выдержал их и был назначен 17 января 1851 г. младшим ординатором 2-го Военно-сухопутного госпиталя.

Медицинский еженедельник «Друг здравия» в 1851 г. опубликовал первые научные работы А.Я. Крассовского, представлявшие описания клинических наблюдений: «Трудные роды от огромного нароста на ягодицах младенца» и «Случай искусственного совершения всего родового акта».

Успешная защита А.Я. Крассовским диссертации на латинском языке «*Meletemata quaedam de uteri ruptura*» (Некоторые сведения о разрывах матки) состоялась 17 апреля 1852 г. Оппонентами являлись профессора А.А. Китер, О.И. Мянковский и Е.В. Пеликан, которые дали ей положительную оценку.

После защиты диссертации А.Я. Крассовский остался ординатором акушерской, женской и детской клиник ИМХА, где продолжал активную практическую деятельность [4].

В донесении Конференции ИМХА (1854) проф. А.А. Китер имел все основания сообщить, что А.Я. Крассовский «постоянно занимался усердно, приобретал специальные сведения, довольно часто производил акушерские операции», в связи с чем он обращался с просьбой допустить А.Я. Крассовского к экзамену на адъюнкт-профессора по кафедре акушерства, женских и детских болезней. Крассовский успешно сдал экзамен и 15 декабря был утвержден адъюнкт-профессором с оставлением на службе при 2-м Военно-сухопутном госпитале. Назначение в последующем А.Я. Крассовского младшим городским акушером способствовало приобретению практического опыта в оперативном акушерстве [2].

В 1856 г. А.Я. Крассовский был командирован для усовершенствования за границу. Это дало ему возможность в течение года посетить ряд ведущих европейских акушерских клиник: Ф. Сканцони (в Вюрцбурге), Г. Килиана (в Бонне), К. Креде (в Лейпциге) и др. Во время поездки А.Я. Крассовского интересовали вопросы организации работы клиник, обследование беременных и гинекологических больных, взгляды зарубежных ученых на актуальные проблемы медицины, методы преподавания, особенности производства акушерских операций. «Отчет о занятиях во время путешествия с ученой целью за границу», опубликованный в Военно-медицинском журнале в 1858 г. представляет собой не только интересное описание всего того, что пришлось увидеть А.Я. Крассовскому в посещенных им медицинских заведениях, а и серьезное, очень ценное научное исследование состояния медицинской науки в Западной Европе. В этой работе А.Я. Крассовский впервые ставит ряд важных и актуальных вопросов о необходимости усовершенствования методики преподавания не только акушерства и гинекологии, но и других медицинских дисциплин в учебных заведениях России.

Значение зарубежной командировки сам А.Я. Крассовский оценил следующим образом: «Стремление мое ехать за границу, а также посещение там многих клиник и слушание курсов выдающихся профессоров, что видно из отчета о заграничном путешествии, убедили меня окончательно, что акушерская кафедра у нас находится в неудовлетворительном состоянии. По возвращении моем из-за границы и, познакомившись с устройством клиник, а также со способами преподавания, я уже воочию увидел все недостатки...». С целью улучшения преподавания женских болезней «я просил Конференцию о дозволении мне открыть практические занятия во вверенном мне женском терапевтическом отделении, на это последовало разрешение заниматься со студентами 4-го курса 2 раза в неделю» (с марта 1858 г.) [5].

В связи с переходом профессора А.А. Китера на освободившуюся госпитальную хирургическую клинику, по решению Конференции академии А.Я. Крассовский с 13 сентября 1858 г. был назначен исполнять должность ординарного профессора (заведующего) кафедрой акушерства, женских и детских болезней. «с тем, чтобы он успехом учащихся и учеными работами имел возможность оправдать доверие Конференции». Он должен был читать теорети-

ческий курс по трем предметам — акушерству, женским и детским болезням, вести клиники — акушерскую, гинекологическую и детскую — и заведовать большим женским терапевтическим отделением военного госпиталя. Об этом времени А.Я. Крассовский вспоминал: «Не скрою всех тех затруднений, с которыми мне приходилось бороться будучи сам один, без адъюнкта в течение первых 6 лет представителем такой обширной кафедры, преподавая теоретические и практические предметы к ней принадлежащие и имея в неделю часов до 16 ½ не включая ночных занятий со студентами у постели рожениц. Несмотря, однако же на такой огромный труд мне удалось ввести демонстративное преподавание и найти время, чтобы познакомить врачей и студентов с методами исследований».

В 50-е годы XIX века в ИМХА под руководством П.А. Дубовицкого началась коренная реорганизация и перестройка медицинского образования. Изменения начались с учреждения новых самостоятельных естественнонаучных и клинических кафедр, изменения программ и характера преподавания, введения новой системы подготовки научно-преподавательских кадров. С 1857 г. был организован пересмотр учебных программ руководителями всех кафедр, приведение их в соответствие с уровнем науки и количеством учебного времени, отведенного для преподавания.

Учебная программа по акушерству, женским и детским болезням, составленная А.Я. Крассовским в 1859 году, в основе своей имела программу проф. А.А. Китера, но с довольно существенными дополнениями. В программе по акушерству были расширены разделы: оплодотворения яйцеклетки до момента имплантации; распознавания беременности; патологии беременности; физиологии развития родов с рассмотрением механизма маточных сокращений и влиянием их на матку и содержащейся в ней плод. Значительные изменения внесены в раздел акушерских операций. Важное место в учебной программе отведено неправильностям таза и прерыванию беременности (выкидыш, пузырный занос, преждевременные роды). В программе по гинекологии изменения касались физиологии женского организма вне беременности, методов исследования с применением инструментов, диагностики заболеваний внутренних половых органов.

Важнейшую роль отводил А.Я. Крассовский клиническому преподаванию, для чего с 1858 г. стал исполь-

зовать госпитальное женское отделение в учебных целях. Для всех больных, поступивших в госпиталь с женскими болезнями, назначались кураторы и производились исследования и разбор болезней по тем же правилам, как и в женской клинике [7; 10].

Клинические занятия студентов в клинике А.Я. Крассовского, начиная с 1860 года, заключались в кураторстве у постели больной, в присутствии при родах и операциях, в обходах больных, в дежурстве в клинике и в посещении амбулаторных приемов. При каждом родах присутствовали куратор и 3 его ассистента, которые принимали участие в исследовании рожениц. На акушерские операции приглашались все студенты, а если было поздно, то только жившие в интернате. Чтобы ход операции был лучше виден, в клинике был устроен родильный покой с амфитеатром; на другой день после операции следовал клинический разбор больной. Гинекологические операции производились в присутствии группы в количестве 12–20 человек. Для дежурных студентов в клинике была выделена отдельная комната. Обходы больных в сопровождении студентов проводились профессором и его ассистентами.

А.Я. Крассовский внес большой вклад в дело усовершенствования врачей в России. Еще в начале своей педагогической деятельности он говорил о необходимости создания учреждений для усовершенствования врачей: «Мы не имели до сих пор ни одного медицинского заведения, в котором бы преподавание специальных отраслей медицины было развито и где бы молодые врачи, по окончании курса, а еще и полезнее — пробыв два или три года на службе, могли усовершенствоваться в той или другой отрасли медицины».

В период заведования А.Я. Крассовским кафедрой акушерства и женских болезней в Медико-хирургической академии она становится прекрасной школой молодых врачей, желавших усовершенствовать свой профессиональный уровень. По инициативе А.Я. Крассовского сюда после окончания академии направлялись врачи из различных больниц, вольнопрактикующие и прикомандированные ко 2-му Военно-сухопутному госпиталю для получения степени доктора медицины и другие врачи, желавшие изучать или усовершенствоваться в этой области медицины.

В рапорте конференции МХА А.Я. Крассовский писал «Прежде врачей, посвятивших себя изучению акушерства

и гинекологии, ежегодно было 6–8, а в течение моего профессорства 100».

По инициативе А.Я. Крассовского сюда после окончания академии направлялись врачи из различных больниц, вольнопрактикующие и прикомандированные ко 2-му Военно-сухопутному госпиталю для получения степени доктора медицины и другие врачи, желавшие изучать или усовершенствоваться в этой области медицины.

Сименом профессора А.Я. Крассовского справедливо связывают становление и расцвет оперативного акушерства и гинекологии в России [10].

А.Я. Крассовский предложил оригинальную классификацию форм узкого таза, четко разделив понятия «анатомически узкий таз» и «клинически узкий таз», и разработал показания для наложения акушерских щипцов, ограничив их неоправданное применение при узком тазе.

Большое влияние на развитие акушерства в России оказало написанное А.Я. Крассовским фундаментальное руководство по оперативному акушерству — «Курс практического акушерства» (1856).

«Курс практического акушерства» явился совершенно новым и своеобразным учебником по акушерству. Свообразие его заключалось уже в том, что это был первый в России фундаментальный труд, посвященный только одному разделу акушерской науки — оперативному акушерству.

Нельзя не отметить то, что 2 июня 1862 г. А.Я. Крассовский впервые в Академии выполнил операцию кесарского сечения на живой женщине, что считалось самым отважным хирургическим вмешательством. В присутствии проф. А.А. Китера, вице-президента МХА И.Т. Глебова, врачей 2-го Военно-сухопутного госпиталя и студентов он оперировал беременную с тяжелой остеопорозом и истощением. Ребенок остался живым, а мать умерла на 3 день после операции. Выполненная им операция была 7-ой в России.

В гинекологическом отделении хирургические методы лечения при А.Я. Крассовском приобрели доминирующее значение, что способствовало развитию оперативной гинекологии. Если за предшествующие деятельности А.Я. Крассовского 15 лет в клинике было сделано всего 7 операций, то за 15 лет его работы выполнено 177.

В академии 23 декабря 1862 г. А.Я. Крассовский впервые в России вы-

полнил успешную овариотомию, хотя многие известные европейские хирурги, такие, как А. Вельпо (A. Velpeau), Ж. Диффенбах (J.F. Dieffenbach), Ж. Крювелье (J. Cruveilhier) и другие, выступали против оперативного лечения опухолей яичников [5].

На основании собственного опыта производства операций А.Я. Крассовский в 1868 г. издал атлас на русском и французском языках «Об овариотомии» с прекрасными рисунками В.О. Мержеевского. Это была первая отечественная монография в области оперативной гинекологии.

Если при проф. А.А. Китере весь врачебный персонал кафедры состоял из профессора, адъюнкт-профессора и ассистента, то при А.Я. Крассовском в 1859–60 гг. их количество увеличивается до 9, а к 1864 г. — до 20.

Таким образом в период заведования А.Я. Крассовским кафедрой акушерства и женских болезней в Медико-хирургической академии она становится прекрасной школой для студентов и молодых врачей, желавших усовершенствовать свой профессиональный уровень.

Одновременно с работой в МХА А.Я. Крассовский в течение многих лет принимал непосредственное участие в городском общественном управлении, уделяя огромное внимание улучшению родовспоможения в Петербурге. Во многом благодаря его деятельности вначале как городского акушера, члена исполнительной санитарной комиссии, а затем почетного попечителя городских родильных приютов в различных районах города стали создаваться небольшие родильные приюты (на несколько коек) для помощи «беднейшему женскому населению в труднейшую минуту жизни». Первый родильный приют (Литейный) был открыт 20 декабря 1868 г., а в 1869 г. в Петербурге при полицейских домах (коломенском, рождественском, Васильевском и петербургском) уже работали 4 родильных приюта с содержанием за счет города. К 1875 г. в столице количество приютов возросло до 11. Пять из них содержались на средства города, а шесть — на частные пожертвования [11].

16 января 1871 г. А.Я. Крассовский по воле императрицы Марии Александровны был назначен директором крупнейшего и России С.-Петербургского Родовспомогательного заведения, однако до 1876 г. он не оставлял академии. Получив назначение, А.Я. Крассовский встретил его со свойственной ему ответственностью, как «возможность соединения своих

ученопрактических и учебных занятий для общественной пользы...».

Одни из первых преобразований, проведенных в заведении, под руководством А.Я. Крассовского, коснулись и вопросов подготовки акушеров, которые готовились в Повивальном институте при Родовспомогательном заведении и школе сельских повивальных бабок.

В уставе заведения предлагалось принимать для обучения акушеров более грамотных и подготовленных учениц, чтобы иметь возможность расширить и усложнить программу обучения: «Не имея надлежащей общемедицинской подготовки, они лишены возможности усваивать научные сведения, которые должны руководить ими при исполнении обязанностей. А без этих сведений немислима и польза, ожидаемая обществом от советов бабки».

Закончив профессорскую деятельность в Академии, А.Я.Крассовский в 1876 г. продолжает занимать пост директора Родовспомогательного Заведения, на котором оставался до конца своих дней.

Деятельность по усовершенствованию врачей А.Я. Крассовский продолжил в С.-Петербургском родовспомогательном заведении, с целью подготовки акушеров-специалистов по ходатайству Антона Яковлевича был учрежден при Заведении институт врачей-экстернов [5].

Вторая половина XIX века в истории отечественной медицины характеризовалась дальнейшим развитием специальных медицинских отраслей знаний и появлением отдельных медицинских обществ. К необходимости создания своего центра научной мысли в этот период приходят многие акушеры-гинекологи. Инициаторами и организаторами этой важной задачи становятся петербургские врачи под руководством А.Я. Крассовского [6].

13 февраля 1886 года состоялось учредительное заседание нового общества. Были произведены выборы членов правления общества на 2 года. Учитывая большие заслуги в деле организации общества, А.Я. Крассовский единогласно был избран председателем, а товарищем председателя — К.Ф. Славянский.

Петербургскому акушерско-гинекологическому Обществу справедливо следует поставить в крупную заслугу основание и издание первого в России «Журнала акушерства и женских болезней». Инициатором и основным организатором этого дела был А.Я. Крассовский [7].

К сожалению, в последние годы своей жизни А.Я. Крассовский много болел. Частые приступы печеночной колики нередко сопровождалась приступами стенокардии. А.Я. Крассовский был вынужден выезжать за границу, часто в Карлсбад на воды, для лечения, причем нередко по несколько раз в год [9].

Мыслями А.Я. Крассовский всегда был с заведением, с любимым делом, которому он посвятил всю свою жизнь, и умер в заведении, на работе, или как тогда писали «на службе». Это произошло 13 апреля 1898 г. в 4 часа 45 минут

17 апреля на Царскосельском кладбище состоялись похороны А.Я. Крассовского [10].

Жизнелюбие, целеустремленность, доброжелательность и обаяние А.Я. Крассовского привлекли к нему способных и любящих науку учеников и соратников — В.М. Флоринского, К.Ф. Славянского, М.И. Горвица, В.В. Сутугина, И.Ф. Масловского, П.И. Добрынина, Г.Е. Рейна и др. Его ученики впоследствии возглавили акушерско-гинекологические кафедры российских университетов или крупные родовспомогательные учреждения [10; 11].

По выражению Г.Е. Рейна (1887), «все настоящие русские акушеры или непосредственные ученики А.Я. Крассовского, или учились по его руководству» [8].

Рассматривая сегодня многогранную творческую деятельность А.Я. Крассовского в историческом аспекте, нельзя не признать, что она представляет собой значительный этап в истории развития отечественного акушерства и гинекологии.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Абрамченко В.В., Гендель М.Г., Сикальчук О.И. А.Я. Крассовский. — Краснодар: Крайбиколлектор, 2002. — 171 с.: ил. [Abramchenko VV, Gendel MG, Sikalchuk OI. A.YA. Krassovskij. Krasnodar: Krajbibkollektor. 2002. 171 p. il. (In Russ).]
2. Груздев В. С. Исторический очерк кафедры акушерства и женских болезней Императорской военно-медицинской академии и соединенной с нею академической акушерско-гинекологической клиники. — СПб., 1898. — 456 с. [Gruzdev VS. Istoricheskij ocherk kafedry akusherstva i zhenskih boleznej Imperatorskoj voenno-meditsinskoj akademii i soedinennoj s neyu akademicheskoy akushersko-ginekologicheskoy kliniki. SPb. 1898. 456 p. (In Russ).]

3. Кальченко А.П. Клиника акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии (к 150-летию основания). — СПб., 1992. — 128 с. [Kalchenko AP. Klinika akusherstva i ginekologii Voenno-meditsinskoj akademii (k 150-letiyu osnovaniya)/ SPb. 1992. 128 p. (In Russ).]
4. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В. К 200-летию кафедры акушерства и гинекологии Императорской Медико-хирургической (Военно-медицинской) академии // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов — 1998. — №2. — С.15-20. [Kira EF, Cvelev YUV. K 200-letiyu kafedry akusherstva i ginekologii Imperatorskoj Mediko-hirurgicheskoy (Voенno-meditsinskoj) akademii. Vestnik Rossijskoj associacii akusherov-ginekologov. 1998; 2: 15-20. (In Russ).]
5. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В. Становление и развитие акушерства и гинекологии в Медико-хирургической (Военно-медицинской) академии // Акушерство и гинекология. — 1999. — №1. — С. 52-56. [Kira EF, Cvelev YUV. Stanovlenie i razvitie akusherstva i ginekologii v Mediko-hirurgicheskoy (Voенno-meditsinskoj) akademii. Akusherstvo i ginekologiya. 1999; 1: 52-56. (In Russ).]
6. Логинов А.Б. А.Я. Крассовский (1821–1898). К 195-летию со дня рождения // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2017. — №3. [Loginov AB. A. YA. Krassovskij (1821–1898). K 195-letiyu so dnya rozhdeniya. Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija. 2017; 3. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/a-ya-krassovskiy-1821-1898-k-195-letiyu-so-dnya-rozhdeniya>. (In Russ).]
7. Мирский М.Б. КРАССОВСКИЙ // Большая российская энциклопедия. Электронная версия (2016). [Mirskij MB. KRASSOVSKIJ. Bol'shaya rossijskaya enciklopediya. Elektronnaya versiya (2016). (In Russ).] Доступно по: <https://bigenc.ru/medicine/text/2107944>.
8. Рейн Г.Е. Памяти А.Я. Крассовского // Журнал акушерства и женских болезней. — 1898. — Т. XII. — № 10. — С. 1221-1223. [Rejn GE. Pamyati A.YA. Krassovskogo. Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. 1898; XII(10): 1221-1223. (In Russ).]
9. Тарновский И.М. Антон Яковлевич Крассовский. — СПб., 1896. — 64 с. [Tarnovskij IM. Anton YAKovlevich Krassovskij. SPb. 1896. 64 p. (In Russ).]
10. Цвелев Ю.В. Академик Антон Яковлевич Крассовский. — СПб.: ВМедА, 2007. — 327 с. [Cvelev YUV. Akademik Anton YAKovlevich Krassovskij. SPb.: VMedA. 2007. 327 p. (In Russ).]
11. Цвелев Ю.В. Два столетия кафедры акушерства и гинекологии Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии. — СПб.: ВМедА, 2011. — 400 с.: ил. [Cvelev YUV. Dva stoletiya kafedry akusherstva i ginekologii Voenno-meditsinskoj (Mediko-hirurgicheskoy) akademii. SPb.: VMedA. 2011. 400 p. il. (In Russ).]

ПРОФЕССОР ЛЕВ ФЕДОРОВИЧ ИЛЬИН – АВТОР ИЗОБРЕТЕНИЯ, ОКАЗАВШЕГО КАРДИНАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ВОЕННОЙ МЕДИЦИНЫ (К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Крайнюков П.Е.^{2,3}, Матвеев С.А.¹,
 Шалыгин Л.Д.¹, Кокорин В.В.*^{1,3},
 Цеев Ю.К.⁴

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_161

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

³ ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны России», Москва

⁴ ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет», Майкоп

Резюме. К 150-летию со дня рождения Л.Ф. Ильина представлена краткая биография ученого, в хронологическом порядке изложен жизненный путь профессора, его вклад в развитие науки, здравоохранения и военной медицины. Исследования в области фармации завершились диссертационным исследованием на тему: «О спрессованных медикаментах или таблетках» (1900 г.), трудом «К вопросу об изучении действующих начал корневища змеевика» на степень действующих начал корневища змеевика» на степень магистра фармации в 1905 г., научной работой «О танине и дигалловой кислоте» на степень магистра химии в 1918 г. Известны работы сотрудников и последователей Л.Ф. Ильина по нормированию медицинского имущества, создания комплектов, выработки оптимальных условий хранения медицинского имущества. Умер Л.Ф. Ильин в Ленинграде в 1937 г. после продолжительной болезни на фоне сахарного диабета.

Ключевые слова: Лев Федорович Ильин, академия, фармация, таблетка.

«Открытия делаются тогда, когда все думают, что этого быть не может, а один человек этого не знает».

А. Эйнштейн

История науки изобилует открытиями и изобретениями эпохального значения. Множество из них имеет отчетливый межотраслевой характер. Но в военной медицине по своей значимости на первый план выходят метод измерения артериального давления, предложенный военным врачом Коротковым, и научное обоснование технологии изготовления таблеток, как особой лекарственной формы, и их промышленное производство, основоположником которых является так же военный врач Лев Федорович Ильин. Но последнее изобретение (относящееся к 1900-м годам) не только

PROFESSOR LEV FEDOROVICH ILYIN IS THE AUTHOR OF AN INVENTION THAT HAD A CARDINAL IMPACT ON THE DEVELOPMENT OF PUBLIC HEALTH AND MILITARY MEDICINE (FOR THE 150th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

Krainyukov P.E.^{2,3}, Matveev S.A.¹, Shalygin L.D.¹, Kokorin V.V.*^{1,3}, Ceev Yu.K.⁴

¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

² RUDN University, Moscow

³ Central Military Clinical Hospital. P.V. Mandryka of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow

⁴ Maykop State Technological University, Maykop

Abstract. On the occasion of the 150th anniversary of the birth of L. F. Ilyin, a brief biography of the scientist is presented, the life path of the professor, his contribution to the development of science, health and military medicine is presented in chronological order. Research in the field of pharmacy ended with a dissertation on the topic «On compressed medicines or tablets» (1900), a work «On the question of studying the active principles of the rhizome of the serpentine» for a master's degree in pharmacy in 1905, a scientific work «On tannin and digallic acid» for a master's degree in chemistry in 1918. The works of L. F.'s employees and followers are known. Ilyin on the rationing of medical property, the creation of kits, the development of optimal conditions for the storage of medical property. L. F. Ilyin died in Leningrad in 1937 after a long illness on the background of diabetes mellitus.

Keywords: Lev Fedorovich Ilyin, academy, pharmacy, tablet.

кардинально повлияло на современный облик клинической и военной медицины, но и распространилось широким спектром в различных отраслях науки и производства. Таблетка — обязательный атрибут каждой аптечки для оказания неотложной медицинской помощи. Поэтому кажется невероятным, но это факт,

что до XX века человечество обходилось без таблеток (Рис. 1).

Лев Федорович Ильин родился 9 июня 1871 года в г. Санкт-Петербурге (Рис. 2). После окончания гимназии



Рис. 1. Важнейшая работа Л.Ф. Ильина — это диссертация на тему «О спрессованных медикаментах или таблетках» (1900 г.).



Рис. 2. Лев Федорович Ильин (1871–1937).

* e-mail: kokorinvv@yandex.ru

Крайнюков П.Е., Матвеев С.А., Шалыгин Л.Д. и др.
 ПРОФЕССОР ЛЕВ ФЕДОРОВИЧ ИЛЬИН – АВТОР ИЗОБРЕТЕНИЯ, ОКАЗАВШЕГО КАРДИНАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ
 НА РАЗВИТИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ВОЕННОЙ МЕДИЦИНЫ (К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

он поступил на естественное отделение Санкт-Петербургского университета, но вскоре перевелся в Императорскую Военно-медицинскую академию. По окончании в 1895 году академии работал химиком в лаборатории Военно-медицинского учебного комитета, затем в аптечном отделе завода военно-врачебных заготовлений.

В 1898–1899 гг. младший врач 2-го крепостного пехотного полка, Новогорьевск, Плонский уезд, Варшавская губерния (2-й Новогириевский крепостной пехотный полк) (Рис. 3 А, Б).

В Первую мировую войну эта крепость вписала драматические страницы в отечественную военную историю. В 1900 году Л.Ф. Ильин защитил диссертацию на степень доктора медицины на тему: «О спрессованных медикаментах, или таблетках» и был избран Конференцией академии лаборантом кафедры фармации и фармакогнозии, а после защиты диссертации на степень магистра фармации в 1905 году – приват-доцентом этой кафедры (Рис. 4).

Диссертации:

- в 1900 г. — степень доктора медицины;
- в 1905 г. — степень магистра фармации;
- в 1918 г. — степень магистра химии.

После ухода в отставку профессора С.А. Прибытека (1912 г.) он был назначен профессором кафедры фармации и фармакогнозии, которой руководил до 1931 года. В объединенной кафедре фармакологии и фармации заведовал фармацевтической лабораторией до 1933 года, затем уволился в отставку по болезни. Особенностью научной школы Л.Ф. Ильина (Рис. 5) является многопрофильность исследований.

Многие из этих работ и сегодня представляют теоретический интерес для специалистов. Фундаментальная работа Л.Ф. Ильина по фармации «О спрессованных медикаментах или таблетках» — первое обширное и оригинальное исследование на русском языке о таблетках, которое получило широчайшее применение и исключительно важно, для медикаментозного обеспечения армии, особенно в военное время. В работе Л.Ф. Ильина на основании проведенных экспериментов впервые дана всесторонняя оценка таблетирования различных лекарственных средств.

Многие научные работы Л.Ф. Ильина посвящены изучению структуры действующих начал, свойств, фармакологического действия, дикорастущих и



Рис. 3. Крепость Новогорьевск (бывший Модлин) (А); Лев Федорович Ильин, младший врач 2-го крепостного пехотного полка (Б).



Рис. 4. Ильин Л.Ф. за рабочим столом.



Рис. 5. Ильин Л.Ф. с сотрудниками и учениками (1929).

культивируемых в России лекарственных растений: травы горичвета, листьев лобелии, ландыша, корней и корневищ змеиного, валериана, ревеня, солодки и др. Л.Ф. Ильин изучал корневище змеиного, впервые экспериментально выделил в чистом виде действующие вещества, содержащиеся в корневище: галловую кислоту, флороглюцин, пирокатехин.



Рис. 6. Диссертация «К вопросу об изучении действующих начал корневища змеиного».

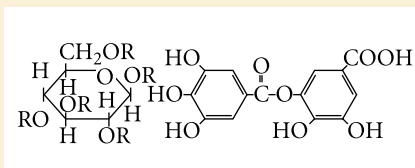


Рис. 7. Формула танина. Диссертационная работа на степень магистра химии — «О танине и дигалловой кислоте» защищена в 1918 г.

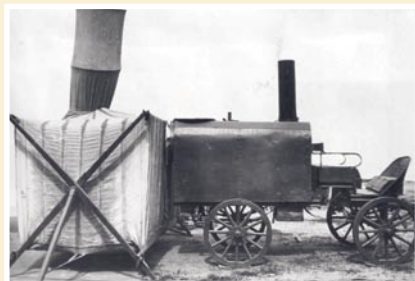


Рис. 8. Комплект хранения медицинского имущества.

Появилась возможность рекомендовать это доступное отечественное растительное сырье для замены импортной ратании и включить корневище змеевика в Государственную фармакопею. Диссертация «К вопросу об изучении действующих начал корневища змеевика» на степень магистра фармации, защищена в 1905 г. (Рис. 6).

Из трудов Л.Ф. Ильина по органической химии наиболее новаторским является изучение дигалловой кислоты и танина. Теоретические исследования, обоснованные экспериментами, позволили определить химический состав танина, что в дальнейшем обеспечило разработку метода его синтеза. В 1918 году Л.Ф. Ильин защитил научную работу «О танине и дигалловой кислоте» на степень магистра химии (Рис. 7).

Научная деятельность школы Л.Ф. Ильина не ограничивалась исследованиями по частной фармации, химии, фармакологии. Известна работа сотрудников и последователей Л.Ф. Ильина по нормированию медицинского имущества, созданию комплектов, выработке оптимальных условий хранения медицинского имущества (Рис. 8).

Имя профессора Л.Ф. Ильина связано с исследованиями в области судебной химии, особенно по определению микроколичеств ядовитых веществ в органах и тканях человека. Многие работы Л.Ф. Ильина и его учеников посвящены исследованиям и стандартизации хими-

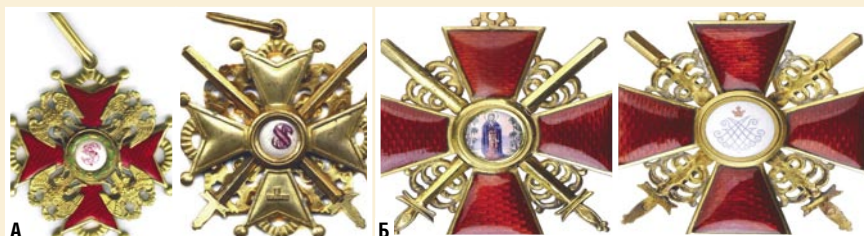


Рис. 9. А. — Орден Св. Станислава II степени. Б. — Орден Св. Анны II степени.



Рис. 10. Мемориальная доска на здании, где он жил Л.Ф. Ильин.

ко-фармацевтический и галеновых препаратов, новых лекарственных средств.

Л.Ф. Ильин — организатор судебно-химической экспертизы и обществ судебных медиков в Ленинграде. Преподавал судебную химию в фармацевтических институтах, член Фармакопейной комиссии, неоднократно назначался председателем Комиссии по разработке каталогов (норм снабжения) медицинского имущества для армии, ряда других комиссий и комитетов; ученый секретарь Конференции Академии (1918–1925 гг.), 2 года занимал должность начальника учебного дела и принимал активное участие в реформе преподавания, инициатор и организатор курсов усовершенствования военных фармацевтов в Академии.

В 1908 году Л.Ф. Ильин награжден Орденом Св. Станислава 2 степени, а в 1911 году — Орденом Св. Анны 2 степени и ему присвоен чин статского советника (Рис. 9).

30 сентября 2014 года состоялась торжественная церемония открытия мемориала доски Л.Ф. Ильину на здании, где он прожил последнее десятилетие своей жизни (Рис. 10).

Умер Л.Ф. Ильин в Ленинграде после продолжительной болезни на фоне сахарного диабета.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Будко А.А., Быков И.Ю., Селиванов Е.Ф., Чиж И.М., Шабунин А.В. История военной медицины России. XIX — начало XX века / Под редакцией Быкова И.Ю., Шаппо В.В. Издание 2-е, исправленное и дополненное. — Москва: Воениздат, 2008. — 559 с. [Budko AA, Bykov IYU, Selivanov EF, Chizh IM, SHabunin AV. Istoriya voennoy mediciny Rossii. XIX — nachalo XX veka. Bykova IYU, SHappon VV, editors. Edition 2-e, corrected and supplemented. Moskva: Voenizdat. 2008. 559 p. (in Russ).]
2. 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-meditsinskaya akademiya v fotografiyah konca XIX — nachala XX veka. SPb.: VMedA. 2018. 200 p. (in Russ).]
3. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / Под ред. А.Б. Белевитина. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб.: ВМА, 2008. — 616 с. [Professora Voenno-meditsinskoj (Mediko-hirurgicheskoy) akademii. Belevitin AB, editor. Edition 2-e, corrected and supplemented. SPb.: VMA. 2008. 616 p. (in Russ).]
4. Российская военно-медицинская академия (1798–1998) / Под редакцией Ю.Л. Шевченко. — СПб.: ВМедА, 1998. — 728 с. [Rossijskaya voenno-meditsinskaya akademiya (1798–1998). Shevchenko YuL, editor. SPb.: VMedA. 1998. 728 p. (in Russ).]

ЮБИЛЕИ • ANNIVERSARIES

ПРОФЕССОР ПЕТР СЕРГЕЕВИЧ ВЕТШЕВ (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Шалыгин Л.Д., Черняго Т.Ю.*

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

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_164

PROFESSOR VETSHEV PETR SERGEEVICH (TO THE 70th ANNIVERSARY OF BIRTH)

Shalygin L.D., Chernyago T.Yu.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Резюме. Представлена биография профессора Ветшева Петра Сергеевича, отражен его вклад в развитие отечественной медицины и здравоохранения.

Ключевые слова: Ветшев Петр Сергеевич, хирургия, здравоохранение, образование.

Abstract. Biography of Professor Vetshev Petr Sergeevich, noted his contribution to the development of domestic medicine and health care.

Keywords: Vetshev Petr Sergeevich, surgery, health care, education.

18 июня 2021 года исполнилось 70 лет профессору кафедры хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», доктору медицинских наук, профессору Петру Сергеевичу Ветшеву.

Петр Сергеевич окончил 1-й Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова). В 1982 году защитил кандидатскую диссертацию «Пути улучшения результатов хирургического лечения больных механической желтухой» [1]. Первыми учителями Петра Сергеевича были Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор Кузин Михаил Ильич, заслуженный деятель науки, доктор медицинских наук, профессор Шкроб Олег Сергеевич, а в последующие годы — академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор Черноусов Александр Фёдорович, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор Шевченко Юрий Леонидович. 1991 году Петр Сергеевич защитил докторскую диссертацию, посвященную вопросам диагностики и хирургического лечения опухолевых и неопухолевых поражений вилочковой железы при генерализованной миастении [2].

Начало трудового пути Петра Сергеевича связано с клиникой и кафедрой факультетской хирургии 1-го ММИ,

где проходил его путь от клинического ординатора и аспиранта до профессора кафедры (отделение онкологии и отделение эндокринной хирургии и хирургического лечения миастении) и проректора ММА им. И.М. Сеченова. С 2006 по 2008 год Петр Сергеевич — заместитель генерального директора по хирургии в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, в последующем — заместитель генерального директора по лечебной и научно-образовательной работе, с 2017 года — советник по клинической и научной работе.

Сегодня Петр Сергеевич Ветшев — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, член Правления Российского общества хирургов, член Правления и председатель Координационного совета по мининвазивным технологиям Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, заместитель председателя Российского общества хирургов-гастроэнтерологов, заместитель председателя Ассоциации эндокринных хирургов России и заместитель председателя Московского общества хирургов, главный редактор журнала «Анналы хирургической гепатологии», заместитель главного редактора журнала «Вестник хирургической гастроэнтерологии», член редколлегий журналов «Эндоскопическая хирургия», «Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова», действительный член Международного хирургического общества (ISS) и Международной ассоциации



Рис. 1. Петр Сергеевич Ветшев.

хирургов-эндокринологов (IAES), почетный профессор Пироговского Центра, кавалер Европейского ордена Николая Пирогова, награжден почетной грамотой Министерства здравоохранения Российской Федерации, нагрудным знаком «Отличник здравоохранения». Является автором и соавтором более 400 научных работ, 9 монографий, в том числе 3 учебников по хирургическим болезням для студентов медицинских вузов [3–6].

* e-mail: chernyago.t@yandex.ru

Заключение

Коллектив Пироговского Центра, редколлегия «Вестника Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова», многочисленные коллеги, друзья и ученики сердечно поздравляют Петра Сергеевича с юбилеем и желают ему здоровья, творческих успехов, благополучия, счастья и радости в личной жизни и многих плодотворных лет служения медицине.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ветшев П.С. Пути улучшения результатов хирургического лечения больных с механической желтухой: Дис. ... канд. мед. наук. — Москва; 1982. [Vetshev PS. Puti uluchsheniya rezul'tatov hirurgicheskogo lecheniya bol'nyh s mekhanicheskoy zheltuhoj. [dissertation] Moscow; 1982. (In Russ).]
2. Ветшев П. С. Диагностика, хирургическое лечение и прогнозирование его результатов у больных генерализованной миастенией: Дис. ... д-ра. мед. наук. — Москва; 1991. [Vetshev PS. Diagnostika, hirurgicheskoe lechenie i prognozirovanie ego rezul'tatov u bol'nyh generalizovannoj miasteniej. [dissertation] Moscow; 1991. (In Russ).]
3. Частная хирургия. Т.1. Учебник для медицинских вузов / Под ред. Проф. Шевченко Ю.Л. — М.: РАЕН, 2017. [Shevchenko YUL, editor. Chastnaya hirurgiya. V.1. Uchebnik dlya medicinskih vuzov. Moscow: RAEN; 2017. (In Russ).]
4. Частная хирургия. Т.2. Учебник для медицинских вузов / Под ред. Проф. Шевченко Ю.Л. — М.: РАЕН, 2017. [Shevchenko YUL, editor. Chastnaya hirurgiya. V.2. Uchebnik dlya medicinskih vuzov. Moscow: RAEN; 2017. (In Russ).]
5. Хирургические болезни. / Под ред. Ветшева П.С., Касяна В.Н., Кузина М.И. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. [Vetshev PS, Kasyan VN, Kuzin MI, editors. Hirurgicheskie bolezni. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. (In Russ).]
6. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. — М.: Видар-М, 2009. [Gal'perin EI, Vetshev PS. Rukovodstvo po hirurgii zhelchnyh putej. Moscow: Vidar-M; 2009. (In Russ).]

60 ЛЕТ ЗА ОПЕРАЦИОННЫМ СТОЛОМ (К 85-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА ВЕНИАМИНА АРСЕНЬЕВИЧА СИТНИКОВА)

Стяжкина С.Н., Зайцев Д.В.,
Кашапова А.Р.*, Бывальцева В.П.
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная
медицинская академия», Ижевск

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_166

Резюме. Ситников Вениамин Арсеньевич — хирург, преподаватель, профессор кафедры факультетской хирургии, академик Российской академии лазерных наук, член Европейской ассоциации интенсивной терапии, член международной ассоциации хирургов-гепатологов, доктор медицинских наук, заслуженный врач Российской Федерации. Ситников В.А. провел более 100 операций, особое внимание уделял реконструктивным операциям на желчных путях. Внёс особый вклад в развитие и совершенствование эндокринной и гепатобилиарной хирургии. Приведён жизненный путь хирурга Ситникова В.А. длиной в 85 лет.

Ключевые слова: В.А. Ситников, биография, гепатобилиарная хирургия, хирургическая иммунокоррекция.

OUR HERO OF THE DAY: VENIAMIN ARSENYEVICH SITNIKOV IS 85 YEARS OLD

Styazhkina S.N., Zaytsev D.V., Kashapova A.R.*, Byvaltseva V.P.
Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk

Abstract. Sitnikov Veniamin Arsenyevich — surgeon, lecturer, professor of faculty surgery chair, academician of Russian laser science academy, member of European intensive therapy association, member of international surgeons-hepatologists association, doctor of medical sciences, Honored Doctor of Russian Federation. Sitnikov V.A. carried out more than 100 operations, special attention he paid to reconstructive operations on biliary tracts. He made a huge contribution to the development and improvement of the endocrine and the hepatobiliary surgery. This article contains information of a 85 years life path of the surgeon Sitnikov V.A.

Keywords: V.A. Sitnikov, biography, hepatobiliary surgery, surgical immunocorrection.

Ситников Вениамин Арсеньевич родился 2 января 1936 года в деревне Планы Вожгалского района Кировской области. По окончании средней школы в г. Кирове с 1954 по 1960 год учился в Ижевском мединституте.

В течение 3 лет работал главным врачом и хирургом Унинской участковой больницы Кировской области.

С 1963 по 1966 год учился в аспирантуре при кафедре госпитальной хирургии ИГМИ у профессора А.И. Зверева.

В 1967 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Практическое значение топографии атриовентрикулярной проводящей системы в хирургии сердца».

С 1966 года работал ассистентом, а с 1973 года — доцентом кафедры госпитальной хирургии ИГМИ. В 1987 году В.А. Ситников коллективом преподавателей и студентов Ижевского государственного медицинского института избран ректором института.

В 1988 году избран заведующим кафедрой факультетской хирургии Ижевского государственного медицинского института.

В 1990 году защитил докторскую диссертацию на тему: «Сорбционная детоксикация в комплексном лечении больных с механической желтухой, хроническими заболеваниями печени с сопутствующей патологией». За 5 лет работы ректором В.А. Ситников провел большую

организационную работу по подготовке научно-педагогических кадров, укреплению материально-технической базы вуза и совершенствованию учебного процесса.

В.А. Ситников — квалифицированный преподаватель, хирург высшей категории, широко использует в преподавании, лечебно-консультативной работе свой богатый опыт практического хирурга, клинициста, организатора здравоохранения.

С 1972 по 1984 гг. руководил субординатурой по хирургии, студенческим научным кружком кафедры госпитальной хирургии. Одновременно был парторгом кафедры и заместителем председателя парткома ИГМИ по организационно-массовой работе.

В учебно-воспитательной процесс субординатуры по хирургии внедрил олимпиады по хирургии, организовал научно-практические конференции на темы: «Профессия хирурга — подвиг», «Как стать хирургом?», «Страницы жизни и творчества видных отечественных хирургов и хирургов Удмуртии», «Ошибки и опасности в хирургии», «Деонтология в хирургии», «Этот день Победы», «Последний звонок» и пр.

Вениамин Арсеньевич ведет большую лечебную и консультативную работу в 1 РКБ и лечебных учреждениях города Ижевска, оказывает постоянную методическую помощь практическому здравоохранению УР по повышению

квалификации врачей и внедрению новых методов диагностики и лечения. Под его руководством в широкую лечебную практику здравоохранения УР внедрены методы гравитационной хирургии, эфферентной терапии и иммунокоррекции (гемосорбция, лимфосорбция, асцитосорбция, энтеросорбция, ксеноспленосорбция, ксеноспленоперфузия, плазмаферез, озонотерапия, электрохимическое окисление крови, ультрафиолетовое и лазерное облучение крови и др.), реконструктивные операции на магистральных желчных протоках, лимфатической системе, методы активной детоксикации при перитоните, остром панкреатите, сепсисе, сахарном диабете, различных гнойно-септических и иммунодефицитных состояниях. Профессор провел более 100 операций, особо сложными из которых были реконструктивные операции на желчных путях.

На кафедре организована проблемная научная лаборатория ИГМА и 1 РКБ «Ксеноспленотерапии и иммунокоррекции» (1996).

С 1997–2007 гг. — Вениамин Арсеньевич является руководителем Республиканского центра активной хирургической иммунокоррекции (РЦАХИ). Методы эфферентной терапии, гравитационной хирургии, ксеноспленотерапии, инфузионной оксигенотерапии внедрены в 14 лечебных учреждениях УР и РФ (10 лет работы РЦАХИ).

* e-mail: a_kashapova95@mail.ru

С 1990 по 2009 гг. В.А. Ситников был председателем проблемной комиссии по хирургии, председателем научно-практического общества хирургов УР, в течение 5 лет — председателем диссертационного совета ИГМА по хирургии, акушерству и гинекологии, судебной медицине, с 1995 по 2015 гг. являлся членом диссертационного совета Пермской государственной медицинской академии по защите кандидатских и докторских диссертаций.

В.А. Ситников с 1999 г. — академик Российской Академии лазерных наук, академик удмуртского отделения Российской инженерной академии, член Европейской Ассоциации интенсивной терапии, член Международной Ассоциации хирургов-гепатологов. Награжден значками «Отличнику здравоохранению СССР», «Изобретатель СССР». Он — заслуженный врач Удмуртской АССР (1991), заслуженный врач Российской Федерации (2002).

В.А. Ситников — лауреат Государственной премии Удмуртии 1995 г. в области науки, заслуженный деятель науки Удмуртской Республики (2008 г.).

За 53 года работы в Ижевской медицинской академии (ИГМИ) В.А. Ситников принял непосредственное участие в обучении и воспитании всей врачей — выпускников медицинского ВУЗа. Почти все выпускники субординатуры по хирургии работают по этой специальности в разных уголках России и за рубежом.

Своим многолетним опытом хирурга-клинициста, организатора здравоохранения, научного сотрудника В.А. Ситников регулярно делится не только в своей повседневной практической работе хирурга, преподавателя, но и в эпистолярном жанре. По его инициативе в течение многих лет опытные и молодые хирурги, врачи смежных специализаций принимают участие в публикациях своих клинических наблюдений успешного лечения сложных пациентов в традиционном сборнике КФХ и хирургических кафедр ИГМА «Трудные и нестандартные ситуации в хирургии». Он инициатор 5 энциклопедических и биографических изданий, посвященных вопросам истории хирургии в Удмуртии. Выбору профессии врача-хирурга, акушера-гинеколога,

особенностям работы врача в сельском здравоохранении посвящены его книги и соавторов «Твори добро», «Основатели школы повивального искусства в Удмуртии», «Дети Великой Отечественной Войны. Почему мы избрали профессию врача?»

В своей книге «Как стать хирургом?» В.А. Ситников описывает нестандартные ситуации в клинике госпитальной хирургии (1970–1987) и клинике факультетской хирургии (1988–2015). Автор описывает нетипичные клинические случаи, делает их анализ и разбор ошибок, сделанных во время диагностических, операционных и организационных мероприятий. Среди случаев встречаются закрытая обширная травма печени, эхинококкоз правой доли печени с диссеминированием в брюшную полость, резекция желудка при продолжающимся кровоотечением и др.

Особое внимание автор уделяет осложнениям холецистэктомии. К наиболее грозным осложнениям холецистэктомии относится ятрогенная травма желчных протоков, которая может возникнуть во время операции. При этом В.А. Ситников выделяет диагностические (некачественно собранный анамнез, недостаточная топическая диагностика печени, желчного пузыря и желчных протоков), тактические (чрезмерно выжидательная тактика, неправильный выбор операционного доступа, спешность и неопытность хирурга) и технические (особенности анатомии желчных протоков, факторы, усложняющие холецистэктомию, нарушение техники выполнения операции) ошибки, которые может допустить хирург при диагностике желчнокаменной болезни.

Так как холецистэктомия является наиболее частым оперативным вмешательством как в экстренной, так и в плановой абдоминальной хирургии, В.А. Ситников вместе с И.С. Кузнецовым и С.Н. Стяжкиной выпустили клинические рекомендации «Ошибки и опасности при операции холецистэктомии», в которых, опираясь на многолетний опыт проведения восстановительных и реконструктивных операций на магистральных желчных путях у больных с постхолецистэктомическим синдромом, освещены основные причины ошибок и осложнений при холецистэктомии и меры их профилактики.

Помимо методических пособий и клинических рекомендаций В.А. Ситников пишет стихи. Его четверостишия, посвященные Великой Отечественной войне, напечатаны в сборнике стихов «Мысли в пути 2015», «Мысли в пути 2016».

Подводя итоги своей трудовой деятельности, профессор В.А. Ситников благодарен всем своим учителям, коллегам, ученикам, с которыми ему довелось работать все прошедшие годы.

Все ученики, коллеги, студенты выражают огромное почтение и благодарность за неоценимый вклад В.А. Ситникова не только в хирургию как науку, но и в их профессиональное становление, а также поздравляют своего учителя с почетной датой — 85 лет жизненного пути и 60 лет за хирургическим столом.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ситников В.А., Стяжкина С.Н. Знать и помнить. — Ижевск., 2017. [Sitnikov VA, Styazhkina SN. Znat' i pomnit'. Izhevsk., 2017. (In Russ).]
2. Ситников В.А., Ситникова Л.Б. Как стать хирургом. — Ижевск., 2020. [Sitnikov VA, Sitnikova L.B. Kak stat' khirurgom. Izhevsk., 2017. (In Russ).]
3. Ситников В.А., Стяжкина С.Н., Проничева В.В. Трудные и нестандартные ситуации в клинической практике: сборник научно-практических статей / Под ред. проф. Ситникова В.А., Стяжкиной С.Н., Проничевой В.В. — Ижевск., 2013. [Sitnikov VA, Styazhkina SN, Pronicheva VV. Trudnye i nestandardnye situatsii v klinicheskoy praktike: sbornik nauchno-prakticheskikh statey. Prof. Sitnikov VA, Styazhkina SN, Pronichev VV, editors. Izhevsk, 2013. (In Russ).]
4. Ситников В.А., Кузнецов И.С., Стяжкина С.Н. Ошибки и опасности при операции холецистэктомии: методические рекомендации. — Ижевск, 2012. [Sitnikov VA, Kuznetsov IS, Styazhkina SN. Oshibki i opasnosti pri operatsii kholetsistektomii: metodicheskie rekomendatsii. Izhevsk. 2012. (In Russ).]
5. Ситников В.А. Жить, учить, лечить и помнить... (исповедь советского врача). — Ижевск, 2020. [Sitnikov VA. Zhit', učit', lechit' i pomnit'... (ispoved' sovetetskogo vracha). Izhevsk, 2020. (In Russ).]
6. Стяжкина С.Н. Хирургия — мечта, жизнь, судьба или как мы стали хирургами — Ижевск, 2016. [Styazhkina SN. Khirurgiya — mecha, zhizn', sud'ba ili kak my stali khirurgami. Izhevsk. 2016. (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 редколлегию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции. Объем оригинальных научных статей и материалов по истории медицины **не должен превышать 12 страниц**, с учетом вышеизложенных требований; **обзорных статей – 20 страниц**.
4. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.
 - Автор несет ответственность за достоверность информации.
 - Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.
 - Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки, мысли, искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.
 - Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала.
 - Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.
5. Текст рукописи должен быть тщательно выверен и не содержать грамматических, орфографических и стилистических ошибок.
6. Текст рукописи должен быть выполнен в формате MS (*.doc, *.docx), размер кегля 14, шрифт Times New Roman, межстрочный интервал 1,5, поля обычные, выравнивание по ширине. Страницы нумеруют, начальной считается титульная страница. Необходимо удалить из текста статьи двойные пробелы. Статья должна быть представлена в печатном и электронном вариантах:
 - Печатный вариант следует распечатать на одной стороне листа размером А 4. Шрифт Times New Roman 14, через 1,5 интервала, табуляции – 1,27 см. Поля: левое – 3 см, правое – 1,5 см, верхнее и нижнее – 2 см. Выравнивание – по ширине; без переносов. Первая страница не нумеруется; нумерация остальных страниц – последовательная, начиная с цифры 2, расположение номеров страниц – справа снизу.
 - Электронный вариант на электронном носителе (CD-диск; DVD-диск; USB-накопители) диск должен быть подписан с указанием названия статьи, первого автора и контактной информации (адрес электронной почты; телефон).
 - Электронные варианты публикаций могут быть присланы на адреса электронной почты: pmhc@mail.ru ; glebscenter@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 (CHADS₂-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 отделяются от цифр: 13 мм. Названия и символы генов выделяются курсивом: ген *KCNH2*.

12. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

13. Присланные материалы направляются для рецензирования членам редакционного совета по усмотрению редколлегии.

Более подробная информация по оформлению статьи размещена на сайте журнала
<http://pirogov-vestnik.ru>