

# 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

### ОБРАЩЕНИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**ШЕВЧЕНКО Ю.Л.**

ВЫСОКИЙ ДАР НЕБЕС. К ВОПРОСУ О КАНОНИЗАЦИИ  
Н.И. ПИРОГОВА

### РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

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

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДАННЫХ СЦИНТИГРАФИИ В БЛИЖАЙШИЕ  
И ОТДАЛЕННЫЕ ПЕРИОДЫ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ  
КОРРЕКЦИИ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ШЕВЧЕНКО Ю.Л., МАСЛЕННИКОВ М.А., ЕРМАКОВ Д.Ю.,  
ГЕРАЩЕНКО А.В., ВАХРАМЕЕВА А.Ю.**

ВНУТРИСЕРДЕЧНАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ ИЗ ВЕНЕЧНОГО СИНУСА КАК  
УНИФИЦИРОВАННЫЙ МЕТОД МОНИТОРИНГА СТЕПЕНИ И ТОПИКИ ИШЕМИИ  
ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ

**АЗИЗОВ С.Н., КОЖЕНОВ А.Т., КРИВОШЕЕВ Ю.С., НЕКРАСОВА А.Н.**

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ИЗОЛЯЦИИ  
ЛЕГОЧНЫХ ВЕН КАТЕТЕРОМ С ДАТЧИКОМ ДАВЛЕНИЯ «КАТЕТЕР-ТКАНЬ»  
И КРИОБАЛЛОНОМ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ  
С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

**АБДУРАХМАНОВ З.М., ЕМЕЦЬ И.Н.**

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ  
ОПЕРАЦИЙ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА  
У ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

**АШРАПОВ Ж.Р., АЛИХОДЖАЕВА Г.А.**

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО  
МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

**ГЛАЗКОВА П.А., КУЛИКОВ Д.А., ГЛАЗКОВ А.А., РОГАТКИН Д.А., КУЛИКОВ А.В.,  
КОЗЛОВА К.А., ТЕРПИГОРЕВ С.А., ШЕХЯН Г.Г., КОВАЛЕВА Ю.А.,  
ШЕСТАКОВА Т.П., НЕЧАЕВА О.А., ДРЕВАЛЬ А.В., ПАЛЕЕВ Ф.Н.**

ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕАКТИВНОСТИ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ  
КРОВИ И РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ  
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

**НИШАНОВ М.Ф., НИШОНОВ Ф.Н., БОЗОРОВ Н.Э., ХОЖИМЕТОВ Д.Ш.**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ЯЗВАМИ ЖЕЛУДКА  
И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

**КАТАНЯН Г.А., ДУРЛЕШТЕР В.М., ИЗМАЙЛОВА Л.Г., ЗЕНЦОВА О.А.,  
ДРЯЕВА Л.Г., КОЛЕСНИКОВ Н.Н., ТИТОВ С.Е.**

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ  
ЦИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА

**КРЮКОВ Е.В., ПАНЕВИН Т.С.**

АНТИТРОМБОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ  
В ПЕРИОД ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЫ У ЖЕНЩИН  
С КЛИМАКТЕРИЧЕСКОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИЕЙ

# 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

### LETTER FROM THE CHIEF EDITOR

**SHEVCHENKO YU.L.**

4 HIGH GIFT OF HEAVEN. TO THE QUESTION ABOUT THE CANONIZATION OF N.I. PIROGOV

### EDITORIAL

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

16 COMPARATIVE OF SCINTIGRAPHY DATA IN THE NEAR AND LONGER PERIODS AFTER DIFFERENT METHODS OF CORRECTION OF CORONARY BLOOD CIRCULATION IN PATIENTS WITH IHD

### ORIGINAL ARTICLES

**SHEVCHENKO YU.L., MASLENNIKOV M.A., ERMAKOV D.YU.,  
GERASHENKO A.V., VAKHRAMEEVA A.YU.**

26 INTRACARDIAC ELECTROCARDIOGRAPHY FROM THE CORONARY SINUS AS A UNIFIED METHOD FOR MONITORING THE DEGREE AND TOPICS OF ISCHEMIA DURING ENDOVASCULAR CORONARY INTERVENTIONS

**AZIZOV S.N., KOZHENOV A.T., KRIVOSHEEV YU.S., NEKRASOVA A.N.**

31 LONG-TERM RESULTS OF EFFICACY AND SAFETY OF PULMONARY VEIN ISOLATION WITH A CATHETER-TISSUE PRESSURE SENSOR AND A SECOND-GENERATION CRYOBALLOON IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

**ABDURAKHMANOV Z.M., YEMETS I.N.**

38 EARLY AND LONG-TERM RESULTS OF RECONSTRUCTIVE SURGERY FOR CONGENITAL AORTIC VALVE DISEASES IN PEDIATRIC POPULATION

**ASHRAPOV J.R., ALIKHODJAEVA G.A.**

44 RESULTS OF TREATMENT OF SICK CHILDREN WITH GLIAL TUMORS OF THE BRAIN OF THE SUPRATENTORIAL LOCALIZATION

**GLAZKOVA P.A., KULIKOV D.A., GLAZKOV A.A., ROGATKIN D.A., KULIKOV A.B.,  
KOZLOVA K.A., TERPIGOREV S.A., SHEKHYAN G.G., KOVALEVA YU.A.,  
SHESTAKOVA T.P., NECHAIEVA O.A., DREVAL A.V., PALEEV F.N.**

48 RELATIONSHIP BETWEEN THE REACTIVITY OF SKIN MICROCIRCULATION AND RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

**NISHANOV M.F., NISHONOV F.N., BOZOROV N.E., KHOZHIMETOV D.SH.**

55 COMPARATIVE EVALUATION OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED GASTRIC AND DUODENUM ULCERS

**KATANYAN G.A., DURLESHTER V.M., IZMAJLOVA L.G., ZENCOVA O.A.,  
DRYAEVA L.G., KOLESNIKOV N.N., TITOV S.E.**

61 DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NODULES OF THE THYROID GLAND USING THE MOLECULAR GENETIC METHOD

**KRYUKOV E.V., PANEVIN T.S.**

67 ANTITHROMBOGENIC VESSEL WALL ACTIVITY IN WOMEN WITH CLIMACTERIC MYOCARDIODYSTROPHY DURING THE PERIOD OF PERI- AND POSTMENOPAUSE

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- ФИЛИМОНОВ В.Б., ВАСИН Р.В., СОБЕННИКОВ И.С.**  
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПАССИВНОЙ УРОДИНАМИКИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОСЛЕДСТВИЙ ЕЁ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ
- КИРА К.Е.**  
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКИХ ИМПЛАНТОВ ИЛИ СОБСТВЕННЫХ ТКАНЕЙ ВЛАГАЛИЩА
- КУЗНЕЦОВА Н.Б., БУШТЫРЕВА И.О., ДМИТРИЕВА М.П., БАРИНОВА В.В., ДЫБОВА В.С.**  
ЛОКАЛЬНЫЙ ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ, ОБУСЛОВЛЕННЫМИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК
- КУЗНЕЦОВА Н.Б., БУШТЫРЕВА И.О., ГУГУЕВА А.В., ОКСЕНЮК О.С., МАШКИНА Е.В., ДМИТРИЕВА М.П.**  
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-18 У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ
- ФАЙЗРАХМАНОВ Р.Р., СУХАНОВА А.В., ПАВЛОВСКИЙ О.А., ЛАРИНА Е.А., ЧЕХОНИН Е.С.**  
ИЗМЕНЕНИЕ ТОЛЩИНЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЗОНЫ СЕТЧАТКИ ПОСЛЕ ВИТРЕКТОМИИ ПО ПОВОДУ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИЛИКОНОВОЙ ТАМПОНАДЫ
- МИХАЙЛИЧЕНКО М.И., ШАПОВАЛОВ К.Г., МУДРОВ В.А.**  
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНОЙ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМОЙ
- ТРУХАН А.П., САМОХВАЛОВ И.М., ИСАКОВ В.Д., СУПРУН Т.Ю., ЯКОВЕНКО О.О., КУРАЕВ П.И.**  
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВХОДЯЩЕГО ПОТОКА РАНЕНЫХ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ МИРНОГО И ВОЕННОГО ВРЕМЕНИ
- ФЕДЯНИН С.Д.**  
АУТОЛОГИЧНЫЕ АСПИРАТЫ КОСТНОГО МОЗГА В ЛЕЧЕНИИ ОБШИРНЫХ ГНОЙНЫХ РАН
- ШАЛЫГИНА О.И., ВИНОГРАДОВ О.И., ЦЕЕВ Ю.К.**  
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА
- ЕРМАКОВ Д.Ю.**  
ИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ИШЕМИИ МИОКАРДА В ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ
- НЕСТЕРОВ С.Н., ХАНАЛИЕВ Б.В., ТЕВЛИН К.П., БАРСЕГЯН А.Г., КОСАРЕВ Е.И., АВАКЯН С.К.**  
МОЧЕТОЧНИКОВЫЕ СТЕНТЫ: В ПОИСКАХ РАЦИОНАЛЬНОГО ВЫБОРА
- ТЮРИН В.П., САВЧУК О.В., ПРОСКУРНОВА В.В., ДОБРИКОВ Е.А., КУЛАГИНА А.М.**  
СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА, КАК НЕЗАВИСИМЫЙ ПРЕДИКТОР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТНОСТИ
- ЗЕМЛЯНОЙ А.Б., АФИНОГЕНОВА А.Г., МАТВЕЕВ С.А.**  
ПРИМЕНЕНИЕ АНТИСЕПТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ РАН С ВЫСОКИМ РИСКОМ ИНФИЦИРОВАНИЯ
- ШЛЯПНИКОВ С.А., НАСЕР Н.Р., БАТЫРШИН И.М., БОРОДИНА М.А., СКЛИЗКОВ Д.С., ОСТРОУМОВА Ю.С., РЯЗАНОВА Е.П.**  
АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННЫЙ КОЛИТ – НОВАЯ ПРОБЛЕМА В ХИРУРГИИ
- ШАВЫРИН И.А., КУДРЯКОВ С.А., КОЛЕСОВ С.В., БРИЖАНЬ Л.К., ДАВЫДОВ Д.В.**  
ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НЕЙРОМЫШЕЧНЫХ СКОЛИОЗОВ
- ФАЙЗРАХМАНОВ Р.Р., ШИШКИН М.М., КАРПОВ Г.О., СУХАНОВА А.В., ШАТАЛОВА Е.О.**  
ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ФИКСАЦИИ ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ В УСЛОВИЯХ АФАКИИ ПРИ ТАМПОНАДЕ ВИТРЕАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ СИЛИКОНОВЫМ МАСЛОМ

## CONTENTS

### ORIGINAL ARTICLES

- FILIMONOV V.B., VASIN R.V., SOBENNIKOV I.S.**  
71 MODELING OF PASSIVE URODYNAMICS OF THE LOWER URINARY TRACT WITH BENIGN HYPERPLASIA OF PROSTATE AND CONSEQUENCES OF OPERATIVE TREATMENT OF THIS DISEASE
- KIRA K.E.**  
74 COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF STRESS URINARY INCONTINENCE USING SYNTHETIC IMPLANTS OR OWN VAGINAL TISSUES
- KUZNETSOVA N.B., BUSHTYREVA I.O., DMITRIEVA M.P., BARINOVA V.V., DYBOVA V.S.**  
80 LOCAL CYTOKINE PROFILE IN WOMEN WITH PRETERM BIRTH DUE TO PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES
- KUZNECOVA N.B., BUSHTYREVA I.O., GUGUEVA A.V., OKSENYUK O.S., MASHKINA E.V., DMITRIEVA M.P.**  
85 POLYMORPHISM OF THE INTERLEUKIN-18 GENE IN PREGNANT WOMEN WITH PRETERM BIRTH
- FAJZRAHMANOV R.R., SUHANOVA A.V., PAVLOVSKIY O.A., LARINA E.A., CHEKHONIN E.S.**  
89 THE CHANGE IN THE THICKNESS OF THE CENTRAL ZONE OF THE RETINA AFTER VITRECTOMY DUE TO RHEGMATOGENOUS DETACHMENT OF THE RETINA USING SILICONE TAMPONADE
- MIKHAILICHENKO M.I., SHAPOVALOV K.G., MUDROV V.A.**  
92 PREDICTING COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH LOCAL COLD INJURY
- TRUHAN A.P., SAMOHVALOV I.M., ISAKOV V.D., SUPRUN T.YU., YAKOVENKO O.O., KURAEV P.I.**  
98 COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INCOMING PATIENTS WITH GUNSHOT WOUNDS OF PEACE AND MILITARY TIME
- FEDZIANIN S.D.**  
103 AUTOLOGOUS BONE MARROW ASPIRATES IN THE TREATMENT OF EXTENSIVE PURULENT WOUNDS
- SHALYGINA O.I., VINOGRADOV O.I., TSEEV YU.K.**  
108 EARLY DIAGNOSIS AND MEDICAL REHABILITATION OF HAZARDOUS EMPLOYMENT WITH FUNCTIONAL DISEASE OF THE SPINE
- ERMAKOV D.YU.**  
114 INVASIVE METHODS FOR THE STUDY OF MYOCARDIAL ISCHEMIA IN INTERVENTIONAL CARDIOLOGY
- NESTEROV S.N., KHANALIEV B.V., TEVLIN K.P., BARSEGYAN A.G., KOSAREV E.I., AVAKIAN S.K.**  
120 URETERAL STENTS: IN SEARCH OF A RATIONAL CHOICE
- TYURIN V.P., SAVCHUK O.V., PROSKURNOVA V.V., DOBRIKOV E.A., KULAGINA A.M.**  
126 OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AS AN INDEPENDENT PREDICTOR OF CARDIOVASCULAR MORTALITY
- ZEMLYANOJ A.B., AFINOGENOVA A.G., MATVEEV S.A.**  
129 THE USE OF ANTISEPTICS IN THE TREATMENT OF WOUNDS WITH A HIGH RISK OF INFECTION
- SHLYAPNIKOV S.A., NASER N.R., BATYRSHIN I.M., BORODINA M.A., SKLIZKOV D.S., OSTROUMOVA YU.S., RYAZANOVA E.P.**  
138 THE ANTIBIOTIC-ASSOCIATED COLITIS IS A NEW PROBLEM IN SURGERY
- SHAVYRIN I.A., KUDRYAKOV S.A., KOLESOV S.V., BRIZHAN L.K., DAVYDOV D.V.**  
144 FEATURES OF SURGICAL CORRECTION OF NEUROMUSCULAR SCOLIOSIS
- FAYZRAKHMANOV R.R., SHISHKIN M.M., KARPOV G.O., SUKHANOVA A.V., SHATALOVA E.O.**  
148 THE USE OF VARIOUS METHODS FOR FIXING INTRAOCULAR LENSES IN APHAKIA WITH TAMPONADE OF THE VITREOUS CAVITY WITH SILICONE OIL

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

**КАРПОВ О.Э., ПЕНЗИН О.В., ВЕСЕЛОВА О.В.**  
ОРГАНИЗАЦИЯ И РЕГУЛЯЦИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА С ВРАЧОМ И ПАЦИЕНТОМ

**НИКИТЕНКО Д.Н., КАРПОВ О.Э., ГАВРИШЕВ М.Ю., НУШТАЕВА Е.М.**  
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АВТОМАТИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КОНТРАКТНОЙ СЛУЖБЫ БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

**КОКОРИН В.В., КРАЙНЮКОВ П.Е., МАТВЕЕВ С.А., КУЗЬМИН Д.Б., ХИМЧЕНКО Ю.В.**

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕЗИТА КОСТНО-СУХОЖИЛЬНО-КАПСУЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ЛАТЕРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА

**БОЧАРОВ А.В., БЛИНОВ А.А.**

СОЧЕТАННАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА И ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКИ

**КАБАНОВ М.Ю., СЕМЕНЦОВ К.В., ДЕГТЯРЕВ Д.Б., БОЯРИНОВ Д.Ю., САВЧЕНКОВ Д.К., ЛАДОША М.Ю., ЯКОВЛЕВА Д.М., АЛЕКСЕЕВ В.В.**  
КОНТАКТНАЯ ЛИТОТРИПСИЯ ПОД КОНТРОЛЕМ ПЕРОРАЛЬНОЙ ХОЛАНГИОСКОПИИ В ЛЕЧЕНИИ «ТРУДНОГО» ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

### ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

**ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ЯКОВЛЕВ В.А., ШАЛЫГИН Л.Д., ЛОГИНОВ А.Ф.**  
ВЫДАЮЩИЙСЯ УЧЕНЫЙ, ПЕДАГОГ, КЛИНИЦИСТ И ОРГАНИЗАТОР ВОЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВА (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА ФЕДОРА ИВАНОВИЧА КОМАРОВА)

**САМОХВАЛОВ И.М., ТЫНЯНКИН Н.А., МАТВЕЕВ С.А., СУПРУН Т.Ю., ЛЯШЕДЬКО П.П., БЕЧИК С.Л.**  
ВЫДАЮЩИЙСЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ХИРУРГ ПРОФЕССОР ДЕРЯБИН ИЛЬЯ ИВАНОВИЧ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

**СОЛОВЬЕВ И.А., УТОЧКИН А.П., ЛЕВШИН К.А.**  
О МЕТОДЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПО ГЕРМАНУ ТЕЙЛОРУ

### ЮБИЛЕИ

**ШЕВЧЕНКО Ю.Л., АКБАРОВ М.М., ДЕВЯТОВ А.В., ЗАЙНИДИНОВ Ф.А.**  
АКАДЕМИКУ НАЗЫРОВУ ФЕРУЗУ ГАФУРОВИЧУ 70 ЛЕТ

**МАТЧИН А.А.**

ПРОФЕССОР ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ КОЗЛОВ (К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

### Учредитель



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

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

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

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть репродуцирована в какой-либо форме без письменного разрешения издателя. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. © НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 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 ЦПУ «Радуга»  
Россия, Москва ул. Автозаводская, 25

## CONTENTS

### REVIEWS

**KARPOV O.E., PENZIN O.V., VESELOVA O.V.**  
155 ORGANIZATION AND REGULATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE WITH A DOCTOR AND A PATIENT INTERACTION

**NIKITENKO D.N., KARPOV O.E., GAVRISHEV M.YU., NUSHTAEVA E.M.**  
161 ISSUES OF AUTOMATION OF THE ACTIVITIES OF THE CONTRACT SERVICE OF A BUDGETARY INSTITUTION

### CASE REPORTS

**KOKORIN V.V., KRAINYUKOV P.E., MATVEEV S.A., KUZMIN D.B., KHIMCHENKO YU.V.**  
170 PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF THE BONE-TENDON-CAPSULE ENTHESIS COMPLEX OF THE LATERAL ANKLE JOINT

**BOCHAROV A.V., BLINOV A.A.**  
176 CLINICAL CASE OF A COMBINED STRATEGY FOR TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME AND TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK

**KABANOV M.YU., SEMENCOV K.V., DEGTYAREV D.B., BOYARINOV D.YU., SAVCHENKOV D.K., LADOSHA M.YU., YAKOVLEVA D.M., ALEKSEEV V.V.**  
179 CONTACT LITHOTRIPSY UNDER CONTROL OF ORAL CHOLANGIOSCOPY IN TREATMENT OF «DIFFICULT» CHOLEDOCHOLITHIASIS IN ELDERLY PATIENTS

### HISTORY OF MEDICINE

**SHEVCHENKO YU.L., YAKOVLEV V.A., SHALYGIN L.D., LOGINOV A.F.**  
182 OUTSTANDING SCIENTIST, TEACHER, CLINICIST AND ORGANIZER OF THE MILITARY HEALTH OF THE FATHERLAND (ON THE 100th ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF ACADEMICIAN FEDOR IVANOVICH KOMAROV)

**SAMOHVALOV I.M., TYNANKIN N.A., MATVEEV S.A., SUPRUN T.YU., LYASHED'KO P.P., BECHIK S.L.**  
187 OUTSTANDING DOMESTIC MILITARY SURFACE SURGEON PROFESSOR ILLYA IVANOVICH DERYABIN (ON THE 100TH ANNIVERSARY OF BIRTH)

**SOLOVIEV I.A., UTOCHKIN A.P., LEVSHIN K.A.**  
193 ABOUT A METHOD OF TREATING A PERFORATIVE ULCER OF A DUODENUM BY HERMON TAYLOR

### ANNIVERSARIES

**SHEVCHENKO YU.L., AKBAROV M.M., DEVYATOV A.V., ZAJNIDINOV F.A.**  
198 ACADEMICIAN NAZYROV FERUZ GAFUROVICH IS 70 YEARS OLD

**MATCHIN A.A.**  
201 PROFESSOR VLADIMIR ALEKSANDROVICH KOZLOV (THE 90 ANNIVERSARY)

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

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

**ВЫСОКИЙ ДАР НЕБЕС.  
К ВОПРОСУ О КАНОНИЗАЦИИ Н.И. ПИРОГОВА****Шевченко Ю.Л.**

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.54.16.001

**HIGH GIFT OF HEAVEN. TO THE QUESTION ABOUT  
THE CANONIZATION OF N.I. PIROGOV****Shevchenko Yu.L.**

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

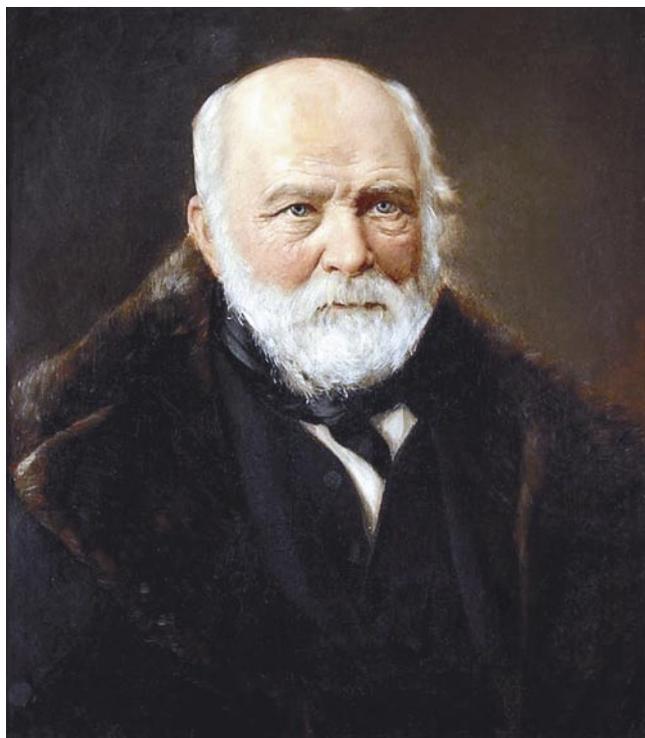
*«...Господи! Удостой меня быть орудием мира Твоего...»  
Из молитвы Н.И. Пирогова*

Деятельность Николая Ивановича Пирогова (1810–1881) как великого русского хирурга, ученого и педагога стала для многих поколений отечественных врачей тем высочайшим примером и нравственным идеалом, на который, безусловно, следует всем равняться. В наши дни имя Пирогова вновь вызывает оживленный интерес, его труды востребованы и актуальны, как в медицинской науке и педагогике, так и в вопросах духовной жизни всего нашего общества.

По благословию Святейшего Патриарха Московского и всея Руси Алексия II в Москве нами был создан Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, где витает дух великого и, без сомнения, святого сына человечества. Этот Центр мы смело можем назвать «Домом Н.И. Пирогова», и здесь сегодня ведется масштабная медицинская, научная и просветительская деятельность. А музей великого ученого в структуре Пироговского Центра содержит ряд уникальных экспонатов и является весьма важным звеном, способствующим воспитанию молодежи в духе славных пироговских традиций.

Также по благословию Патриарха Алексия II на территории Центра был возведен храм в честь святителя Николая Чудотворца. Ученым советом Пироговского Центра учреждена и много лет вручается значимая международная Пироговская премия за беспрецедентный вклад в мировую медицину и гуманизм.

Личность Н.И. Пирогова до сих пор привлекает внимание многочисленных исследователей: ему посвящено около четырех тысяч монографий и научных статей, а количество разнообразных публикаций публицистического характера настолько велико, что уже практически не поддается исчислению. Кроме Пирогова, такого внимания при жизни и после смерти не удостоился в нашей стране ни один из известных врачей.



Н.И. Пирогов (1810–1881).

Вместе с тем от взора биографов и исследователей научного наследия Н.И. Пирогова ускользает весьма важный и значимый пласт его мыслей и идей, которые составляют основу религиозного мировоззрения ученого. Число научных и публицистических работ, где предметом изучения становится духовное наследие «первого хирурга России», не превышает нескольких десятков. При этом большинство из них было написано еще в до-революционной России, тогда как изучение религиозных и духовно-нравственных воззрений Пирогова в советское время оказалось под запретом. В результате у нескольких поколений отечественных врачей, включая и наших современников, сформировалось безразличное или отрицательное отношение к духовному наследию ученого.

Между тем многогранная деятельность Пирогова сопровождалась последовательными и чудесными явлениями, предопределившими его яркий и насыщенный жизненный путь. В силу своих исключительных способностей и дарований ученый от юности преуспел в занятиях медициной и наукой. Четырнадцатилетним мальчиком он становится студентом медицинского факультета Императорского Московского университета и показывает отличные результаты учебы на каждом курсе (1824–1828 гг.). Неожиданным и в то же время закономерным, учитывая незаурядные способности, стал отбор семнадцатилетнего Пирогова в качестве кандидата для подготовки к профессорскому званию еще до окончания университета. А в 22 года молодой и талантливый врач удостоивается ученой степени доктора медицины. В 25 лет Пирогов уже профессор хирургии Императорского Дерптского университета, а в 27 лет — автор сразу двух научных монографий, сделавших его имя известным не только в России, но и за рубежом. В 30 лет Пирогов занимает должность профессора хирургии и анатомии Императорской медико-хирургической академии. Четырежды научные труды Пирогова были удостоены высшей награды для ученых в Российской империи — Демидовской премии.

Николай Иванович Пирогов родился в набожной семье и получил домашнее религиозное образование. Родители его были верующими людьми. По словам самого ученого, его «отец, и мать проводили целые часы за молитвою, читая по Третьяку, Псалтырю, Часовнику и т.п. положенные молитвы, псалмы, акафисты и каноны; не пропускалась ни одна заутреня, всенощная и обедня в праздничные дни... О соблюдении постов и постных недельных дней и говорить нечего. Чистый понедельник, сочельники, Великий Пяток считались такими днями, в которые не только есть, но и подумать о чем-нибудь не очень постном считалось уже грехом» [1, с. 122].

Будучи ребенком, Пирогов ежедневно упражнялся в церковном чтении и знал наизусть много молитв и псалмов. По его собственному признанию, «слова молитв, так же как и слова Евангелия, слышавшиеся в церкви, считались сами по себе, как слова, святыми и исполненными благодати Святого Духа; большим грехом считалось переложить их и заменить другими» [1, с. 123]. Пирогов отмечал преимущественно религиозный характер своего семейного воспитания: «Но если несомненно, что начало премудрости есть страх Господень, то, несомненно, и то, что это начало мне было сообщено. Я почитал и боялся. Но, конечно, в моем понятии Бог, Церковь, таинства, служители церкви и обряды составляли нераздельное целое» [1, с. 124].

Детство и отрочество Пирогова прошли в Москве. Дом Ивана Ивановича Пирогова находился в Кривоарловском переулке во втором участке Басманной части, в приходе церкви Святой Троицы, что в Сыромятниках [1, с. 93], и поэтому церковное пение, особенно в большие

праздники, когда пели два хора, можно было слышать прямо и дома. Атмосфера, которая окружала жилище, очень колоритно запечатлена на полотне художника Василия Поленова «Московский дворик».

В таких благоприятных условиях, естественно, у мальчика должны были сформироваться живые религиозные чувства. Колоссальное воздействие на душу восьмилетнего Пирогова произвело посещение величайшей святыни русского народа — Троице-Сергиевой Лавры [1, с. 104]. В этом возрасте христианское учение, тем более, основательно преподаваемое любящими родителями, воспринималось Пироговым как аксиома, не вызывая ни сомнений, ни особых раздумий. Ведь в детской вере есть особая черта — ее исключительная чистота и искренняя любовь к Богу.

Когда для дружной семьи Пироговых наступили тяжелые испытания, и над ее главой нависла реальная угроза суда и тюремного заключения [1, с. 120–121], надеясь на благоприятный исход, все стали дружно молиться за Ивана Ивановича. Мать проводила долгие часы за молитвой, а за ней и все остальные читали по богослужебным книгам положенные песнопения, псалмы, акафисты и каноны. Все члены семьи искали защиты и спасения у Бога. Все надеялись и верили, что Господь заступится за отца семейства и справедливость восторжествует. В итоге, Иван Иванович избежал тюрьмы, но его имение было описано, а семья погрязла в долгах [1, с. 163].

В такой сложной ситуации чудесным образом устроилась судьба самого Пирогова, которого вдохновил на занятия медициной Ефрем Осипович Мухин — выдающийся хирург, анатом, физиолог, основоположник российской травматологии, заслуженный профессор и декан медицинского факультета Императорского Московского университета. «В глазах моей семьи он был посланником Неба; в глазах 10-летнего ребенка, каким я был в 1820-х годах нашего века, он был благодетельным волшебником, чудесно исцелившим лютые муки брата, — вспоминал Пирогов. — Родилось желание подражать; надивившись на доктора Мухина, начал играть в лекаря; когда мне минуло 14 лет, Мухин, профессор, советует отцу послать меня прямо в университет» [1, с. 164].

Несмотря на юный возраст, Пирогов принялся усиленно готовиться к вступительным экзаменам на медицинский факультет, которые с честью и успешно выдержал. В своем «Дневнике» Пирогов так описал это событие: «Вступление в университет было таким для меня громадным событием, что я, как солдат, идущий в бой на жизнь или смерть, осилил и перемог волнение и шел хладнокровно... я знал гораздо более, чем от меня требовали на экзамене... Отец повез меня из университета прямо к Иверской и отслужил молебен с коленопреклонением. Помню отчетливо слова его, когда мы выходили из часовни: “Не видимое ли это Божие благословение, Николай, что ты уже вступаешь в университет? Кто мог этого надеяться!”» [1, с. 171].

Шевченко Ю.Л.  
 ВЫСОКИЙ ДАР НЕБЕС.  
 К ВОПРОСУ О КАНОНИЗАЦИИ Н.И. ПИРОГОВА

Так в 1824 г., несомненно, Божиим промыслом, юный Пирогов раньше своих сверстников поступил учиться на медицинский факультет Московского университета, где целиком и полностью отдался учебе. Тогда же в его жизни начался постепенный отход от религии, произошедший под влиянием старших товарищей из числа студентов-медиков. Однако семейные традиции все еще помогали ему продолжать исполнять православные обряды и участвовать в Таинствах Церкви. Так продолжалось до тех пор, пока юный Пирогов не расстался с богобоязненной матерью и старшими сестрами в связи с поступлением в профессорский институт Дерптского университета и переездом в Прибалтику.

Занятия наукой, и, впоследствии, преподаванием потребовало большого напряжения душевных и физических сил. Вероятно, именно поэтому, как вспоминал Пирогов, вопросы религии для него отошли на второстепенный план. Этот этап своих религиозных воззрений он назвал «блужданием в непроходимых дебрях и топях» [1, с. 129].

Но это признание ничуть не свидетельствует о полном отступлении Пирогова от Православия. Образцовое служение великого хирурга высшим нравственным идеалам — Отечеству и страждущим людям — само по себе уже достойно самого глубокого уважения. Его неукротимое стремление познать законы природы, закономерности жизнедеятельности, сущности развития патологических состояний и, самое главное, найти способы помочь больным полностью соответствует понятиям христианского милосердия.

Как всякий православный русский человек, Пирогов носил нательный крест, в дни церковных праздников посещал богослужения, где любил слушать чтение и пение псалмов. Увлеченный мыслями о спасении страждущих людей и практически осуществляя это на деле, он ревностно соблюдал евангельские заповеди, полагая все силы своего ума и души труд ради помощи ближнему. Занимаясь медициной, Пирогов усвоил главный урок, понимание того, что вера ни в коем случае не должна входить в конфликт с научным знанием. По мнению ученого, хотя способность познавать, основанная на сомнении, и не допускает веры, но вера не стесняется знанием и идет своим путем: «Безусловное доверие к избранному идеалу — вот начало веры. Нет нужды, если он будет абсурдом. *Credo quia absurdum est* (лат. верую, ибо абсурдно — Ю.Ш.)! В этом изречении Тертуллиана, одного из столпов Церкви, глубокая правда» [1, с. 138].

Апофеозом литературного наследия Н.И. Пирогова является «Дневник старого врача», написанный в последние годы жизни ученого (1879–1881). Это кульминационное произведение является не только автобиографическим, но, прежде всего, научно-философским, и в какой-то степени даже религиозным трактатом. Здесь ученый последовательно изложил все метаморфозы своего мировоззрения, которое в результате постоянных и глубоких духовных исканий



Н.И. Пирогов в годы учебы в Дерпте.

менялось в течение всей его жизни и плодотворной творческой деятельности.

Наиболее значимые мысли Пирогова о религии, Церкви и Боге мы встречаем в автобиографической части «Дневника старого врача» после описания учебы в частном пансионе В.С. Кряжева и до поступления в Московский университет. Богословский раздел своего последнего труда ученый написал в январе-феврале 1881 г. в своем имении Вишня под Винницей.

Многие годы сомнений и критических размышлений потребовались Пирогову, прежде чем ему удалось определить, в чем заключается главный из вопросов жизни. На закате своих лет ученый окончательно утвердился на подлинно христианском разрешении этого самого насущного из жизненных вопросов, решительно сказав, что «главный вопрос жизни — вопрос о Боге» [1, с. 128].

Эта же формулировка главного вопроса жизни стала у Пирогова центральным звеном особой классификации религиозных убеждений ученых исследователей: «Каким бы предметом ни занимался человек науки, все знают, что он никак не отделается от назойливого вопроса: во что он верит; а этот вопрос — самый главный: согласны ли его верования с убеждениями, добытыми им путем науки?» [1, с. 126].

Следуя этому тезису, Пирогов разделял ученых на три группы.

К первой группе принадлежали скептики, «искренно верующие» католики, протестанты и право-

славные исследователи, которые были убеждены, что Пресвятая Дева помогает им в решении трудных научных задач.

Ко второй группе относились научные работники, старавшиеся примирить свои научные убеждения с религиозными постулатами.

Третью группу представляли «ни во что не верующие» или атеисты, опиравшиеся в своих исследованиях на материалистическое учение.

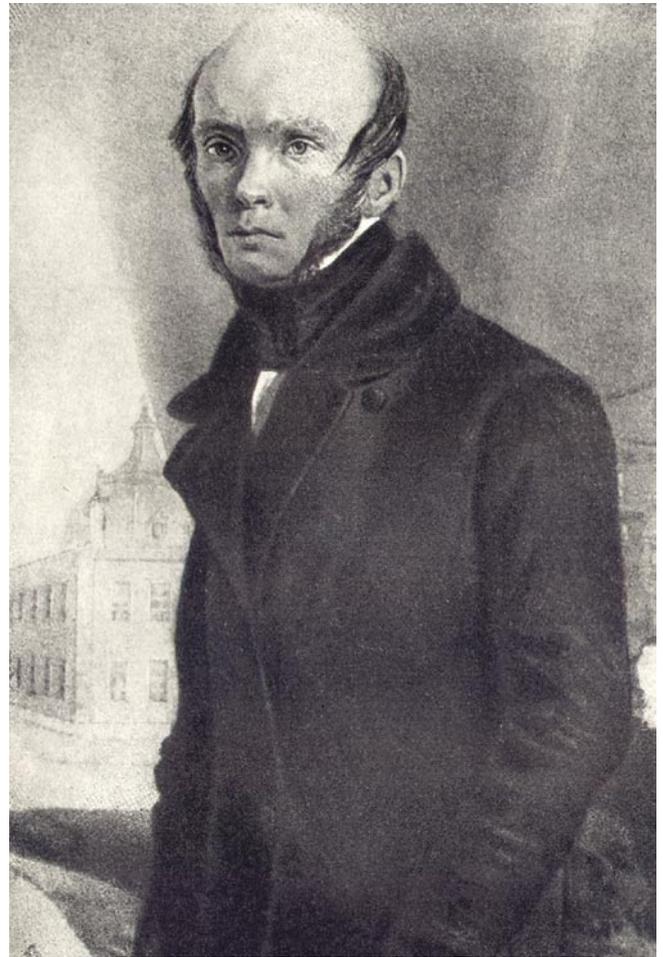
К какой же из этих групп относил себя сам Н.И. Пирогов? В своем дневнике он писал следующее: «Мои религиозные убеждения не оставались в течение моей жизни одними и теми же» [1, с. 125].

Более двадцати лет жизни (1828–1848) продолжался период сомнений и неверия Пирогова. Неверия, которое, по собственному признанию ученого, никогда не являлось полным. Отсюда в трудные минуты жизни он «не мог не обращать взор на небо» [1, с. 284], включая время научных занятий в Дерптском профессорском институте (1828–1833), и последующие годы преподавательской деятельности в нем (1836–1841).

Вместе с тем в научных работах Пирогова того времени можно найти ряд свидетельств, подтверждавших, что его неверие и религиозное отрицание было все же ограниченным и полного разрыва с Церковью не произошло. Например, об этом свидетельствует использование ученым богословских терминов и ссылок на Священное Писание в его «Анналах хирургического отделения клиники Императорского Дерптского университета» [2, с. 13, 265; 3, с. 286]. Венцом богословской терминологии, использованной в этой профессиональной врачебной работе, стало утверждение о высоком «даре небес, которым отмечены только избранные врачи» [3, с. 355]. Этот афоризм в труде утратившего веру хирурга производит впечатление «белой вороны», ведь такой «небесный дар» проявляется только в виде высочайшего врачебного искусства, чему свято верит верующий и что отвергает атеист.

В тот же период жизни Пирогов стал одним из немногих, кто взял за правило открыто свидетельствовать о собственных ошибках, дабы не допустить их повторения другими. Увидевший свои грехи, как известно, выше увидевшего ангела, ибо первый видит духовными очами, второй — чувственными. И это является еще одним подтверждением того, что религиозное чувство Пирогова в полной мере не подавлялось материализмом и неверием, а как бы проступало наружу, подтверждая древний афоризм Тертуллиана — *anima naturaliter christiana* (лат. — душа по природе христианка).

Более осозанный отход от атеизма начался у Пирогова после его перевода из Дерпта в Санкт-Петербург в 1841 году, когда он стал профессором Императорской медико-хирургической академии. Здесь в течение нескольких лет развивалась и крепла «потребность веровать», как писал ученый после тяжелой болезни, приключившейся с ним в феврале-марте 1842 г.



Н.И. Пирогов после переезда в С.-Петербург (на втором плане — здание Императорской медико-хирургической академии, профессором которой он являлся).

Пирогов так вспоминал о событиях тех дней: «Во время этой болезни мне в первый раз в жизни пришла мысль об уповании в Промысел. Что-то вдруг, во время ночных бессонниц, как будто озарило сознание, и это слово “упование” беспрестанно вертелось на языке. И вместе с упованием зародилась в душе какая-то сладкая потребность семейной любви и семейного счастья... Я счел это за призыв свыше...» [1, с. 423].

Следуя такому призыву, Пирогов вскоре сделал предложение своей избраннице Екатерине Дмитриевне Березиной. Во время ожидания скорой свадьбы последовал и второй «призыв». «В первый раз я пожелал бессмертия — загробной жизни. Это сделала любовь. Захотелось, чтобы любовь была вечна... Потом это... желание беспредельной жизни, жизни за гробом, постепенно исчезло...» [1, с. 425].

Эти необычные «призывы» свыше, адресованные врачу-атеисту, были подобны обращению библейского Савла (Деян. 9:1-19), которого Господь сделал Своим избранным сосудом, и который стал ревностным учеником Христа, известным под именем апостола Павла.

И эти, несомненно, божественные «призывы», которые ощущал на себе Пирогов, конечно же, сыграли значимую роль в подготовке духовно-нравственного переворота, впоследствии направившего ученого на православную духовную стезю.

«Для врача, ищущего веры, самое трудное уверовать в бессмертие и загробную жизнь», — отмечал Пирогов, имея в виду, конечно же, собственный опыт. — Это потому, во-первых, что главный объект врачебной науки и всех занятий врача есть тело, так скоро переходящее в разрушение; во-вторых, врач ежедневно убеждается наглядно, что все психические способности находятся не только в связи с телом, но и в полной от него зависимости...» [1, с. 149].

Вскоре Пирогова постигли очень серьезные испытания, ставшие причиной его окончательного религиозно-нравственного преобразования. Здесь, прежде всего, следует назвать личную трагедию — неожиданную смерть жены Екатерины после родов второго сына в 1846 г. Так безутешный вдовец остался один с двумя малолетними детьми на руках. «Ее уже нет! Уже нет матери моих двух бедных сыновей! Она оставила меня так скоро, так неожиданно, что я еще не могу свыкнуться с этой мыслью, что я оставлен, я овдовел и осиротел», — сокрушался Пирогов. Мужественный человек, привыкший смотреть в лицо смерти, горько рыдал: «Я плачу не за себя одного и не за своих детей; я плачу тоже и за ту, которую оплакиваю; ей еще хотелось пожить» [4, с. 203].

Но скорби не оставляли Пирогова. В 1848 г. у него начались многочисленные неприятности на службе. Вопиющей несправедливостью стал разнос, учиненный Пирогову военным министром Чернышевым после возвращения хирурга из многомесячной командировки на Кавказ. Причиной недовольства министра стал помятый мундир измученного долгой дорогой хирурга. В итоге доклад Пирогова об успехах в деле анестезирования не был принят. После произошедшего униженному ученому не хотелось жить.

Черная полоса для Пирогова продолжилась в стенах Медико-хирургической академии, где он столкнулся с завистью коллег. Гнусные интриги стали реакцией на выдающиеся научные и профессиональные успехи великого хирурга. Также не могли простить Пирогову его высокой нравственности и исключительных моральных качеств. Происки академической профессуры сопровождалась злобными нападками и откровенной клеветой в адрес ученого. Для этого задействовали даже столичную прессу, для чего недруги Пирогова специально наняли скандального журналиста Ф. Булгарина и от его имени распространяли по Петербургу мерзкие клеветнические статьи [4, с. 223–225].

Началась травля Пирогова. Ему вменялось в вину научное открытие, святое дело, которое облегчило страдания раненых и спасло жизни тысяч людей — применение эфирного наркоза во время операций. Недоброжелатели великого хирурга возмущались, что «своим эфиром он

заморочил всем головы. Изданные до него пособия по анатомии он считает слабыми». Также в вину ученому вменялось то, что он, «открыв свой Анатомический институт, заразил студентов анатомией. Все только про него и говорят, как будто нет других профессоров». Патриотическая позиция Пирогова и его высказывания о том, что «французские и немецкие взгляды вредны русскому духу», а также призыв развивать отечественную медицину, вызвали неодобрение и злость у завистников, которые возмущались тем, что «на одной конференции он во весь голос заявил, что пора поднять знамя русской науки» [4, с. 223].

Много грязи вылил на Пирогова авантюрист Булгарин, этот «герой» многочисленных эпиграмм Пушкина, Вяземского, Баратынского, Лермонтова и Некрасова. Исполнившись ненавистью к великому хирургу, Булгарин похвалялся своим заказчиком: «Нахвтался вершков этот Пирогов и думает уже, Бог. Это ему не скальпелем тела кромсать. Мы уже если тяпнем, то и встать более не пожелаешь... Не таких ученостей, я, бывало, на крюк вздергивал, а Пирогова-бедняка и подавно в пух и прах разнесу» [4, с. 223].

Занявшись столь постыдным делом, Булгарин принялся принижать все заслуги Пирогова в эфирном обезболивании, а заодно объявил его не хирургом, а «проворно резающим шарлатаном», написал, что еще в Дерпте Пирогов будто бы «учился не лечению больных, а резанию» [4, с. 224]. Затем Булгарин вошел в еще больший раж и опубликовал фельетон, в котором цинично клеветал, что известное сочинение Пирогова «Полный курс прикладной анатомии человеческого тела» было заимствовано у англичанина Чарлза Бэлла [4, с. 225].

В связи со всеми этими интригами, прямыми оскорблениями и ложными обвинениями, Пирогов был очень близок к оставлению профессорской деятельности в Медико-хирургической академии, считая себя опозоренным учителем, «который по соображениям совести не в силах уже вести дальнейшее преподавание студентам» [4, с. 226]. На счастье, военный министр уговорил Пирогова остаться в Академии, попросив при этом прощения за историю с помятым мундиром.

Но такая травля не прошла бесследно, положив на сердце глубокую незаживающую рану. В эти трудные времена ученого часто преследовало мрачное и подавленное настроение. Профессор хирургии и анатомии Н.И. Пирогов своим видом напоминал или гонимого, или недовольного собственной жизнью человека. Возможно, именно о многих неприятностях, случившихся с ним в первые годы работы в Петербурге, вспоминал ученый, когда записал такие строки в своем «Дневнике»: «Слабость тела и духа, болезнь, нужда, горе и беды считаются главными рассадниками веры» [1, с. 140].

Здесь уместно снова провести параллели из жизни Пирогова с событиями Священной истории, в этой ситуации — с личностью Иова многострадального, которого сатана по Божьему попущению испытал всеми бедствия-

ми земной жизни. Но затем после долгих скорбей Господь щедро наградил Иова за терпение и смирение.

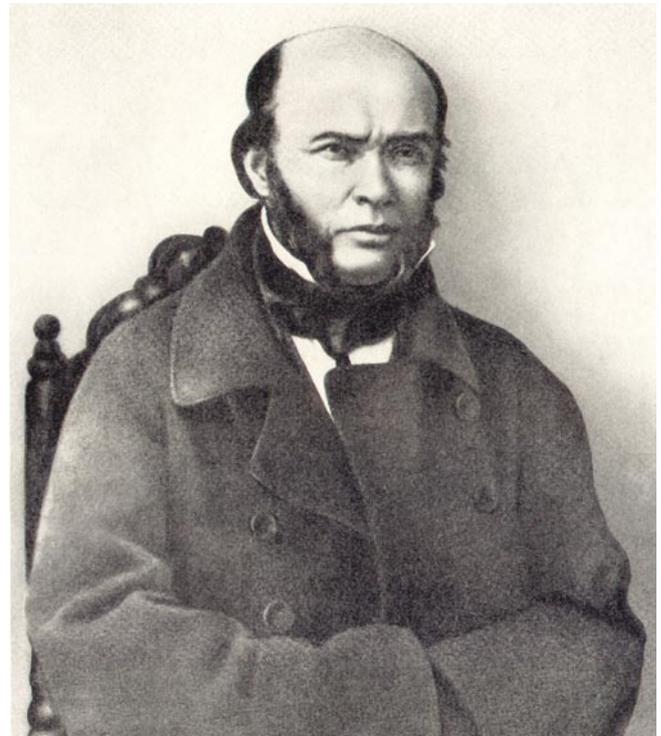
Так подобно Иову со смирением и терпением пережил все горести и Пирогов. Медленно, мучительно, но неуклонно продвигался видный хирург к обретению спасительного дара Православной веры, и этот путь был усыпан не только терниями житейских проблем, но и был умножен многими препятствиями в виде колебаний и сомнений, с которыми неизбежно сталкивается на собственном профессиональном пути каждый естествоиспытатель и, особенно, врач-хирург.

Итогом всех душевных страданий и переживаний, а также глубоких религиозных исканий Пирогова стало обретение им высокого идеала веры. Вот слова ученого: «После того, как я убедился, что не могу быть ни атеистом, ни деистом, я искал успокоение и мира души, и, конечно, пережитое уже мною чисто внешнее влияние таинств церковных богослужений и обрядов не могло успокоить взволнованную душу... Мне нужен был отвлеченный, недостижимо высокий идеал веры. И, принявшись за Евангелие... а мне было уже 38 лет от роду, я нашел для себя этот идеал... Выше законов нравственности, непостоянных, нетвердых, подлежащих толкованиям, обходам, уступкам и разного рода лазейкам, поставлен был совершенно в другой сфере идеал неземной и вечный, — будущая жизнь и бессмертие» [1, с. 145–146, 148].

С этого времени ученый вновь обрел для себя Православие, а, вместе с ним, и благодать молитвенного общения со Христом. Только тот, кто многократно достигал такой благодати в собственных обращениях к Богу, мог написать эти проникновенные строки: «Веруй в любовь и уповай в благодать Высшего предопределения; молись всеобъемлющему духу любви и благодати о благодатном настроении твоего духа. Ни для тебя, ни для кого другого ничто не переменится на свете — не стихнут бури, не усмирятся бушующие элементы; но ты, но настроение твоего духа может быть изменено полетом души, окрыленной верою в благодать Святого Духа... Когда ни одно предопределенное горе, ни одна предопределенная беда не может быть устранена от тебя, ты все-таки можешь остаться спокойным, если благодать молитвы сделает тебя менее впечатлительным и более твердым к перенесению горестей и бед» [1, с. 158–159].

Веруя в то, что основной идеал учения Христа по своей недостижимости останется вечным, и вечно будет влиять на души, ищущие мира через внутреннюю связь с Божеством, Пирогов утверждал, что Христианству суждено быть неугасаемым маяком на извилистом пути человеческого прогресса.

Исповедуя веру, Пирогов говорил следующие слова: «Для меня главное в Христианстве — это недостижимая высота и освещающая душу чистота идеала веры; на нем целые века тьмы страстей и неистовств не оставили ни единого пятна; кровь и грязь, которыми мир не старался осквернить идеальную святость и чистоту хри-



Н.И. Пирогов после обретения православной веры (1854).

стианского учения, стекали потоками назад на осквернителей» [1, с. 142].

В 1848 г. в Петербурге свирепствовала холера. Пирогов по распоряжению военного министра в своей клинике открыл холерное отделение, где принялся изучать развитие и течение опасной болезни. Несмотря на все карантинные меры, холера убивала множество людей. Могилы были переполнены телами умерших. Врачи боялись вскрывать холерные трупы, но Пирогов не только не боялся, но и самоотверженно работал в Анатомическом институте, где провел сотни вскрытий. Рассматривая пораженные ткани через микроскоп, он сделал массу патологоанатомических срезов и препаратов [4, с. 229]. Материалы 400 вскрытий Пирогов использовал для написания своей монографии, посвященной патологической анатомии азиатской холеры, где подробно описал проявления холерного процесса, а также установил, что зараза проникает в организм с пищей и питьем. Работа снабжена атласом рисунков и таблицей вскрытий. В 1851 г. этот труд Пирогова был удостоен Демидовской премии Академии наук.

Так великий хирург, выполняя свой профессиональный долг врача и долг христианина, постоянно находясь под угрозой заражения смертельной болезнью, совершил жертвенный подвиг во имя Отечества и ради спасения людей. Труд Пирогова по азиатской холере является основополагающим и неповторимым по своему содержанию и в наши дни [4, с. 230].

Врачебная деятельность Н.И. Пирогова в период героической обороны Севастополя (1854–1855) была, без

Шевченко Ю.Л.  
 ВЫСОКИЙ ДАР НЕБЕС.  
 К ВОПРОСУ О КАНОНИЗАЦИИ Н.И. ПИРОГОВА

преувеличения, христианским подвигом самопожертвования. Животворным источником этого подвига являлась Православная вера, указавшая хирургу Пирогову верный путь для приложения своих врачебных усилий в осажденном врагами Севастополе. Где же, как ни здесь, на переднем крае героической обороны славного русского города, больше всего нуждались и в милосердии, и во врачебной помощи мужественные защитники нашей Родины!

Слав христианского милосердия и врачебного долга, ставший основой практической и общественной деятельности видного хирурга на театре Крымской войны, привел его и к выдающимся достижениям на врачебном поприще. В наши дни эти результаты позволяют отнести Пирогова к числу немногих организаторов общественного здравоохранения, чьи достижения в период севастопольской обороны имели мировое значение.

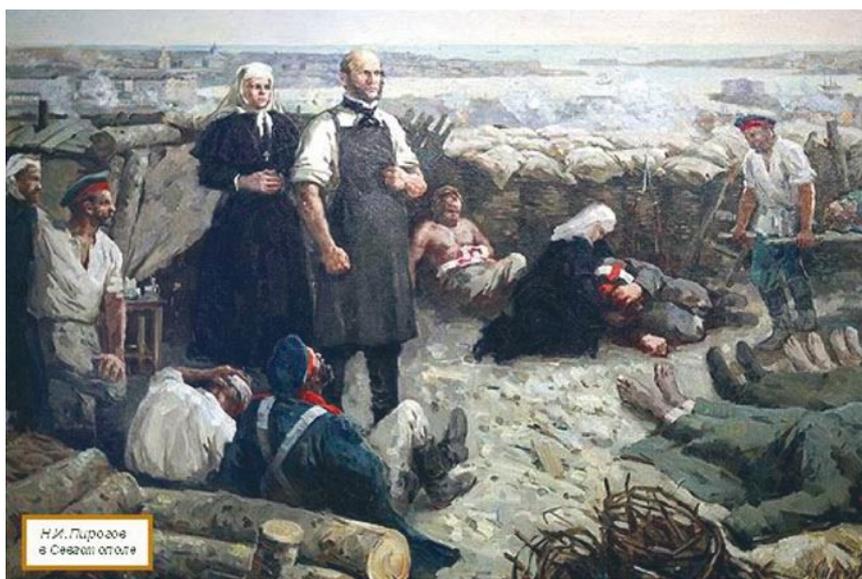
Одним из выдающихся достижений великого хирурга становится организация работы отрядов сестер милосердия. Эти отряды первоначально были сформированы в Петербурге и в Москве силами и средствами императорской фамилии. По мере прибытия таких отрядов на театр военных действий руководство их деятельностью принял на себя Пирогов. В мировой истории медицины российские сестринские отряды времен Крымской войны стали прообразом международного института медицинских сестер, у истоков которого стоял наш выдающийся соотечественник.

Другим выдающимся достижением организации высокого качества оказания медицинской помощи в военно-полевых условиях является применение Пироговым медицинской сортировки в условиях массового поступления раненых на главный перевязочный пункт Севастополя в 1855 г.

Эта новая организационная мера позволила эффективно оказывать раненым квалифицированную хирургическую помощь ограниченными силами и средствами врачебно-сестринских бригад, которых в военное время всегда недостаточно. До введения Пироговым медицинской сортировки врачебно-сестринские бригады помогали раненым лишь выборочно, но этот «выбор» был хаотичным и предоставлялся воле случая, в результате чего, многие умирали, так и не дождавшись помощи. Заслуга Пирогова состояла в том, что оказание квалифицированной хирургической помощи стало проводиться по результатам предварительного врачебного осмотра и оказания неотложной врачебной помощи всем, кто в ней нуждался.

В процессе медицинской сортировки все раненые, поступившие на главный перевязочный пункт Севастополя, разделялись на 4 категории, в том числе: легко раненые (не требующие оперативного лечения); требующие оказания квалифицированной хирургической помощи по неотложным показаниям или в первую очередь; те, кому оказание квалифицированной хирургической помощи может быть отсрочено, и она будет оказываться во вторую очередь; агонирующие или имеющие повреждения, не совместимые с жизнью, и нуждающиеся в облегчении телесных и душевных страданий (опека обученной сестры милосердия и православного священника).

Основные принципы медицинской сортировки, предложенные Пироговым в ходе Крымской войны, продолжают использоваться в мировой военно-медицинской практике сегодня, включая современные военные конфликты. За заслуги в оказании помощи раненым и больным Пирогов был награжден орденом Святого Станислава 1-й степени.



Н.И. Пирогов на передовом перевязочном пункте Севастополя.



Н.И. Пирогов осматривает больного Д.И. Менделеева (худ. И.А. Тихой).

Но великому хирургу предстояло еще и другое ответственное поприще деятельности, ему было суждено прославиться в качестве педагога-администратора, которому очень многим обязана наша школа. После возвращения из Крыма, сознавая необходимость всестороннего преобразования русской жизни, Пирогов обратил внимание на положение образования в России и на воспитание молодого поколения. В скором времени в сентябре 1856 г. ученый был назначен попечителем Одесского учебного округа, а с июля 1858 г. — попечителем Киевского учебного округа.

Главной мыслью Пирогова, и это стало революционным прорывом в отечественной педагогической мысли тех лет, стало утверждение, что, прежде всего, надо воспитать в учащемся человека, а уже затем следует учить его той или иной профессии. Ученый писал: «Дайте выработаться и развиваться внутреннему человеку! Дайте ему время и средства подчинить себя наружного, и у вас будут и негоцианты, и солдаты, и моряки, и юристы; а главное, у вас будут люди и граждане» [5, с. 30].

Знаменитый принцип Пирогова о воспитании в человеке, прежде всего, Человека с большой буквы, заключается в выдвигании на первый план нравственных достоинств, гуманизма, уважения к человеческой личности независимо от положения в обществе и национальности. Этот принцип, безусловно, основан на христианских идеалах. Он восходит к апостолу Павлу, который убеждал уверовавших во Христа оставить всякую неправду, «совлекшись ветхого человека с делами его и облекшись в нового, который обновляется в познании по образу Создавшего его, где нет ни эллина, ни иудея, ни обрезания, ни необрезания, варвара, скифа, раба, свободного, но все и во всем Христос» (Кол. 3:8–11).

Для педагогической системы Пирогова характерно стремление построить образование на единой научной основе, имеющей непрерывную связь, начиная с низшей и кончая высшей школой, так, чтобы одно учебное заведение служило базой для другого и, вместе с тем, представляло собой определенную ступень подготовки учащихся к практической жизни.

Пирогов так сформулировал главную цель воспитания — формирование высоконравственной человеческой личности. Стремление человека решить вопрос о смысле и цели своей жизни ученый рассматривал как «вопрос жизни», как «самый существенный атрибут духовной природы человека» [5, с. 25]. Поскольку путь к самопознанию и самосовершенствованию довольно сложный и трудный, то задача системы воспитания и образования заключается в том, чтобы помочь человеку на этом пути.

Ценность и значимость человека, по мнению Пирогова, определяется его нравственным достоинством, устремленностью его деятельности, соответствием слов и дел. «Быть, а не казаться» — вот нравственный принцип ученого на протяжении всей жизни, а также в его научной и практической деятельности.

Таким образом, Пирогов впервые в истории русской педагогики поставил в центр внимания сам объект воспитания — человека, он показал, что человек, личность представляет собой самостоятельную ценность, а не средство для достижения других целей.

Обращение ученого к Православию стало катализатором не только его выдающихся достижений в области практической медицины и педагогики. Фундаментальные открытия в естественнонаучных исследованиях, задуманных еще в период неверия, осуществились Пироговым на практике уже после того, как он встал на путь примирения своих научных убеждений с религиозными воззрениями.

Примером этому может служить выдающийся научный труд великого хирурга под названием «Иллюстрированная топографическая анатомия распилов, произведенных в трех измерениях через замороженное человеческое тело» изданный в 1851–1859 гг. [6]. Предварительные исследования в этой области были начаты Пироговым еще в 1836 г., когда он стал профессором хирургии на медицинском факультете Дерптского университета и относился к числу атеистически настроенных исследователей. Обретение Православной веры совпало у ученого с подготовкой к проведению новых топографо-анатомических исследований, связанных с послойными распилами замороженного человеческого тела в 1849 г.

Духовные размышления привели Пирогова к выводу, совпадающему с известными словами апостола: «вера без дел мертва» (Иак. 2:17). При этом под делами имеется в виду православный принцип «добротоделания», основанный на том, что всякое доброе дело совершаемое верующим, является выражением его служения Господу.

Отсюда самоотверженная работа ученого над «Иллюстрированной топографической анатомией...», где с высокой «точностью излагалось положение всех частей тела», рассматривалась Пироговым как одно из главных добрых дел, совершавшихся ради исцеления людей от страданий руками хирургов, для которых и предназначался этот великий труд. «Так Евангельская любовь к ближнему материализовалась в научном труде Пирогова, считавшего профессиональную деятельность ученого и врача одним из способов «добротоделания» во имя служения Иисусу Христу. Высочайшая цель, к достижению которой стремился Пирогов, во многом объясняет ту невиданную целеустремленность, с которой он продвигался к завершению своего труда, несмотря на многолетние препятствия (1849–1859). В наши дни становится общепризнанным небывалый научный результат, достигнутый тогда Пироговым» [7, с. 87].

В наши дни все больше и больше ученых приходят к признанию удивительного научного факта, свидетельствующего о том, что «Иллюстрированная топографическая анатомия распилов...» Пирогова считается предтечей компьютерной томографии, одной из новейших технологий XXI в.

Следует помнить и о том, что практическая работа Пирогова над знаменитой «Ледяной анатомией» была завершена в 1859 г. уже на древней киевской земле, в то время, когда он был попечителем Киевского учебного округа.

Так в религиозном мировоззрении Пирогова в киевский период его жизни произошло окончательное примирение врачебной науки и Христианства. Это примирение представляет собой квинтэссенцию духовного наследия ученого. Иначе и быть не могло, ведь древний Киев — это колыбель Крещения Руси, колыбель нашего Православия, святое место, где прославились духовными и врачебными подвигами святые целители, среди которых следует назвать имена преподобных Агапита, Дамиана, Ипатия Печерских. В сонме киевских святых следует также назвать таких подвижников, как основатели Киевской лавры преподобные Антоний и Феодосий, преподобный Нестор Летописец, преподобный Илья Муромец и др.

Живым свидетельством обретения прежде утраченной веры звучат слова Пирогова: «Если я спрошу себя теперь: какого я вероисповедания, то отвечу на это положительно: православного — того, в котором родился, и которое исповедовала вся моя семья» [1, с. 159].

Обращение к Богу у Пирогова носило печать осознанного выбора и живой потребности ума: «Для меня существование Верховного Разума и Верховной воли сделалось такой же необходимостью, как мое собственное умственное и нравственное существование» [1, с. 140].

При этом великий хирург свои научные и медицинские занятия сочетал с молитвенным усердием: «Из всех молитв самая благодатная завещана нам Спасителем; произнося ее, я призываю имя и царство Божие к себе и молю сообщить мне то настроение души, которое охранило бы меня от искушения и зла» [1, с. 159].

На исходе жизни Пирогов смиренно и с благодарностью принял на себя крест тяжелых мучений от неизлечимой болезни, засвидетельствовав это в своем «Дневнике»: «Благодарю моего Господа Бога, что страдания не лишили меня способности живо вспоминать старое, думать и писать. Да будет воля святая Твоя!» [1, с. 347].

Сущность духовного наследия Пирогова, заключающаяся в единении науки и религии, раньше других удалось распознать выдающемуся нейрохирургу Н.Н. Бурденко, за плечами которого был собственный «дерптский период». 5 ноября 1908 г. Бурденко выступил на первом заседании Юрьевского (Дерптского) врачебного общества им. Н.И. Пирогова с сообщением «О Н.И. Пирогове с исторической точки зрения». В своем докладе Бурденко отметил «стремление соединить веру с анализом» в жизни и научной деятельности Пирогова [8, с. 13]. Здесь под «анализом» имелось в виду не что иное, как научная деятельность великого хирурга, память о котором, по мнению Бурденко, «должна быть поддерживаема, как светильник, льющий кроткий примирительный свет. В ее живучести — утешение для тех, на кого могут нападать

минуты малодушного неверия в возможность и осуществимость добра и справедливости на земле» [8, с. 3].

О высоком предназначении духовного наследия Пирогова свидетельствовал и видный отечественный юрист А.Ф. Кони, выступивший с незабываемой речью на заседании, посвященном 100-летию со дня рождения великого хирурга. «Оставленный Пироговым “Дневник старого врача”, — отмечал Кони, — дает возможность заглянуть в его душу не как общественного деятеля и знаменитого ученого: он дает возможность услышать голос сердца человека, того человека, которого Пирогов хотел воспитать в каждом юноше. Это сердце переполнено глубокой и трогательной веры в высший Промысел и умиления перед заветами Христа. Жизнь учит, что Христос имеет много слуг, но мало действительных последователей. Одним из них был Пирогов» [9, с. 26].

После революции прежнее трепетное отношение к духовному наследию Пирогова, сменилось на негативное. В духе пропаганды атеизма и теорий материализма стало невыгодным говорить о религиозном характере воззрений великого русского хирурга.

Одним из таких примеров может служить работа видного отечественного хирурга В.А. Оппеля, увидевшая свет в первые годы советской власти под названием «История русской хирургии». В этой работе можно заметить осуждающий взгляд советских ученых на духовное наследие «первого хирурга России», определяющее значение которого по отношению к остальным частям пироговского наследия (в том числе в области клинической медицины, морфологии, педагогики и общественной деятельности) стало подвергаться сомнению. «На Пирогова принято смотреть как на некоего святого, — писал В.А. Оппель. — Если читать его “Вопросы жизни”, т.е. его предсмертное творение, которое он, к сожалению, не окончил, то может получиться и впечатление некоторой святости. Однако это впечатление, несомненно, ошибочно» [10, с. 262].

В скором времени существенно изменил свое прежнее положительное отношение к религиозно-философским взглядам Пирогова и другой его биограф, С.Я. Штрайх, который писал: «Религиозно-философская позиция Н.И. Пирогова, примирила с Пироговым (после его смерти) не только реакционеров и монархистов, но и служителей церковного культа, с радостью ухватившихся за религиозно-патриотические откровения великого хирурга. Целый ряд статей, помещенных разными священниками в церковно-приходских журналах, засорил огромную литературу о научных заслугах Пирогова и многочисленные воспоминания об его общественно-медицинской и педагогической деятельности» [11, с. 150].

Совсем иным было отношение к личности и духовным исканиям Пирогова в русской эмигрантской среде. Выдающийся религиозный философ, богослов, культуролог и педагог протоиерей Василий Зеньковский в своей «Истории русской философии», изданной в Париже в конце 1940-х гг., так охарактеризовал религиозно-

философские взгляды великого хирурга: «Вера для Пирогова означала живое ощущение Бога; не историческая, а именно мистическая реальность Христа напитала его дух... Самое замечательное в построениях Пирогова есть, конечно, его разрыв с материализмом и позитивизмом и выход за пределы секулярной идеологии. То “биоцентрическое” понимание мира, к которому пришел Пирогов, живое ощущение мирового разума и истолкование в свете этих идей тем космологии и антропологии, — все это обратило сознание Пирогова к религиозной жизни» [12, с. 371, 372–373].

В это же самое время в СССР гласом вопиющего в пустыне стала работа выдающегося хирурга и архипастыря Русской Православной Церкви святителя Луки (В.Ф. Войно-Ясенецкого). Его научно-богословский трактат «Наука и религия», оставался неизвестным несколько десятилетий, прежде чем увидел свет уже в новой России. Святитель Лука справедливо утверждал, что: «великие ученые, которые служат для нас авторитетом в области науки, оказывается, могут быть для нас примером и в области религии. И потому:

Не ограждайся гранью тесной,  
Огней духовных не туши,  
Свободомыслие совместно  
С религиозностью души» [13, с. 653].

Для святителя Луки именно жизнь и творческая деятельность Пирогова, которого он называет «гениальным врачом-гуманистом», стала одним из выдающихся примеров примирения науки и религии. Применительно к своему времени, архиепископ Лука с сожалением констатировал, что «отношение Пирогова к религии старательно скрывается современными писателями и учеными». Приводя примеры из «Дневника» великого хирурга, святитель совершенно справедливо отмечал, что Н.И. Пирогов «исповедует христианскую веру именно так, как она излагается Православной Церковью» [13, с. 651].

Во второй половине XX в. в СССР были предприняты попытки подвергнуть атеистической цензуре творения Пирогова. Одним из таких примеров является издание с купюрами «Дневника старого врача» в 1962 г. Издатели даже не скрывали от читателей факт цензуры. Так в одном из примечаний, сделанных от имени коллегии редакторов, и приведенных в приложении к книге, отмечалось следующее: «В своем “Дневнике” Н.И. Пирогов уделит значительное место своим религиозным убеждениям, которые теперь не представляют интереса и в настоящем издании не даются» [14, с. 412].

Однако как же было велико наше удивление, когда нам довелось провести дословное сравнение текстов двух изданий этого выдающегося труда Пирогова, в том числе юбилейного дореволюционного и советского. На деле оказалось, что духовное наследие «первого хирурга России», занимавшее значительную часть работы в советском издании 1962 г., оказалось нетронутым и в целом приводилось в той же редакции, что и в издании 1910 г. [15]. Незначительные изменения, на которые решились

редакторы советского времени, заключались в замене заглавных букв на строчные в нескольких словах, таких как «Бог», «Господь», «Его» и др. Эти слова, наделенные высочайшим духовным смыслом, в рукописи Пирогова начинались, конечно же, с большой буквы.

И такое неожиданное «попустительство» со стороны редакторов казалось чудом, особенно после сделанного ими же самим предупреждения об исключении из «Дневника...» сведений о религиозных убеждениях автора, якобы не представлявших интереса для советских читателей.

В действительности цензорские купюры советского времени оказались самыми значительными (несколько десятков страниц, если сравнивать с изданием 1910 г.). Тем не менее, они не коснулись духовного наследия Пирогова!

Другим чудесным событием советского периода можно считать выход в свет книги врача и члена Союза писателей СССР А. П. Брежнева под названием «Пирогов», опубликованной в серии биографий «Жизнь замечательных людей» в 1990 г. Это, пожалуй, единственная из всех работ советского времени, где без оглядки на цензора была последовательно изложена некоторая часть духовного наследия Пирогова.

Вот как в работе А.П. Брежнева описывается, к примеру, рождение 13-го ребенка, которым стал сын Николай, в семье казначея Московского провиантского депо Ивана Ивановича Пирогова: «Перед началом рождественского поста, 13 ноября 1810 года... родился... сын Николай... Дедушка Иван Мокеевич, отец Ивана Ивановича, которому уже перевалило за сто, осторожно взял на руки кричащего малыша и, поцеловав его в щечку, перекрестил:

– Господи, помилуй! Господи, благослови!...

А затем улыбнулся:

– Перед Рождеством Христовым добрый русский молодец родился, слава ему!

Шум метели и скрип ставен за окном перебились вдруг церковным пением.

– Служба началась... — в волнении произнес дядя Николай Николаевич...

Няня, добродушная, голубоглазая старушка в темно-красном платке и старинной кружевной накидке, взяла из дедушкиных рук малыша и прошептала:

– Благодинный наш, ох как обрадуется. И назовем мы его Николаем в честь Святителя Николая, архиепископа Мир Ликийских, чудотворца.

Отец подошел к маленькому столику в правом углу, где висели иконы, и теплилась лампадка. Быстро пролистал одну из церковных книг и сказал:

– Да, матушка, перечить тебе не могу. Будет назван мой сын в честь Святителя и Чудотворца — Николаем. Бедных жалеть он будет и побеждать врагов» [4, с. 6–7].

2020 год уже вошел в историю человечества как эпоха пандемии новой коронавирусной инфекции, показавшей хрупкость нашей цивилизации при всем ее видимом совершенстве и техническом прогрессе. В этой

Шевченко Ю.Л.  
 ВЫСОКИЙ ДАР НЕБЕС.  
 К ВОПРОСУ О КАНОНИЗАЦИИ Н.И. ПИРОГОВА

связи в профессиональном медицинском сообществе, да и среди народа в целом существенно возрастает значение просвещенной духовности и приверженности высшим гуманистическим идеалам. Естественно, что в такое трудное время люди ищут защиты и покровительства в вере, в ее разумном обосновании и христианском осмыслении происходящих событий.

Многие врачи в России и других странах в своей лечебной деятельности молятся и призывают на помощь светлый образ Николая Ивановича Пирогова, равно как и имя его небесного покровителя святителя Николая Чудотворца. Доктора Пироговского Центра в каждодневном служении больным мысленно обращаются за помощью и поддержкой к Господу, повторяя слова молитвы великого хирурга:

*Господи Боже мой, удостой меня быть орудием мира твоего, чтобы я прощал — где обижают, чтобы соединял — где ссора, чтобы воздвигал веру — где давит сомнение, чтобы возбуждал радость — где горе живет.*

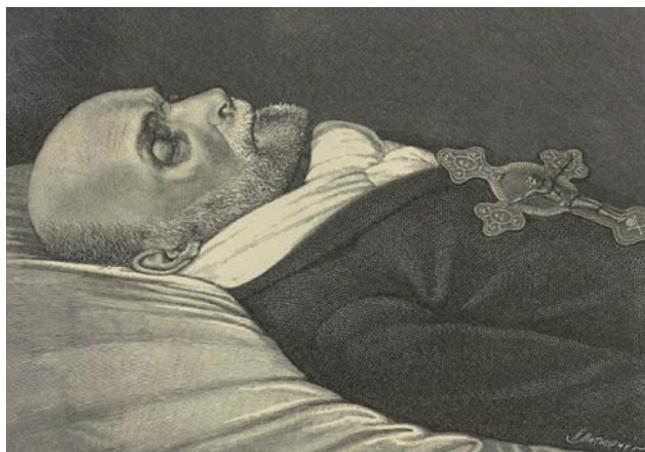
*Господи, Боже мой, удостой: не чтобы меня утешали, но чтобы я утешал, не чтобы меня понимали, но чтобы я других понимал. Не чтобы меня любили, но чтобы я других любил. Ибо кто дает — тот получает, кто себя забывает — тот приобретает, кто прощает — тому прощается, кто умирает — тот просыпается к вечной жизни!*

Десять лет назад, в год 200-летия со дня рождения Н.И. Пирогова, во многих странах широко праздновали этот знаменательный юбилей. На торжественных мероприятиях в Москве в храме Христа Спасителя, а также на пироговской земле в Виннице, в своих актовых речах и многих других наших работах о Пирогове мы высказывали твердую убежденность в его несомненной святости.

Высшей оценкой деяний праведника является его канонизация Церковью. И для этого существуют весомые аргументы. Вся жизнь Пирогова — это пример исключительной любви к людям и верности своему Отечеству, все свои силы, талант, опыт и знания он без остатка посвятил деяниям на самом гуманном и богоугодном поприще — целительстве.

В своей врачебной деятельности Пирогов руководствовался высокими идеалами христианского сострадания и милосердия к больному. Эти постулаты всегда служили и служат основой подготовки и воспитания врачей в отечественных медицинских школах. Там формировались самоотверженность и готовность к самопожертвованию при выполнении врачебного долга — великие и святые качества, свойственные многим поколениям отечественных врачей. Об этих качествах писал А.И. Куприн в «Чудесном докторе», имея в виду Пирогова, служившего не себе, но Богу и всему страждущему человечеству: «И каждый раз, заканчивая свое повествование о чудесном докторе, он прибавляет голосом, дрожащим от еле скрываемых слез:

– С этих пор точно благодетельный ангел снизошел в нашу семью. Все переменялось. В начале января отец отыскал место, матушка встала на ноги, меня с



Н.И. Пирогов на смертном одре (вверху — с литографии Матюшина, внизу — современное фото).

братом удалось пристроить в гимназию на казенный счет. Просто чудо совершил этот святой человек» [16, с. 204].

Очевидно, что не без основания в нашем народе уже давно укоренилась глубокая убежденность и вера в чудодейственные способности великого хирурга, объяснимые не только его талантом, потрясающей трудоспособностью и чистотой помыслов, но, несомненно, еще и Божьим даром.

Сейчас мы готовимся к празднованию 210-летия со дня рождения Пирогова. А в 2021 г. исполнится 140 лет со дня преставления этого великого сына человечества и славного нашего соотечественника. Приближающиеся юбилейные даты дают нам счастливый повод к тому, чтобы еще раз переосмыслить удивительную жизнь Пирогова, даже не жизнь, а подлинное христианское житие святого подвижника. Все больше и больше возмечивается убежденность в том, что только Божий избранник, каким, несомненно, является Пирогов, был способен совершать такие выдающиеся и благие дела на ниве врачебного делания, был способен творить и лечить с великой жертвенной любовью к людям и во славу Господню!



Президент и основатель НМХЦ им.Н.И.Пирогова академик Ю.Л. Шевченко в Пироговском музее Центра.

Я твердо знаю и искренне верю, что вопрос о причислении Н.И. Пирогова к лику святых найдет живой отклик в широких массах мирян и духовенства. Наконец, пришло время сказать свое слово по этому поводу нашим Церквям.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Пирогов Н.И. *Вопросы жизни. Дневник старого врача.* — Иваново: ПресСто, 2009. — 426 с. [Pirogov N.I. *Voprosy zhizni. Dnevnik starogo vracha.* Ivanovo: PresSto; 2009. 426 p. (In Russ).]
2. Пирогов Н.И. *Анналы хирургического отделения клиники Императорского университета в Дерпте (год издания I: с 1 апреля 1836 г. по 1 апреля 1837 г.).* — М.: Госиздатмедлит, 1959. — С. 8–279. [Pirogov N.I. *Annaly khirurgicheskogo otdeleniya kliniki Imperatorskogo universiteta v Derpte (god izdaniya I: s 1 aprelya 1836 g. po 1 aprelya 1837 g.).* Moscow: Gosizdatmedlit; 1959. pp. 8–279. (In Russ).]
3. Пирогов Н.И. *Анналы хирургического отделения клиники Императорского университета в Дерпте (год издания II).* — М.: Госиздатмедлит, 1959. — С. 280–509. [Pirogov N.I. *Annaly khirurgicheskogo otdeleniya kliniki Imperatorskogo universiteta v Derpte (god izdaniya II).* Moscow: Gosizdatmedlit; 1959. pp. 280–509. (In Russ).]
4. Брежнев А.П. *Пирогов.* — М.: Молодая гвардия, 1990. — 476 с. [Brezhnev A.P. *Pirogov.* Moscow: Molodaya gvardiya, 1990. 476 p. (In Russ).]
5. Пирогов Н.И. *Вопросы жизни. Первая редакция.* / Под ред. Ю.Л. Шевченко, К.В. Забелин. — Смоленск, М.: Странник, 2018. — С. 24–40. [Pirogov N.I. *Voprosy zhizni. Pervaya redaktsiya.* Ed by Yu.L. Shevchenko, K.V. Zabelin. Smolensk, Moscow: Strannik; 2018. pp. 24–40. (In Russ).]
6. Pirogoff N. *Anatome topographica: sectionibus per corpus humanum congelatum triplici directione ductis illustrata.* Petropoli: Jacob Trey; 1852–1859.
7. Шевченко Ю.Л., Козовенко М.Н. Духовно-философское наследие Н.И. Пирогова // *История медицины.* — 2014. — №1. — С. 80–93. [Shevchenko YuL, Kozovenko MN. *Dukhovno-filosofskoe nasledie N.I. Pirogova. Istoriya meditsiny.* 2014;(1):80–93. (In Russ).]
8. Бурденко Н.Н. *О Н.И. Пирогове с исторической точки зрения.* — Юрьев: Тип. К. Маттисен, 1908. — 14 с. [Burdenko NN. *O N.I. Pirogove s istoricheskoi tochki zreniya.* Yur'ev: Tip. K. Mattisen; 1908. 14 p. (In Russ).]
9. Кони А.Ф. *Пирогов и школа жизни Памяти Николая Ивановича Пирогова (1810–1910): сборник статей.* — СПб.: Школа и жизнь, 1911. — С. 10–27. [Koni AF. *Pirogov i shkola zhizni Pamyati Nikolaya Ivanovicha Pirogova (1810–1910): sbornik statei.* St. Petersburg: Shkola i zhizn', 1911. pp. 10–27. (In Russ).]
10. Оппель В.А. *История русской хирургии: Критический очерк в 2 частях.* — Вологда: Вологодское обл. отд. Гос. изд-во, 1923. — 409 с. [Oppel' VA. *Istoriya russkoi khirurgii: Kriticheskii ocherk v 2 chastyakh.* Vologda: Vologodskoe obl. otd. Gos. izd-vo, 1923. 409 p. (In Russ).]
11. Штрайх С.Я. *Н.И. Пирогов.* — М.: Журнально-газетное объединение, 1933. — 159 с. [Shtraikh SYa. *N.I. Pirogov.* Moscow: Zhurnal'no-gazetnoe ob'edinenie; 1933. 159 p. (In Russ).]
12. Зеньковский В. *История русской философии.* — М.: Академический проект, Раритет, 2001. — 880 с. [Zen'kovskii V. *Istoriya russkoi filosofii.* Moscow: Akademicheskii proekt, Raritet; 2001. 880 p. (In Russ).]
13. Войно-Ясенецкий В.Ф. (Архиепископ Лука). *Наука и Религия. В кн.: Очерки гнойной хирургии.* — М., СПб.: БИНОМ, Невский Дialeкт, 2000. Т. 8. С. 642–672. [Voino-Yasenetskiy VF. (Archiepiskop Luka). *Nauka i Religiya. In: Ocherki gnoynoi khirurgii.* Moscow, St. Petersburg: BINOM, Nevskii Dialekt; 2000. Vol. 8. pp. 642–672. (In Russ).]
14. Пирогов Н.И. *Труды по профилактической медицине, судебно-медицинские заключения, автобиографические произведения: (1869–1881).* — Т. 8. — М.: Госиздатмедлит, 1962. — 435 с. [Pirogov NI. *Trudy po profilakticheskoi meditsine, sudеbno-meditsinskie zaklyucheniya, avtobiograficheskie proizvedeniya: (1869–1881).* Vol. 8. Moscow: Gosizdatmedlit; 1962. 435 p. (In Russ).]
15. *Сочинения Н.И. Пирогова: Издание в память столетия со дня рождения Николая Ивановича Пирогова 1810 – 13 ноября – 1910: в 2 томах.* — Т. 2. *Вопросы жизни. Дневник старого врача.* — Киев: Издание Пироговского общества, 1910. — 682 с. [Sochineniya N.I. Pirogova: Izdanie v pamyat' stoletiya so dnya rozhdeniya Nikolaya Ivanovicha Pirogova 1810 – 13 noyabrya – 1910: v 2 tomakh. Vol. 2. *Voprosy zhizni. Dnevnik starogo vracha.* Kiev: Izdanie Pirogovskogo obshchestva; 1910. 682 p. (In Russ).]
16. Куприн А. Чудесный доктор. В кн.: *Рождественское чудо. Рассказы русских писателей.* — М.: ОЛМА Медиа Групп, 2014. — С. 192–204. [Kuprin A. *Chudesnyi doktor. In: Rozhdestvenskoe chudo. Rassказы russkikh pisatelei.* Moscow: OLMA Media Grupp; 2014. pp. 192–204. (In Russ).]

Шевченко Ю.Л., Ульбашев Д.С., Борщев Г.Г. и др.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДАННЫХ СЦИНТИГРАФИИ В БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ПЕРИОДЫ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДАННЫХ СЦИНТИГРАФИИ В БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ПЕРИОДЫ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС

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

Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии Святого  
Георгия, Национальный медико-хирургический Центр  
имени Н.И. Пирогова, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.89.42.002

**Резюме.** Обоснование. Несмотря на значительные достижения в вопросах диагностики и лечения ишемической болезни сердца (ИБС), эта патология остается одной из основных причин заболеваемости, ранней инвалидизации и смертности взрослого населения. В настоящее время нет точного ответа на вопросы срока и степени восстановления гибернированного миокарда в зависимости от выбранного метода лечения. В статье продемонстрирован анализ перфузионно-функциональных состояний миокарда ЛЖ методом синхро-ОФЭКТ в ближайшие и отдаленные периоды после коррекции коронарного кровотока путем прямой реваскуляризации и методики ЮрЛеон.

**Цель.** Комплексная сравнительная оценка динамики скинтиграфических показателей в зависимости от метода коррекции нарушений коронарного кровообращения в ближайшие и отдаленные периоды.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 207 пациентов с диагнозом ИБС. Пациентам проводилось синхро-ОФЭКТ до операции по реваскуляризации и после операции через 1 месяц, 6 месяцев, 1 год, 2 и более лет. 23 пациентам после КШ+ЮрЛеон в сроки от 24 до 48 месяцев после полной реваскуляризации миокарда выполнена коронарошунтография.

**Результаты.** У пациентов после выполнения КШ+ЮрЛеон в отличие от группы с изолированным выполнением КШ через 1 год происходило улучшение перфузии, показатели SRS:  $7.0 \pm 7.89$  (КШ) и  $1.67 \pm 1.50$  (КШ+ЮрЛеон) ( $p < 0.05$ ). Через 2 года в сегментах с накоплением РФП 26–40% систолическое утолщение (WT):  $1.75 \pm 1.04$  (КШ) и  $0.50 \pm 0.84$  (КШ+ЮрЛеон); в сегментах 41–50%:  $1.22 \pm 1.09$  (КШ) и  $0.11 \pm 0.42$  (КШ+ЮрЛеон) ( $p < 0.05$ ). У пациентов, которым проведено ЧКВ, показатели SRS:  $18.42 \pm 12.53$  (до операции),  $12.00 \pm 6.00$  (через 1 месяц),  $8.95 \pm 9.99$  (через 6 месяцев),  $10.54 \pm 6.31$  (через 1 год),  $14.21 \pm 11.15$  (через 2 года) ( $p < 0.05$ ). «Перфузионно-функциональное несоответствие» определяется в отдаленные сроки после КШ+ЮрЛеон: в  $1.25 \pm 2.5\%$  сегментов, после КШ: в  $10.00 \pm 11.65\%$ , после ЧКВ: в  $18.44 \pm 8.70\%$  ( $p < 0.05$ ).

**Заключение.** Комплексный анализ перфузионно-функциональных состояний миокарда ЛЖ методом синхро-ОФЭКТ позволяет дать более точный прогноз улучшения функции ЛЖ, исходя из первоначальных данных, решить вопрос о выборе метода коррекции нарушений коронарного кровообращения. У пациентов с выраженным диффузным поражением венечных артерий, результаты после коронарного шунтирования совместно с проведенной методикой ЮрЛеон в отдаленные периоды выгодно отличаются от результатов других методов хирургической коррекции коронарного русла.

**Ключевые слова:** ИБС, синхро-ОФЭКТ, гибернированный миокард, баллонная ангиопластика, стентирование, коронарное шунтирование, непрямая реваскуляризация миокарда, экстракардиальная васкуляризация, методика ЮрЛеон.

### Введение

Метод синхро-ОФЭКТ (однофотонной эмиссионной компьютерной томографии) сегодня имеет чрезвычайно важное значение в исследовании перфузии, функционального состояния миокарда и оценке его жизнеспособности,

### COMPARATIVE EVALUATION OF SCINTIGRAPHY INDICATORS IN THE NEAREST AND REMOTE PERIODS AFTER VARIOUS METHODS OF CORRECTION OF CORONARY CIRCULATION IN PATIENTS WITH IHD

Shevchenko Yu.L., Ulbashev D.S., Borshchev G.G.\*,  
Vakhrameeva M.N., Vakhrameeva A.Yu.

St. George Clinic of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Pirogov National Medical & Surgical Center, Russian Federation

**Abstract.** Despite significant achievements in the field of diagnosis and treatment of Ischemic heart disease (IHD), it remains one of the main causes of morbidity, early disability and mortality among the adult population. Currently, there is no exact answer to the questions of the period and degree of recovery of the hibernated myocardium, depending on the chosen treatment method. The article demonstrates the analysis of perfusion-functional States of the LV myocardium by ECG-gated single-photon emission computed tomography (gated-SPECT) in the nearest and remote periods after correction of coronary blood flow by direct revascularization and the YurLeon.

**Aim.** Comprehensive comparative assessment of the dynamics of scintigraphic indicators depending on the method of correction of coronary circulation disorders in the nearest and remote periods.

**Materials and methods.** The research includes 207 patients with IHD. Patients underwent gated-SPECT before revascularization and after surgery in 1 month, 6 months, 1 year, 2 years or more. 23 patients after CABG+YurLeon underwent coronary angiography from 24 to 48 months after complete myocardial revascularization.

**Results.** Among patients after CABG+YurLeon, in contrast to the group with isolated CABG after 1 year, there was an improvement in perfusion, SRS indicators:  $7.0 \pm 7.89$  (CABG) and  $1.67 \pm 1.50$  (CABG+YurLeon) ( $p < 0.05$ ). After 2 years, in segments with the accumulation of radiopharmaceutical of 26–40%, systolic thickening (WT):  $1.75 \pm 1.04$  (CABG) and  $0.50 \pm 0.84$  (CABG +YurLeon); in segments 41–50%:  $1.22 \pm 1.09$  (CABG) and  $0.11 \pm 0.42$  (CABG +YurLeon) ( $p < 0.05$ ). Among patients who underwent PCI, SRS indicators:  $18.42 \pm 12.53$  (before surgery),  $12.00 \pm 6.00$  (after 1 month),  $8.95 \pm 9.99$  (after 6 months),  $10.54 \pm 6.31$  (after 1 year),  $14.21 \pm 11.15$  (after 2 years) ( $p < 0.05$ ). "Perfusion-functional mismatch" is determined in the long term after CABG+YurLeon:  $1.25 \pm 2.5\%$  of segments, after CABG:  $10.00 \pm 11.65\%$ , after PCI:  $18.44 \pm 8.70\%$  ( $p < 0.05$ ).

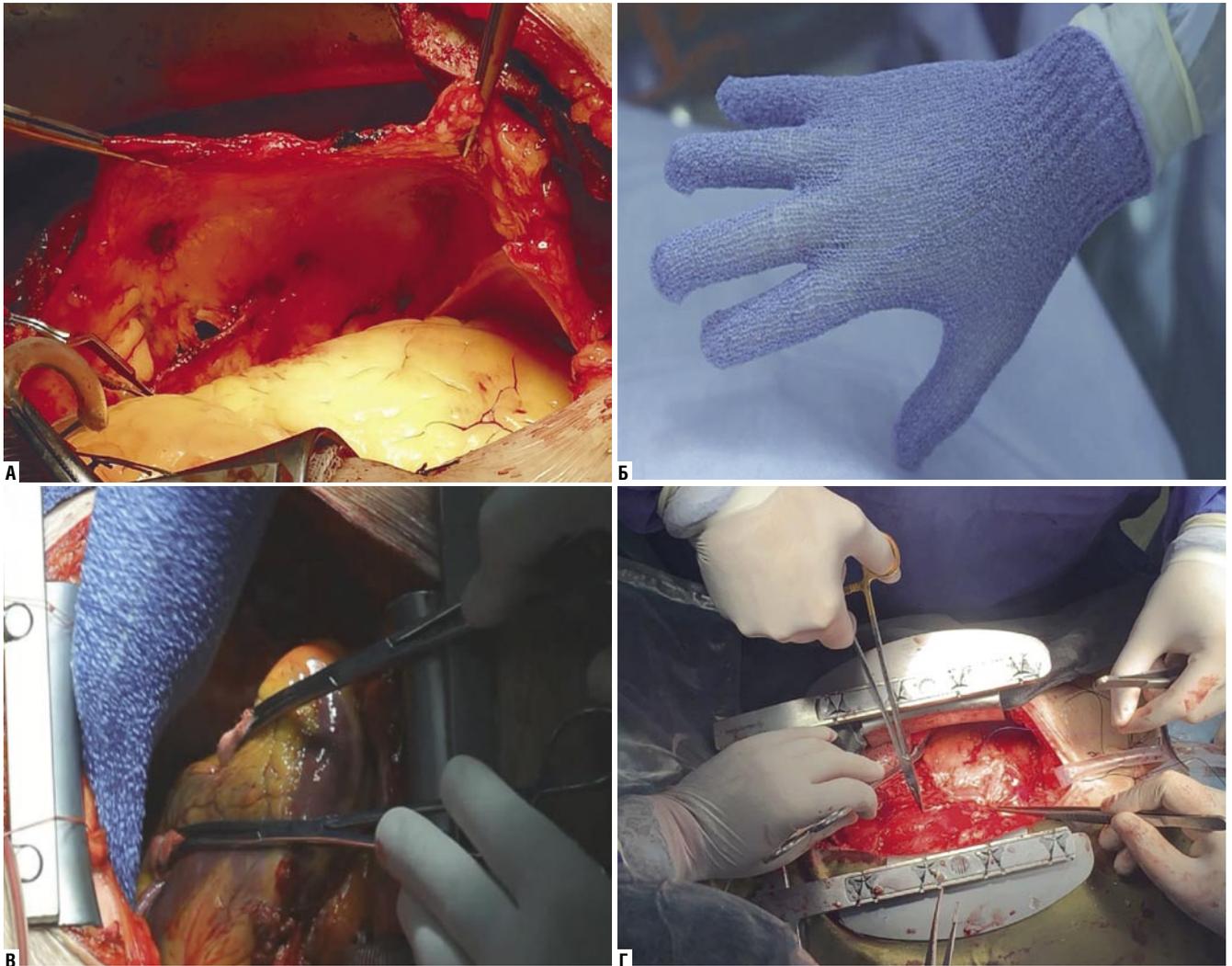
**Conclusion.** A comprehensive analysis of the perfusion-functional state of the LV myocardium by gated-SPECT allows us to give a more accurate forecast of LV function improvement, based on the initial data, and to decide on the choice of a method for correcting coronary circulatory disorders. Among patients with serious diffuse lesions of the coronary arteries, the results after coronary bypass surgery with the YurLeon in remote periods differ from the results of other methods of surgical correction.

**Keywords:** IHD, gated-SPECT, hibernated myocardium, balloon angioplasty, stent, coronary artery bypass grafting, indirect myocardial revascularization, extracardial vascularization, YurLeon.

а также в прогнозировании восстановления пораженных ишемией кардиомиоцитов [1–4].

Существуют различные методы коррекции нарушений коронарного кровотока у больных ИБС: баллонная ангиопластика и стентирование, коронарное

\* e-mail: glebcenter@mail.ru



**Рис. 1.** Этапы методики ЮрЛеон — А-субтотальная перикардэктомия. Б — абразивная перчатка. В — механическая десквамация эпикарда и оставшегося перикарда с помощью абразивной перчатки. Г — окутанное паракордиальным жиром сердце.

шунтирование (КШ в условиях ИК или на работающем сердце), а также КШ в сочетании с методиками стимуляции экстракардиальной васкуляризации. Однако весьма актуальным остается вопрос выбора способа ревазуляризации и срока выполнения хирургического вмешательства у различных категорий больных ИБС [5–16]. Клинический опыт свидетельствует, что исходы оперативного лечения таких пациентов зависят от объема жизнеспособного миокарда и степени его гибернации [1; 2; 17].

Поэтому целью нашего исследования явилась комплексная сравнительная оценка динамики сцинтиграфических показателей в зависимости от метода коррекции нарушений коронарного кровообращения.

#### Материалы и методы

В исследование было включено 207 пациентов с диагнозом ИБС, 140 мужчин (67,63%) и 67 (32,37%) женщин, средний возраст  $58,06 \pm 9,82$  лет.

48 пациентам было проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). 57 пациентов получали медикаментозную терапию без оперативного вмешательства (составили группу наблюдения). 59 пациентам было выполнено КШ. 43 пациентам — КШ, дополненное методикой непрямо́й ревазуляризации ЮрЛеон (КШ+ЮрЛеон) (Рис. 1).

Всем больным проводилось клиническое обследование с анализом жалоб, данных анамнеза заболевания, объективных методов исследования. У всех пациентов получено согласие на включение в исследование и обработку данных.

До операции проведено синхро-ОФЭКТ с целью выявления зон гипоперфузии и дифференциальной оценки жизнеспособного миокарда. Для определения динамики восстановления перфузии и функции миокарда, а также результатов ревазуляризации исследования выполнялись через 1 месяц, 6 месяцев, 1 год, 2 и более лет после операции. Контрольной группе пациентов, которой

Шевченко Ю.Л., Ульбашев Д.С., Борщев Г.Г. и др.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДАННЫХ СЦИНТИГРАФИИ В БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ПЕРИОДЫ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС

проводилась консервативная терапия, синхро-ОФЭКТ с целью динамического наблюдения осуществлялось через 6 месяцев после первого исследования, через 1 год, через 2 и более лет. 23 пациентам после КШ+ЮрЛеон в сроки от 24 до 48 месяцев выполнена коронарошунтография с целью определения функциональной способности шунтов и наличия источников экстракардиального кровоснабжения миокарда.

При отсутствии абсолютных противопоказаний к проведению нагрузочного теста, исследование пациентам выполнялось по полному стандартному клиническому протоколу: с нагрузкой (физической или фармакологической) — для оценки зон риска стресс-индуцированной ишемии миокарда и в покое — для оценки локализации



Рис. 2. Аппарат для выполнения ОФЭКТ/КТ «DiscoveryNMCT 670».

и распространенности рубцовой зоны и дифференциальной диагностики гибернированного миокарда. При наличии противопоказаний к выполнению нагрузочных проб (ФВ ЛЖ менее 35%, значимый стеноз ствола левой коронарной артерии или эквивалент ствольного стеноза и т.д.) синхро-ОФЭКТ до операции выполняли только в покое.

Использовался радиофармпрепарат (РФП) —  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрил, который вводили внутривенно в дозах 300 МБк на пике нагрузочного теста и 900 МБк в покое. Регистрацию скintiграфических изображений проводили на гибридной установке ОФЭКТ/КТ «Discovery NM CT 670» (Рис. 2).

При этом запись перфузионных изображений синхронизировали с ЭКГ пациента по R-зубцу, что позволило в рамках одного исследования провести комплексную оценку перфузии, и функции миокарда ЛЖ на 20-ти сегментарных полярных диаграммах (Рис. 3). Полуколичественный расчет нарушения миокардиальной перфузии в покое SRS (SummedRestScore) высчитывался суммой баллов:

- 0 — нормальная перфузия (>70% от максимума);
- 1 — незначительное нарушение перфузии (69–50%);
- 2 — умеренное нарушение перфузии (49–30%);
- 3 — выраженное нарушение (29–10%);
- 4 — аперфузия (<10%).

Перфузионные полярные диаграммы (Рис. 3) сопоставляли с функциональными, на которых оценивали зоны снижения регионарного систолического утолще-

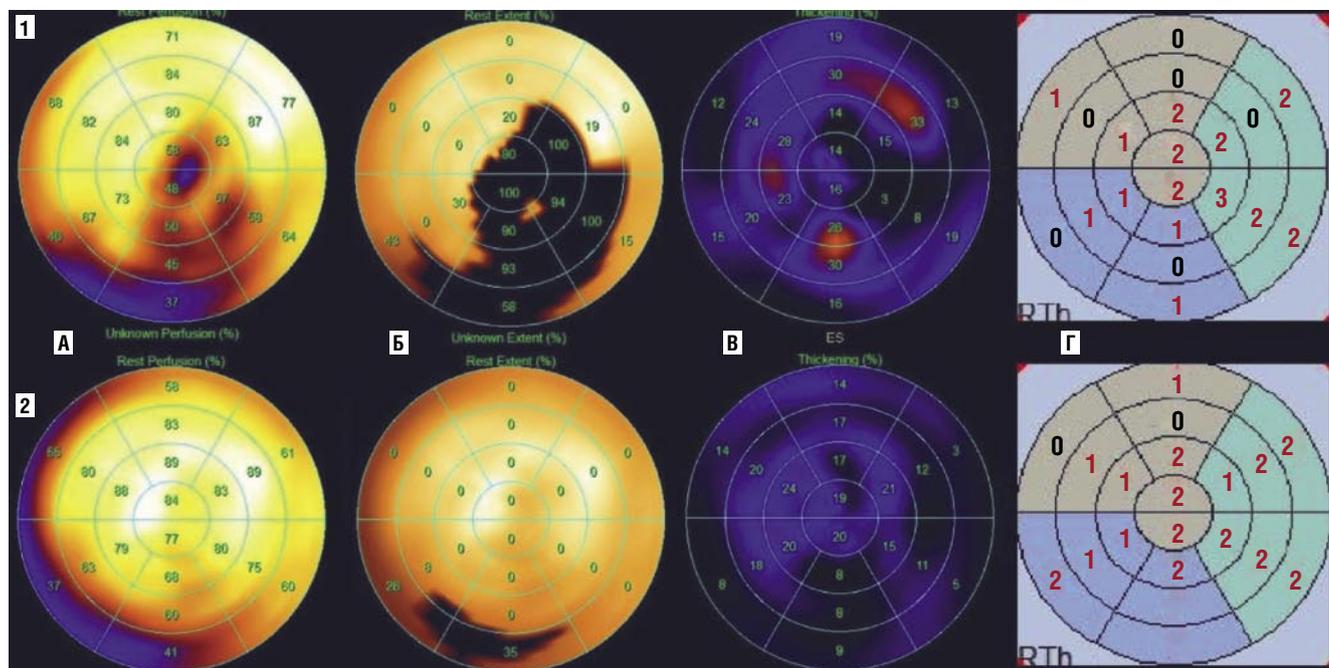


Рис. 3. Сопоставление перфузии и функции миокарда ЛЖ. 1 — до операции; 2 — после операции; А — показатели сегментарного накопления РФП; Б — гипоперфузируемая зона (дефект перфузии в покое); В — показатели регионарного систолического утолщения миокарда; Г — полуколичественный анализ регионарного систолического утолщения миокарда с использованием балльной системы.

ния — «wall-thickening» (WT) миокарда ЛЖ. При этом каждому сегменту присваивался балл от 0 до 3, где 0 соответствовал норме; 3 балла — выраженное снижение регионального систолического утолщения (что составляло менее 10% от нормы для соответствующего сегмента).

Определение гибернированного миокарда после операции проводили согласно «перфузионно-функциональному несоответствию»: если в зоне восстановленной перфузии (более 70%) отмечалось снижение регионального систолического утолщения (так называемое «несоответствие»), такой миокард расценивался как жизнеспособный, но находящийся в состоянии гибернации [1].

Для статистического анализа полученных результатов использованы следующие методы: непараметрические критерии Вилкоксона для взаимосвязанных переменных и Критерии Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Количественные переменные описывались количеством пациентов, средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения ( $M \pm \delta$ ).

### Результаты исследования

Исследование включает в себя три этапа. Первый этап — посегментарная оценка динамики изменения перфузии и функции с течением времени у всех пациентов, прооперированных по поводу ИБС, без дифференциации способов реваскуляризации. Для этого все сегменты (4140 сегментов) разделены на группы по накоплению РФП до операции:

- 1) менее 25% (82 сегмента),
- 2) 26–40% (456 сегментов),
- 3) 41–50% (621 сегмент),
- 4) 50–70% (1901 сегмент).

Второй этап — сравнение изменения сцинтиграфических показателей у пациентов с разными методами реваскуляризации при сопоставлении с группой наблюдения. На данном этапе все пациенты разделены на следующие группы:

- 1) Группа пациентов, которым проведено КШ.
- 2) КШ, дополненное методикой непрямой реваскуляризации ЮрЛеон, которая включает иссечение части перикарда, с последующим укутыванием сердца паракардиальным жиром, механическую обработку эпикарда и оставшегося перикарда стерильной абразивной перчаткой с целью десквамации, в послеоперационном периоде — центрифугирование дренажного отделяемого в асептических условиях и введение факторов роста в полость перикарда.
- 3) Пациенты после ЧКВ.
- 4) Группа наблюдения — пациенты, получающие консервативное лечение.

Третий этап — определение наличия гибернированного миокарда после операции и динамика его восстановления в зависимости от метода реваскуляризации:

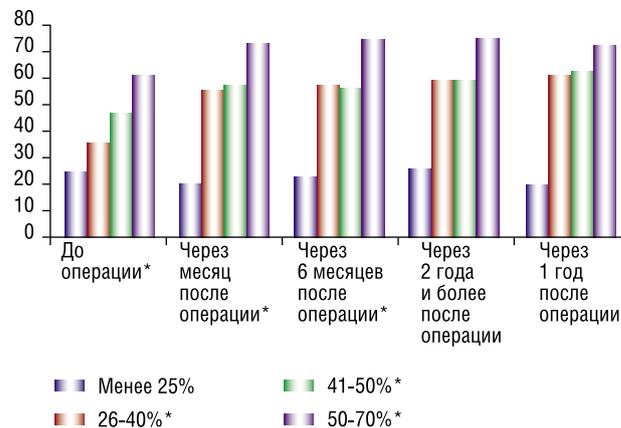


Рис. 4. Накопление РФП в покое с течением времени в различных группах сегментов миокарда ЛЖ. (\* — статистически значимые различия согласно критерию Wilcoxon, при  $p < 0,05$ ).

после изолированного выполнения КШ, КШ+ЮрЛеон, после ЧКВ.

### Первый этап — изменение показателя перфузии миокарда ЛЖ

В сегментах, с изначальным накоплением РФП менее 25% (82 сегмента), изменение перфузии не происходило после операции и с течением времени  $18,34 \pm 7,86\%$  (до операции);  $20,1 \pm 4,72\%$  (после операции), ( $p > 0,05$ , критерий Wilcoxon).

В группе накопления РФП 26–40% (456 сегментов) увеличивалась перфузия миокарда сразу после реваскуляризации: с  $35,55 \pm 4,04\%$  (перед операцией) до  $55,36 \pm 16,3\%$  (в течение 1 месяца после операции) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon), через 1 год отмечалось незначительное улучшение перфузии до  $59,43 \pm 14,1\%$  ( $p > 0,05$ , критерий Wilcoxon).

В сегментах с накоплением РФП 41–50% (621 сегмент) показатели статистически значимо увеличились с  $46,43 \pm 2,35\%$  (перед операцией) до  $57,43 \pm 15,79\%$  (в течение 1 месяца после операции) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon), через 1 год в данных сегментах отмечалось незначительное улучшение перфузии до  $62,1 \pm 11,4\%$  ( $p > 0,05$ , критерий Wilcoxon).

В группе с изначальным накоплением 50–70% (1901 сегмент) перфузия улучшилась с  $60,91 \pm 5,67\%$  (перед операцией) до  $72,76 \pm 12,91\%$  (в течение 1 месяца после операции) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon). Накопление РФП в покое в этих сегментах после операции с течением времени (через 6 месяцев, 1 год и более 2 лет) практически не изменялось (Рис. 4).

### Изменение показателя сократимости в сегментах миокарда ЛЖ

В сегментах, с изначальным накоплением РФП менее 25% (82 сегмента), статистически значимых изменений регионального систолического утолщения после

операции не происходило:  $2,96 \pm 0,51$  (WT до операции),  $2,69 \pm 0,85$  (WT после операции) ( $p = 0,31$  критерий Wilcoxon).

В группе накопления РФП 26–40% (456 сегментов) после операции на фоне общего ухудшения в данной зоне сократительной способности  $1,36 \pm 1,15$  (WT до операции),  $1,86 \pm 1,17$  (WT после операции), при  $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon; всего 6% сегментов восстановило свою функцию (28 из 456 сегментов) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon), через 1 год 25% сегментов в этой группе восстановило свои функции (114 из 456 сегментов) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon).

В сегментах с накоплением РФП 41–50% (621 сегмент) после операции на фоне общего ухудшения в данной зоне сократительной способности  $1,27 \pm 1,08$  (WT до операции),  $1,67 \pm 1,22$  (WT после операции) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon); до 20% сегментов восстановило функцию (124 из 621 сегментов) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon), через полгода увеличение сократимости за счет сегментов в зоне реваскуляризации, около 55% сегментов восстановило свои функции до нормы (341 из 621 сегментов) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon).

В сегментах с изначальным накоплением 50–70% (1901 сегментов) после операции до 60% сегментов восстановили сократительную способность через 1 месяц (1140 из 1901 сегментов) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon), через 6 месяцев восстановили свою функцию до 90% сегментов (1710 из 1901 сегментов) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon).

### Обсуждение первого этапа исследования

Первоначально, чтобы понять общую тенденцию к восстановлению участков миокарда после реваскуляризации, мы оценили динамику показателя перфузии в различных сегментах.

Сегменты с изначальным накоплением РФП менее 25% по данным отечественной и зарубежной литературы трактуются как нежизнеспособные — это участки рубцового миокарда [2]. Наше исследование подтвердило, что зоны с выраженным дефектом накопления РФП после операции значительно не улучшают показатели перфузии.

Участки с изначальным накоплением 50–70%, наоборот, определяются как жизнеспособные, их восстановление сопровождается значительным улучшением перфузии сразу после операции.

Интерес представляет две группы сегментов с накоплением РФП 26–40% и 41–50%. В этих зонах, при наличии гибернированного миокарда, улучшение показателя перфузии происходит не только после операции, но и в некоторых случаях в отдаленном периоде. После хирургического вмешательства в ближайшее время улучшение связано с прямой реваскуляризацией. Отдаленные же эффекты реализуются за счет открытия существовавших, но до этого времени еще не функционировавших коллатералей и формирования новых сосудов — непрямо́й экстракардиальной реваскуляризации.

### Изменение показателя сократимости в сегментах миокарда ЛЖ до и после операции.

Сегменты с изначальным накоплением РФП менее 25%, представляющие зону выраженной гипоперфузии, по данным нашего исследования не улучшали значимо сократительную способность после реваскуляризации. Это говорит о незначительном количестве гибернированных кардиомиоцитов и в большей степени наличия рубцовых изменений в этой группе.

Участки с изначальным накоплением 50–70% после операции практически полностью восстанавливали функцию в течение 1 месяца или 6 месяцев. Миокард в данной зоне находится в легкой степени гибернации, что отражается на практически полном восстановлении в короткий период времени после коррекции нарушений коронарного кровотока.

В сегментах с накоплением РФП 26–40% сразу после операции происходит ухудшение сократимости. И оказывается недостаточно даже 1 года для полного восстановления гибернированного миокарда. Отрицательная динамика после реваскуляризации объясняется эффектом «реперфузии». А неоднородность восстановления сегментов зависит от степени тяжести гибернированного миокарда и длительности нахождения в таком состоянии. После 1 года наблюдения в данной группе сегментов значимых улучшений не происходило. Оставшийся жизнеспособный миокард, при невозможности восстановления функции, из тяжелого гибернированного состояния путем апоптоза превращается в рубцовую зону.

В сегментах с накоплением РФП 41–50% после операции по причине реперфузионного эффекта так же ухудшалась сократимость миокарда в зоне реваскуляризуемых артерий, однако количество сегментов, которые смогли восстановить свою функцию, было больше, чем в предыдущей группе. Темпы восстановления оказались лучше, что объясняется меньшей степенью тяжести имеющегося гибернированного миокарда. Положительная динамика восстановления сократительной способности сердечной мышцы в данных сегментах сохранялась и в отдаленном периоде — через 1 год.

### Второй этап — оценка показателя нарушения перфузии миокарда в покое у пациентов после разных методов лечения

У пациентов после ЧКВ показатели SRS изменялись следующим образом:  $18,42 \pm 12,53$  (до операции),  $12,00 \pm 6,00$  (через 1 месяц после операции),  $8,95 \pm 9,99$  (через 6 месяцев) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon). Спустя 1 год происходило ухудшение показателей:  $10,54 \pm 6,31$  (через 1 год),  $14,21 \pm 11,15$  (через 2 года и более) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon).

У пациентов после КШ происходило статистически значимое снижение SRS:  $19,0 \pm 9,33$  (до операции),  $11,43 \pm 9,08$  (через 1 месяц после операции),  $4,82 \pm 7,43$  (через 6 месяцев) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon). Спустя 1 год после КШ изменение показателей не происходило:

**Табл. 1.** Изменение SRS в разные промежутки времени у пациентов исследуемых групп (\*статистически значимые различия согласно критерию Wilcoxon, при  $p < 0,05$ )

Временной промежуток	КШ	КШ+ЮрЛеон	ЧКВ	Консервативная терапия
До операции	19,00±9,33*	19,83±11,75*	18,42±12,53*	2,61±5,39
Через 1 месяц	11,43±9,08*	13,0±7,51*	12,00±6,00*	-
Через 6 месяцев	4,82±7,43*	4,61±4,13*	8,95±9,99*	3,35±5,4
Через 1 год	5,11±8,27	2,35±0,57*	10,54±6,31*	2,37±4,18
Более 2 лет	6,68±7,77	1,57±1,52*	14,21±11,15*	1,70±2,84

5,11±8,27 (через 1 год), 6,68±7,77 (через 2 года и более), ( $p > 0,05$ , критерий Wilcoxon).

В группе КШ+ЮрЛеон изменения SRS до 6 месяцев были сопоставимы с изменениями после изолированного выполнения КШ: 19,83±11,75 (до операции), 13,0±7,51 (через 1 месяц после операции), 4,61±4,13 (через 6 месяцев) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon). Спустя 1 год в этой группе пациентов происходило дальнейшее изменение показателей: 2,35±0,57 (через 1 год), 1,57±1,52 (через 2 года и более) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon). Показатели SRS через 1 год и более после операции статистически значимо различались: 7,0±7,89 (после КШ) и 1,67±1,5 (после КШ+ЮрЛеон) ( $p < 0,05$ , критерий Mann-Whitney).

В группе наблюдения с изначально низкими показателями SRS статистически значимого изменения показателей перфузии не происходило: 2,61±5,39 (первое исследование), 3,35±5,4 (через 6 месяцев), 2,37±4,18 (через 1 год), 1,70±2,84 (через 2 года и более) ( $p > 0,05$ , критерий Wilcoxon).

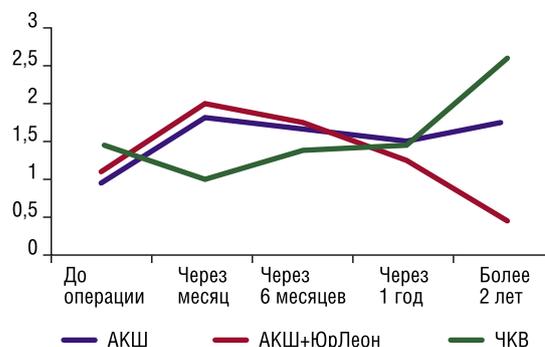
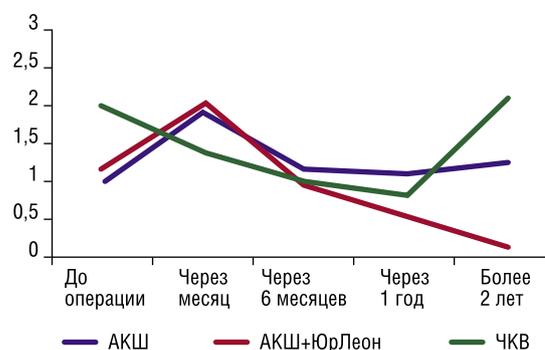
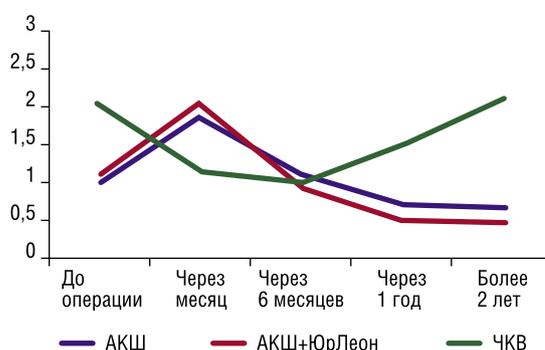
#### Посегментарная оценка показателя сократимости миокарда ЛЖ у пациентов после разных методов лечения

В группе пациентов после ЧКВ сегменты с изначально высоким накоплением РФП 26–40% улучшали функцию сразу после операции 1,43±0,92 (WT до операции), 1,0±1,05 (WT через 1 месяц после операции), однако в дальнейшем прослеживалась в этих сегментах отрицательная динамика: 1,5±1,14 (через 1 год), 2,6±1,19 (через 2 года и более) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon) (Рис. 5).

В сегментах 41–50% улучшение происходило так же сразу после ЧКВ: 2,0±0,58 (до операции), 1,4±1,07 (через 1 месяц после операции), 0,8±1,01 (в течение 1 года), с дальнейшим ухудшением после 2 лет 2,1±0,8 (2 года и более) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon) (Рис. 6).

В сегментах с изначально высоким накоплением 50–70% статистически значимое улучшение в течение месяца после ЧКВ: 1,22±0,97 (до операции) 0,24±0,60 (через 1 месяц после операции), с дальнейшей отрицательной динамикой 0,71±0,92 (в течение 1 года), 1,67±0,98 (2 года и более) ( $p < 0,05$ , критерий Wilcoxon) (Рис. 7).

В сегментах 26–40% и 41–50% у пациентов с выполненным КШ и КШ+ЮрЛеон отмечалась схожая динамика

**Рис. 5.** Показатели систолического утолщения в сегментах с накоплением РФП до операции 26–40% (в баллах: 0 — норма, 1 — гипокинез, 2 — выраженный гипокинез, 3 — акинез).**Рис. 6.** Показатели систолического утолщения в сегментах с накоплением РФП до операции 41–50% (в баллах: 0 — норма, 1 — гипокинез, 2 — выраженный гипокинез, 3 — акинез).**Рис. 7.** Показатели систолического утолщения в сегментах с накоплением РФП до операции 50–70% (в баллах: 0 — норма, 1 — гипокинез, 2 — выраженный гипокинез, 3 — акинез).

до 6 месяцев: ухудшением сократительной способности сразу после операции, с заметным улучшением показателей в течение последующего времени. Однако динамика после 6 месяцев отличалась. Так, при проведении пациентам только КШ через 2 года и более в сегментах с накоплением РФП 26–40% отмечалось ухудшение: 1,0±0,89 (до операции), 1,75±1,04 (через 2 года и более после операции)

( $p < 0,05$ , критерий *Wilcoxon*); такие же данные, однако, с меньшей отрицательной динамикой подтвердились и в сегментах с накоплением 41–50%:  $1,0 \pm 1,15$  (до операции),  $1,22 \pm 1,09$  (через 2 года и более после операции) ( $p < 0,05$ , критерий *Wilcoxon*).

В отдаленном периоде при сравнении групп КШ и КШ+ЮрЛеон отметились значимые различия в изменении систолического утолщения миокарда в зоне сегментов с изначальным накоплением 26–40%. Через 2 года систолическое утолщение:  $1,75 \pm 1,04$  (при КШ) и  $0,50 \pm 0,84$  (КШ+ЮрЛеон); и в сегментах 41–50%:  $1,22 \pm 1,09$  (при КШ) и  $0,11 \pm 0,42$  (КШ+ЮрЛеон) ( $p < 0,05$ , критерий *Mann-Whitney*). При этом до операции показатели WT в этих двух группах были сопоставимы (Рис. 6, 7).

Сегменты с накоплением РФП до операции 50–70% улучшали свои функции при КШ и КШ+ЮрЛеон. Показатели статистически не отличаются друг от друга ( $p > 0,05$ , критерий *Mann-Whitney*).

В группе наблюдения статистически значимого изменения показателей систолического утолщения с течением времени не получено ( $p > 0,05$ , критерий *Wilcoxon*).

### Обсуждение второго этапа исследования

Неоднородность данных по восстановлению показателя перфузии миокарда позволяет говорить о зависимости его от метода коррекции коронарного кровообращения.

У пациентов после ЧКВ значительные изменения показателя перфузии сразу после операции сопровождалось последующим ухудшением в среднем через 1 год. Прогрессирование болезни, рестенозирование коронарных артерий — всё это приводило к повторным кардиогенным событиям, что отразилось на ухудшении накопления РФП через год после операции.

После КШ улучшение показателя перфузии происходило сразу после операции и нарастали в течение 6 месяцев. Ранние послеоперационные изменения связаны с зоной шунтируемых артерий. Изменения до 6 месяцев происходили благодаря открытию ранее существовавших, но не функционирующих коллатералей.

Изменения перфузии у пациентов после КШ+ЮрЛеон происходили как в ближайший послеоперационный период, так и в отдаленный, не прекращаясь и через 6 месяцев после реваскуляризации, как при изолированном КШ, что говорит о значимости не прямой реваскуляризации для дальнейшего восстановления миокарда, особенно при диффузном поражении коронарных артерий.

### Посегментарная оценка показателя сократимости миокарда ЛЖ

Сегменты с изначальным накоплением РФП 26–40% наименее всего улучшали функцию сразу после ЧКВ, и уже через год проявлялась отрицательная динамика. Сегменты с накоплением РФП 41–50% после значимого увеличения сократительной способности, ухудшали ее

через более длительный промежуток времени: через 2 и более лет. Статистически значимое улучшение в течение месяца после ЧКВ происходило в сегментах более 50%, отрицательная динамика прослеживалась и здесь спустя 1 год, в некоторых случаях 2 и более лет. Послеоперационное улучшение сократительной способности миокарда после ЧКВ, даже в группах с накоплением 26–40%, и 41–50% связано с миниинвазивностью процедуры, меньшими интра- и послеоперационными осложнениями, своевременностью операции, ухудшение в отдаленной перспективе — как неотъемлемая часть прогрессирующего атеросклеротического заболевания.

У пациентов после КШ сократимость миокарда в сегментах 26–40%, 41–50% в течение 1 месяца ухудшалась, что соответствовало проявлению реперфузии в данных метаболически неустойчивых участках, через 6 месяцев восстановление функции с дальнейшим стабильным уровнем сократительной способности. В отдаленном периоде — через 2 года и более в этих сегментах происходили изменения в отрицательную сторону, однако, незначительные. Восстановление функции сегментов 26–40% происходило медленнее, чем участков с изначальным накоплением РФП 41–50%, и отрицательная динамика появлялась быстрее. Отдаленные ухудшения объясняются прогрессированием ИБС, повторными инфарктами, плохой приверженностью некоторых пациентов к медикаментозной терапии после операции и, как следствие, возможным тромбозом шунтов.

У пациентов после КШ+ЮрЛеон сократительная способность сегментов миокарда до полугода улучшается подобно таковой в группе с изолированным выполнением КШ. После 6 месяцев происходит дальнейшее улучшение функции благодаря активации процесса неоангиогенеза. Наиболее значимые изменения проявляются в сегментах с накоплением 25–40%, и 41–50%: через 6 месяцев и 1 год нарастает сократительная способность, которая статистически значимо отличалась от показателей в этих же сегментах после изолированного выполнения КШ. Подобная динамика происходит за счет не только открытия ранее существовавших коллатералей, но и за счет экстракардиальной васкуляризации.

В группе пациентов, получающих консервативную терапию, статистически значимого изменения показателей накопления РФП и функции не происходило. Однако надо учитывать, что изначальный дефект перфузии в этой группе был значительно меньше, чем в других. Не происходило значимого ухудшения состояния, как и восстановления неперфузируемых участков. Эффективно медикаментозная терапия способна временно стабилизировать и поддерживать перфузионно-метаболическое состояние миокарда, в нашем случае в той группе пациентов, где показаний к реваскуляризации не было.

### Третий этап — определение динамики восстановления гибернированного миокарда в зависимости от метода хирургической коррекции

Третьим этапом мы определяли наличие гибернированного миокарда после операции и динамику его восстановления в зависимости от метода реваскуляризации. У пациентов после проведения КШ в течение 1 месяца сохранялось  $31,00 \pm 20,12\%$  гибернированного миокарда ЛЖ, в течение 6 месяцев миокард восстанавливался полностью, в отдаленные сроки после операции: через 2 года появлялись сегменты с «перфузионно-функциональным несоответствием» до  $10,00 \pm 11,65\%$ .

После КШ+ЮрЛеон через 1 месяц  $25,00 \pm 10,32\%$  сегментов сохраняли гибернированный миокард, восстановление происходило подобно 1 группе — через 6 месяцев — полное восстановление, однако через 2 года и более появлялось  $1,25 \pm 2,5\%$  сегментов миокарда ЛЖ с «перфузионно-функциональным несоответствием», что статистически значимо меньше, чем после изолированного проведения КШ ( $p < 0,05$ , критерий Mann-Whitney).

После ЧКВ через 1 месяц  $6,25 \pm 7,50\%$  сегментов оставалось с гибернированным миокардом; через 6 месяцев —  $5,71 \pm 7,32\%$ , через 1 год —  $19,17 \pm 13,20\%$ , через 2 года и более —  $18,44 \pm 8,70\%$  сегментов демонстрировали «перфузионно-функциональное несоответствие», данные показатели имеют статистически значимое отличие от других групп пациентов ( $p < 0,05$ , критерий Mann-Whitney).

### Обсуждение третьего этапа исследования

Особенности изменения сцинтиграфических показателей после различных методов реваскуляризации позволяют задуматься о наличии разных степеней тяжести гибернированного миокарда и зависимости сроков и объема его восстановления от способа лечения.

У пациентов после ЧКВ остаточное количество гибернированного миокарда сохранялось в небольшом количестве, однако с течением времени происходило увеличение процентного содержания. Подобные изменения отражают возможное присоединение стенированного миокарда и переход этих двух состояний друг в друга. Дифференциальная диагностика в данном случае затруднена.

У пациентов после КШ и КШ+ЮрЛеон при условии полной реваскуляризации в течение 1 месяца сохраняется значительное количество гибернированного миокарда — до 30%, который за 6 месяцев полностью восстанавливается, но в отдаленные сроки после операции существуют различия. Через 2 года после изолированного выполнения КШ появляется до 10% сегментов с «перфузионно-функциональным несоответствием», а после КШ+ЮрЛеон всего 2%, что подтверждает лучшие отдаленные результаты.

Особое внимание при изучении отдаленных результатов привлекла группа (23 больных после КШ+ЮрЛеон), которым в сроки от 24 до 48 месяцев после полной реваскуляризации миокарда выполнена

коронарошунтография. Все эти пациенты отметили значительное улучшение качества жизни, а также отличный клинический результат операции. Им было выполнено шунтирование передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) левой внутренней грудной артерией (ЛВГА), а также аутовенозное шунтирование бассейна огибающей артерии (ОА) и правой коронарной артерии (ПКА). Выявлено, что у 91% пациентов ( $n = 21$ ) определяется удовлетворительное функционирование шунта ЛВГА-ПМЖВ, у оставшихся 9% ( $n = 2$ ) шунт не функционировал. При ревизии же аутовенозных шунтов было обнаружено, что 65% шунтов ( $n = 15$ ) к ОА и 74% ( $n = 17$ ) шунтов к ПКА не контрастируются при исследовании. Таким образом, в сроки до 5 лет произошла окклюзия менее 10% аутоартериальных (ЛВГА) шунтов к ПМЖВ и 70% аутовенозных шунтов. При этом были обнаружены признаки экстракардиального кровоснабжения миокарда в виде множественных мелких сосудистых сетей из ветвей ЛВГА, френо-перикардальных ветвей, ветвей передних средостенных артерий, межрёберных артерий и др. Этим пациентам проведены нагрузочные пробы — велоэргометрия, стресс-ЭхоКГ, сцинтиграфия миокарда с нагрузкой. При этом не выявлено ни субъективных признаков ишемии миокарда (жалоб на боли за грудиной, одышки и слабости при физической нагрузке), ни объективных: изменений ЭКГ при велоэргометрии, нарушения кинетики миокарда при стресс-ЭхоКГ, а также патологического накопления РФП при сцинтиграфии миокарда с нагрузкой. Таким образом, констатировано весьма хорошее состояние оперированных и удовлетворительные показатели качества жизни при нефункционирующих аутовенозных, а в ряде случаев и маммарокоронарных шунтах в отдаленном послеоперационном периоде. Такие отдаленные результаты объяснимы только состоявшейся экстракардиальной реваскуляризацией, как результата сочетания КШ с ЮрЛеон.

### Заключение

Комплексный анализ перфузионно-функциональных состояний миокарда ЛЖ методом синхро-ОФЭКТ позволяет решить вопрос о выборе метода коррекции нарушений коронарного кровообращения и дать более точный прогноз результата операции.

У пациентов после ЧКВ значительные изменения перфузии и сократительной способности миокарда сразу после реваскуляризации сопровождались последующим ухудшением в среднем через 1 год. Прогрессирование болезни, рестенозирование коронарных артерий — всё это приводило к повторным кардиогенным событиям, что отразилось на ухудшении накопления РФП в отдаленном периоде после операции.

У пациентов, которым выполнено КШ с ЮрЛеон, в сегментах с накоплением РФП 26–40% и 41–50% улучшение сцинтиграфических показателей происходило не только после операции (в срок от 3 до 6 месяцев), что

Шевченко Ю.Л., Ульбашев Д.С., Борщев Г.Г. и др.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДАННЫХ СЦИНТИГРАФИИ В БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ПЕРИОДЫ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС

связано с прямой реваскуляризацией, но и в отдаленном периоде (год и более) за счет открытия существовавших, но до этого времени не функционировавших коллатералей или формирования новых сосудов — не прямой реваскуляризации ( $p < 0,05$ ).

У пациентов после КШ улучшение показателя перфузии происходило сразу после операции (до 3 месяцев) и нарастало в течение 6 месяцев. В дальнейшем определялась положительная динамика, однако она была не столь существенной как у больных, которым проведена методика ЮрЛеон.

После КШ и КШ с ЮрЛеон у пациентов в течение 1 месяца сохранялось значительное количество гибернированного миокарда — до 30%, который за 6 месяцев полностью восстанавливался. В отдаленные сроки после изолированного выполнения КШ появлялось до 10% сегментов с «перфузионно-функциональным несоответствием» в отличие от 2% после КШ+ЮрЛеон, что подтверждает лучшие результаты в этой группе.

Использование методики ЮрЛеон, включающей иссечение перикарда, механическую обработку эпикарда и оставшегося перикарда абразивной перчаткой с целью десквамации с последующим укутыванием сердца паракардиальным жиром, в послеоперационном периоде — центрифугирование дренажного отделяемого и введение факторов роста в полость перикарда активизирует неогенез с формированием артериоло-капиллярной сети. Метод продемонстрировал значимо лучшие показатели восстановления функции и перфузии миокарда ЛЖ в отдаленные периоды после операции. Эффект при комплексном лечении этой категории больных развивается спустя 6 месяцев после операции. Улучшение происходит в сегментах с изначальным накоплением радиофармпрепарата 25–40%, и 41–50% за счет восстановления миокарда, находящегося в тяжелом гибернированном состоянии.

Особенно эффект методики ЮрЛеон проявлялся в группе пациентов с выраженным диффузным коронарным атеросклерозом, для которых изолированное коронарное шунтирование было бы бесперспективным.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Maruyama A, Hasegawa S, Paul AK, et al. Myocardial viability assessment with gated SPECT Tc-99m tetrofosmin % wall thickening: comparison with F-18 FDG-PET. *Ann Nucl Med*. 2002;16(1):25–32. Doi: 10.1007/BF02995288.
- Вахромеева М.Н., Вахромеева А.Ю. Диагностика гибернированного миокарда с помощью синхронизированной однофотонной эмиссионной томографии у больных с постинфарктными аневризмами левого желудочка // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. — 2018. — Т.13. — №1. — С. 108–115. [Vahromeeva MN, Vahromeeva AYU. Diagnostic of hibernated myocardium with ecd-synchronized single-photon emission tomography in patients with post-infarction left-ventricular aneurysm. *Vestnik Natsional'nogo medikokhirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova*. 2018;13(1):108–115. (In Russ).]
- Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А.А., и др. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Практические рекомендации // *Кардиологический вестник*. — 2015. — Т.10. — №3. — С. 3–33. [Karpov YuA, Kukharchuk VV, Lyakishev AA, et al. Diagnosis and treatment of chronic ischemic heart disease. *Kardiologicheskii vestnik*. 2015;10(3):3–33. (In Russ).]
- Шляхто Е.В. *Кардиология: национальное руководство*. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — С. 8. [Shlyakhto EV. *Kardiologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. Pp. 8. (In Russ).]
- Epstein AJ. Coronary revascularization trends in the United States, 2001–2008. *JAMA*. 2011;305(17):1769–1776. Doi: 10.1001/jama.2011.551.
- Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2010;122(10):949–957. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.911669.
- Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344(8922):563–570. Doi: 10.1016/S0140-6736(94)91963-1.
- Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Петросян А.Д., и др. Отдаленные результаты операций изолированной трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации в сочетании с интрамиокардиальным введением аутологичных стволовых клеток костного мозга // *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. — 2019. — Т.20. — №4. — С. 334–340. [Bockeria LA, Bockeria OL, Petrosyan AD, et al. Long-term results of isolated transmyocardial laser revascularization in combination with the intramyocardial autologous bone marrow stem cells injection. *The Bulletin of Bakoulev Center Cardiovascular Diseases*. 2019;20(4):334–340. (In Russ).] Doi: 10.24022/1810-0694-2019-20-4-334-340.
- Бокерия Л.А., Коваленко О.А., Ирасханов А.К., и др. Аортокоронарное шунтирование у больных с рецидивом стенокардии после ранее перенесенного стентирования коронарных артерий // *Анналы хирургии*. — 2012. — №1. — С. 20–24. [Bockeria LA, Kovalenko OA, Iraskhanov AK, et al. Coronary artery bypass grafting in patients with recurrent angina after coronary artery stenting. *Annaly khirurgii*. 2012;(1):20–24. (In Russ).]
- Борщев Г.Г. Экстравазальная реваскуляризация миокарда в комплексном лечении пациентов с ИБС: исторические предпосылки и современные реалии // *Медицинский вестник Юга России*. — 2015. — №2. — С. 4–8. [Borshhev GG. Extravasal myocardial revascularization in complex treatment of patients with ischemic heart disease: historical background and modern condition. *Meditinskii vestnik Yuga Rossii*. 2015;(2):4–8. (In Russ).]
- Глушенко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость — одна из важнейших проблем здравоохранения // *Медицина и организация здравоохранения*. — 2019. — Т.4. — №1. — С. 56–63. [Glushchenko VA, Irklienko EK. Cardiovascular morbidity - one of the most vital problems of modern health care. *Meditcina i organizatsiya zdra-vookhraneniya*. 2019;4(1):56–63. (In Russ).]
- Иванов Д.О., Орел В.И., Александрович Ю.С., и др. Заболевания сердечно-сосудистой системы как причина смертности в Российской Федерации: пути решения проблемы // *Медицина и организация здравоохранения*. — 2019. — Т.4. — №2. — С. 4–12. [Ivanov DO, Orel VI, Aleksandrovich YS, et al. Diseases of the cardiovascular system as the leading cause of death in Russian Federation: ways of problem solution. *Meditcina i organizatsiya zdra-vookhraneniya*. 2019;4(2):4–12. (In Russ).]
- Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. *Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения*. — М.: МИА, 2012. — 271 с. [Karpov YuA, Sorokin EV. *Stabil'naya ishemicheskaya bolezn' serdtsa: strategiya i takтика lecheniya*. Moscow: MIA; 2012. 271 p. (In Russ).]
- Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Вахромеева М.Н., и др. Отдаленные результаты операции коронарного шунтирования без искусственного кровообращения у пациентов с ишемической болезнью сердца и повышенным хирургическим риском при разном объеме реваскуляризации // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. — 2015. — Т.10. — №3. — С. 9–13. [Shevchenko YL, Popov LV, Vahromeeva MN, et al. Long-term results opcab in patients

- with coronary heart disease and increase surgical risk at different extent revascularization. *Vestnik Natsional'nogo medikokhirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova*. 2015;10(3):9–13. (In Russ).]
15. Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г. Комплексный подход при реваскуляризации миокарда у больных ибс с диффузным поражением коронарного русла с применением методик стимуляции экстракардиального ангиогенеза. В кн.: *Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования*. Сборник статей по материалам XXIV международной научно-практической конференции. — М., 2019. — С. 90–98. [Shevchenko YuL, Borshchev GG. Kompleksnyi podkhod pri revaskulyarizatsii miokarda u bol'nykh ibs s diffuznym porazheniem koronarnogo rusla s primeneniem metodik stimulyatsii ekstrakardial'nogo angiogeneza. In: *Sovremennaya meditsina: novye podkhody i aktual'nye issledovaniya*. Sbornik statei po materialam XXIV mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Moscow; 2019. P. 90–98. (In Russ).]
  16. Шевченко Ю.Л., Виллер А.Г. Экстракардиальная реваскуляризация у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования – существующий фактор кровоснабжения миокарда // *Вестник Национального медикохирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. — 2007. — Т.2. — №2. — С. 9–14. [Shevchenko YuL, Viller AG. Ekstrakardial'naya revaskulyarizatsiya u bol'nykh ishemicheskoi bolezni'y serdtsa posle koronarnogo shuntirovaniya – sushchestvuyushchii faktor krovosnabzheniya miokarda. *Vestnik Natsional'nogo medikokhirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova*. 2007;2(2):9–14. (In Russ).]
  17. Underwood SR, Bax JJ. Imaging techniques for assessment of myocardial hibernation. Report of study group of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2014;25:815–836. Doi: 10.1016/j.ehj.2004.03.012.

# ВНУТРИСЕРДЕЧНАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ ИЗ ВЕНЕЧНОГО СИНУСА КАК УНИФИЦИРОВАННЫЙ МЕТОД МОНИТОРИНГА СТЕПЕНИ И ТОПИКИ ИШЕМИИ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ

Шевченко Ю.Л., Масленников М.А., Ермаков Д.Ю.\*,  
Герашенко А.В., Вахрамеева А.Ю.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.34.21.003

**Резюме.** Интраоперационный мониторинг ишемической динамики при рентгенхирургических вмешательствах на коронарных артериях ограничен стандартной методикой ЭКГ и является актуальной проблемой для интервенционных хирургов. Целью настоящей работы стала оценка возможности контроля ишемии с использованием унифицированного метода внутрисердечной ЭКГ из венечного синуса и анализ соответствия отведений электрода бассейнам коронарного русла.

В процессе рентгенхирургической интервенции 72 пациентам с поражениями разных коронарных артерий был установлен внутрисердечный электрод. При помощи станции для электрофизиологического исследования было доказано, что методика электрокардиографии из венечного синуса позволяет определить динамику сегмента ST при эндоваскулярных вмешательствах у больных ИБС, а также довольно точно выявить локализацию ишемической области в бассейне конкретной артерии сердца. Установлено, что данный метод интраоперационного мониторинга ишемии миокарда превосходит по своей информативности стандартную поверхностную ЭКГ и открывает дополнительные возможности инструментального контроля состояния миокарда в рентгенхирургической практике.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, коронарное стентирование, интраоперационный мониторинг ишемии, электрокардиография из венечного синуса.

## Введение

С развитием эндоваскулярной хирургии чрезвычайно важным компонентом операции становится точное определение топики и степени ишемии миокарда в разных бассейнах коронарного русла (КР). В настоящее время мониторинг ЭКГ у больных ИБС при рентгенхирургических вмешательствах на венечных артериях является актуальной проблемой для интервенционных хирургов. В условиях рентгеноперационной, в связи с отсутствием возможности наложения электродов грудных отведений, которые затрудняют визуализацию при рентгеноскопии, существующие методики регистрации ЭКГ не позволяют в полной мере оценить степень ишемии миокарда [7]. Перспективным решением данной проблемы явилось внедрение унифицированного метода электрокардиографии в рентгенхирургию. Академиком РАН Ю.Л. Шевченко (2019) в Национальном медико-хирургическом Центре им. Н.И. Пирогова был предложен, разработан и применен на практике метод электрокардиографии из

## INTRACARDIAC ELECTROCARDIOGRAPHY FROM THE CORONARY SINUS AS A UNIFIED METHOD FOR MONITORING THE DEGREE AND TOPICS OF ISCHEMIA DURING ENDOVASCULAR CORONARY INTERVENTIONS

Shevchenko Yu.L., Maslennikov M.A., Ermakov D.Yu.\*, Gerashenko A.V., Vakhrameeva A.Yu.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** Intraoperative monitoring of ischemic dynamics during endovascular interventions on the coronary arteries is limited by the standard ECG technique and is an urgent problem for interventional surgeons. The aim of this work was to assess the ability to control ischemia using the unified method of intracardiac ECG from the coronary sinus and to analyze the correspondence of the electrode leads to the coronary basins.

During endovascular surgery, an intracardiac electrode was installed in 72 patients with lesions of different coronary arteries. Using an electrophysiological study station, it was proved that the technique of electrocardiography from the coronary sinus allows us to determine the dynamics of the ST-segment during endovascular interventions in patients with coronary artery disease, as well as fairly accurately identify the localization of the ischemic region in the pool of a particular heart artery. It has been established that this method of intraoperative monitoring of myocardial ischemia exceeds the standard surface ECG in terms of informativeness and opens up additional possibilities for instrumental monitoring of myocardial state in invasive cardiology.

**Keywords:** coronary heart disease, coronary stenting, intraoperative monitoring of ischemia, electrocardiography from the coronary sinus.

венечного синуса с использованием станции для электрофизиологического исследования для мониторинга ишемии миокарда при эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях (КА) [2; 9].

Таким образом, целью исследования стала оценка чувствительности внутрисердечной ЭКГ из венечного синуса к ишемии и анализ возможностей данного метода в отношении более точного определения локализации ишемических областей миокарда при эндоваскулярных вмешательствах в разных бассейнах КР.

## Материалы и методы

В исследование на проспективной основе включено 72 (100%) больных ИБС, которым на базе отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения совместно со специалистами отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России выполнялось плановое коронарное стентирование.

\* e-mail: ermakov.hs@gmail.com

Клиническими критериями включения в исследование являлись: стабильная стенокардия напряжения; ишемия миокарда, доказанная при помощи нагрузочных проб; однососудистое поражение КА.

Все пациенты были разделены на три группы: в I группу вошли 32 (44%) пациента с поражением передней нисходящей артерии (ПНА), во II группу 19 (26%) больных ИБС с поражением огибающей артерии (ОА), в III группу 21 (30%) пациент с поражением правой коронарной артерии (ПКА). По клинко-anamнестическим данным пациенты обеих групп достоверно не отличались. Средний возраст больных в I группе составил  $57,4 \pm 2,1$  года, во II группе  $58,1 \pm 3,5$ , в III группе  $57,9 \pm 2,1$  лет. Во всех группах у пациентов преобладал II–III ФК стенокардии напряжения.

Коронарное стентирование выполнялось по стандартной методике на ангиографических установках с использованием компьютерной программы для оценки степени и протяженности стенозов КА. Катетеризация венечного синуса выполнялась через подключичную вену с установкой интродьюсера 7F. Под контролем рентгена в левой кривой проекции в коронарный синус устанавливался внутрисердечный 10-канальный электрод CS (ВЭ), подключаемый после этого к станции для электрофизиологического исследования EP WorkMate Recording System (Рис. 1). Параллельно с ВЭ к кардиомонитору подключались стандартные и усиленные отведения от конечностей пациента. Топографически электрод в соответствии с анатомией коронарного синуса располагался в проекции фиброзного кольца митрального клапана. Функциональным критерием правильного расположения ВЭ в коронарном синусе являлось появление ЭКГ от всех внутрисердечных отведений на мониторе ЭФИ-станции. При коронарной ангиографии целевое положение электрода подтверждалось при помощи визуальной оценки расстояния дистального конца ВЭ до проекции ПНА. Формирование 5 эндокардиальных отведений осуществлялась путем создания пар катод-анод каждого из 10 каналов электрода. Диапазон применяемых частот для внутрисердечных отведений составил 30–500 Гц. Цифровой анализ полученных данных осуществлялся при помощи компьютерной программы EP WorkMate Recording System v.4.3.2.

### Фундаментальное обоснование метода

В норме, в конце периода деполяризации сердца, которому на электрокардиограмме соответствует начало сегмента ST, миокард желудочков изоэлектричен (Рис. 2) [3; 4; 7]. В период снижения коронарного кровотока кардиомиоциты соответствующей зоны приобретают резко отрицательный или положительный трансмембранный потенциал, что приводит к реципрокному изменению экстрацеллюлярного заряда миокарда (Рис. 3) [1; 3]. В сердце формируется локальный диполь. Зона максимального положительного потенциала диполя соответствует локализации эпицентра ишемии (ЭИ) в миокарде, вокруг

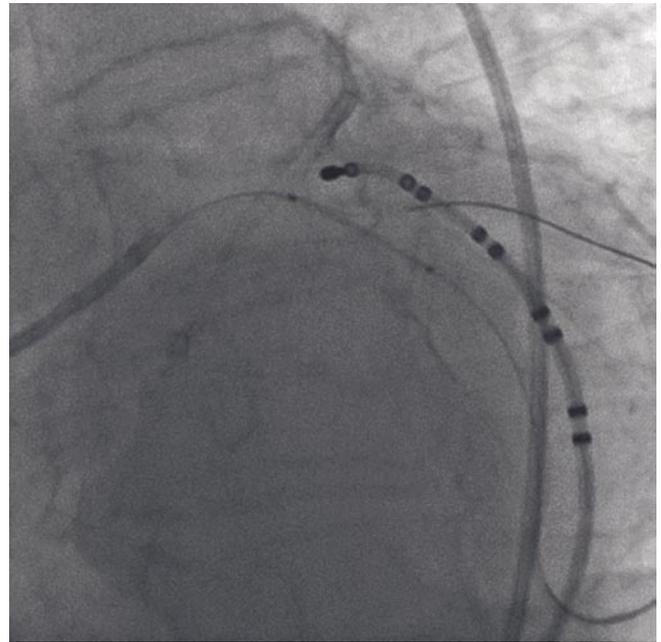


Рис. 1. Электрод в коронарном синусе.

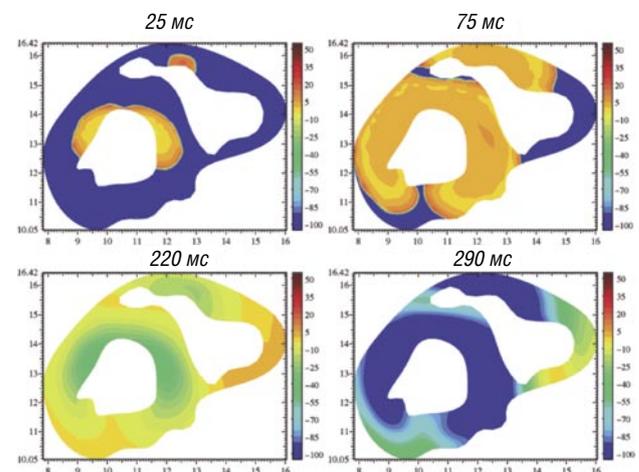


Рис. 2. Нормальное распространение интрацеллюлярного заряда миокарда. Timothy J. Barth et al. (2006) [3].

которого сосредоточены менее положительные и отрицательные заряды (Рис. 4, 5) [3; 6].

Результаты математического моделирования электрической активности миокарда на различных стадиях сердечного цикла при патологических состояниях стали основой для использования внутрисердечного электрода CS и электрофизиологической станции в целях унификации методики интраоперационного контроля ишемии при эндоваскулярных вмешательствах на КА.

Так, установка ВЭ в венечный синус позволяет выявлять разность потенциалов на парах катод-анод электрода в момент снижения коронарной перфузии, которая выражается на внутрисердечных отведениях ЭКГ как

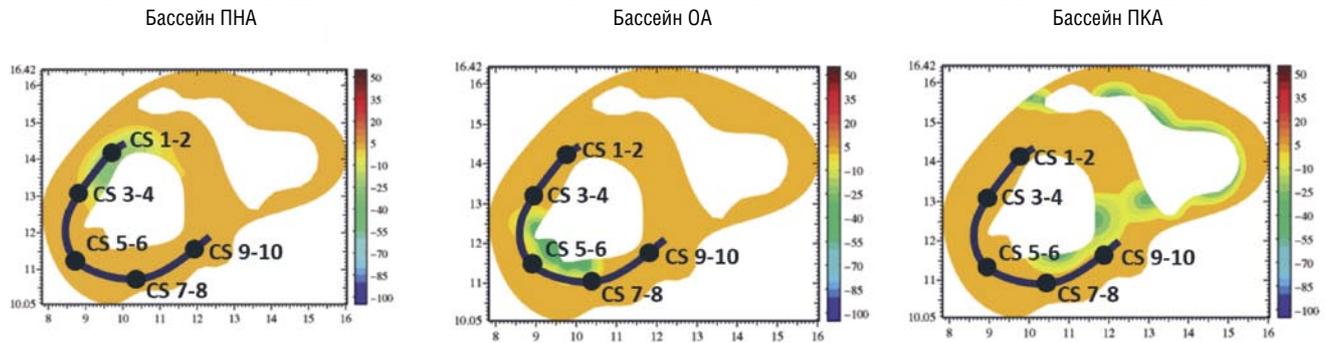


Рис. 3. Интрацеллюлярный заряд миокарда в конце периода депарялизации желудочков при ишемии в различных бассейнах коронарного русла. Timothy J. Barth et al. (2006) [3].

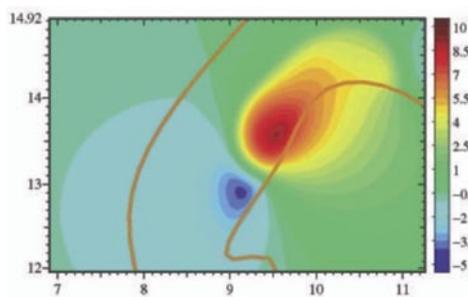


Рис. 4. Формирование локального диполя в зоне ишемии. Timothy J. Barth et al. (2006) [3].

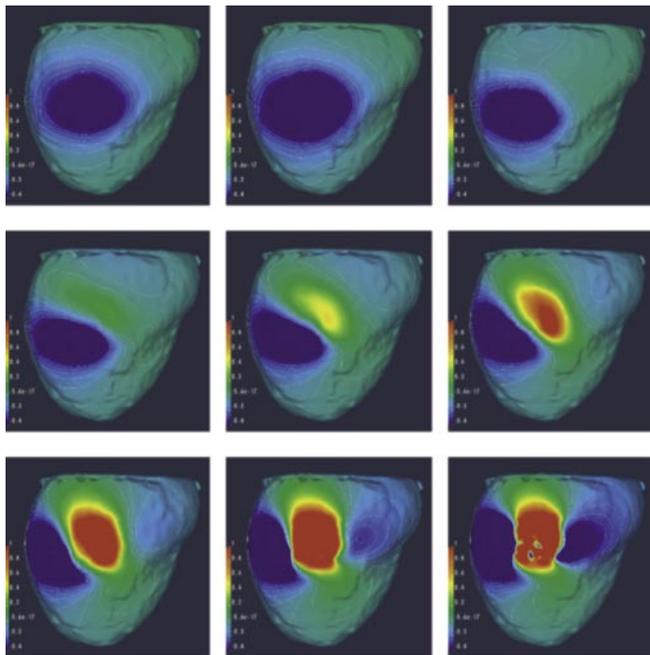


Рис. 5. Математическая модель формирования диполя в момент ишемии. Johnson B.M. et al. (2018) [6].

смещение сегмента ST относительно изолинии (Рис. 6) [5]. При этом амплитуда отклонения коррелирует со степенью ишемии, а направление отклонения (депрессия или элевация) — с локализацией ишемического очага и его зарядом [1; 8].

## Результаты

Непосредственно после установки электрода в венечный синус до введения инструментов в коронарное русло ишемических изменений у пациентов всех 3 групп выявлено не было ( $p = NS$ ). Достоверными критериями ишемии по стандартной ЭКГ считались изменения сегмента ST не менее, чем в 2 смежных отведениях свыше 0,1 мВ.

Во время баллонной инфляции ПНА достоверные ишемические изменения ( $p < 0,05$ ) были зарегистрированы на ЭКГ, полученной с помощью внутрисердечного электрода. Депрессия сегмента ST была зафиксирована в отведениях CS 1-2 и в среднем составила  $0,09 \pm 0,02$  мВ, в CS 3-4:  $0,09 \pm 0,05$  мВ. Элевация сегмента ST регистрировалась в отведениях CS 1-2 ( $0,1 \pm 0,04$  мВ), CS 3-4 ( $0,1 \pm 0,05$  мВ). Поверхностная ЭКГ достоверной ишемии миокарда не выявила.

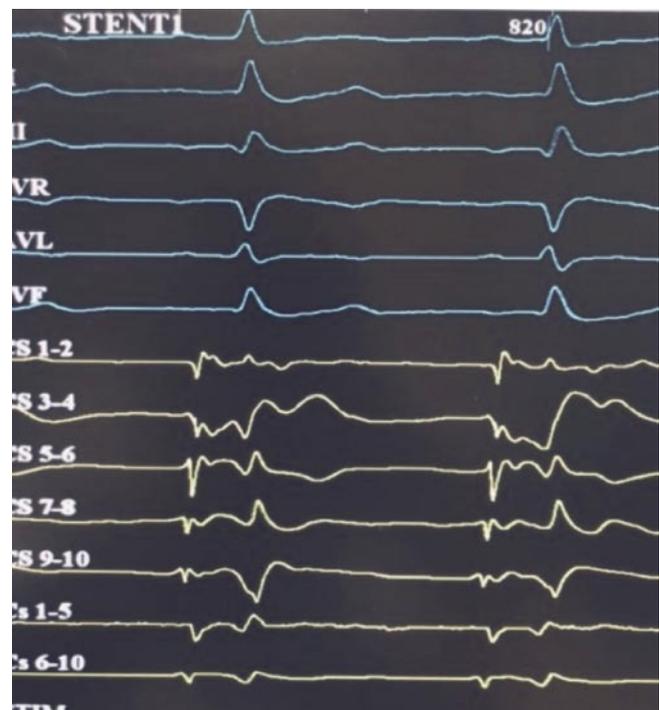


Рис. 6. Внутрисердечная электрокардиограмма из венечного синуса.

Во время стентирования ПНА в стандартных отведениях были неспецифические — не достигающие диагностических критериев изменения — в отведении I —  $0,08 \pm 0,01$  мВ, II —  $0,08 \pm 0,01$  мВ, aVL —  $0,1 \pm 0,01$  мВ. Интракардиальная ЭКГ выявила достоверную ( $p < 0,05$ ) депрессию сегмента ST в отведениях CS 1–2 ( $0,1 \pm 0,05$  мВ), CS 3–4 ( $0,1 \pm 0,07$  мВ); элевация:  $0,09 \pm 0,01$  мВ и  $0,17 \pm 0,03$  мВ, соответственно. Данные представлены в таблице 1.

При вмешательстве в бассейне ОА (таблица 2) во время баллонной инфляции достоверные ишемические изменения ( $p < 0,05$ ) были зарегистрированы на ЭКГ, полученной с помощью внутрисердечного электрода. Депрессия сегмента ST была зафиксирована в отведениях CS 3–4 —  $0,08 \pm 0,03$  мВ, в CS 5–6 —  $0,09 \pm 0,04$  мВ. Элева-

ция сегмента ST регистрировалась в тех же отведениях:  $0,1 \pm 0,04$  мВ,  $0,12 \pm 0,05$  мВ. Поверхностная ЭКГ достоверной ишемии миокарда не выявила.

Во время стентирования ОА в стандартных отведениях диагностических критериев не выявлено. Интракардиальная ЭКГ выявила достоверную ( $p < 0,05$ ) депрессию сегмента ST в отведениях CS 3–4 ( $0,11 \pm 0,04$  мВ), CS 5–6 ( $0,1 \pm 0,04$  мВ); элевация:  $0,11 \pm 0,05$  мВ и  $0,16 \pm 0,04$  мВ, соответственно.

Во время баллонной инфляции во время вмешательства в бассейне ПКА достоверные ишемические изменения ( $p < 0,05$ ) были зарегистрированы на ЭКГ, полученной с помощью внутрисердечного электрода. Депрессия сегмента ST была зафиксирована в отведениях CS 7–8 и в среднем составила  $0,09 \pm 0,04$  мВ, в CS 9–10:  $0,14 \pm 0,05$  мВ.

Табл. 1. Бассейн ПНА

(мВ)	Покой		Баллонная инфляция		Установка стента		В конце вмешательства	
	депрессия	элевация	депрессия	элевация	депрессия	элевация	депрессия	элевация
<b>Поверхностная ЭКГ</b>								
I	$0,04 \pm 0,02$		$0,07 \pm 0,03^*$	$0,06 \pm 0,05^*$	$0,08 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,04$	$0,08 \pm 0,01$	
II	$0,03 \pm 0,01$		$0,06 \pm 0,03$	$0,04 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,03$	
III	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,04$	$0,03 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	
aVR		$0,02 \pm 0,01$		$0,01 \pm 0,01$		$0,06 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$
aVL	$0,04 \pm 0,01$		$0,05 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,1 \pm 0,01^*$	$0,09 \pm 0,03^*$	$0,06 \pm 0,04$	
aVF	$0,02 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,03$		$0,02 \pm 0,01$	
<b>Внутрисердечная ЭКГ</b>								
CS <sub>1-2</sub>	$0,04 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,02^*$	$0,1 \pm 0,04^*$	$0,1 \pm 0,05^*$	$0,09 \pm 0,01^*$	$0,05 \pm 0,03$	$0,03 \pm 0,01$
CS <sub>3-4</sub>	$0,07 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,05^*$	$0,1 \pm 0,05^*$	$0,1 \pm 0,07^*$	$0,17 \pm 0,03^*$	$0,07 \pm 0,03$	$0,04 \pm 0,02$
CS <sub>5-6</sub>	$0,06 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,03$	$0,06 \pm 0,01$	$0,1 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,03$	$0,03 \pm 0,01$
CS <sub>7-8</sub>	$0,03 \pm 0,06$	$0,04 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,03$
CS <sub>9-10</sub>	$0,05 \pm 0,03$	$0,03 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,03$	$0,05 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,03$

Примечание: \* —  $p < 0,05$ .

Табл. 2. Бассейн ОА

(мВ)	Покой		Баллонная инфляция		Установка стента		В конце вмешательства	
	депрессия	элевация	депрессия	элевация	депрессия	элевация	элевация	депрессия
<b>Поверхностная ЭКГ</b>								
I	$0,02 \pm 0,01$	$0,01 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,02$
II	$0,03 \pm 0,01$		$0,04 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,04$	$0,04 \pm 0,02$	
III	$0,02 \pm 0,01$		$0,03 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,02$	
aVR	$0,03 \pm 0,02$		$0,04 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,03$	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	
aVL	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,03^*$	$0,07 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,04$	$0,05 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,01$
aVF	$0,02 \pm 0,01$		$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	
<b>Внутрисердечная ЭКГ</b>								
CS <sub>1-2</sub>	$0,04 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,03$	$0,04 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$
CS <sub>3-4</sub>	$0,05 \pm 0,03$	$0,05 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,03^*$	$0,1 \pm 0,04^*$	$0,11 \pm 0,04^*$	$0,11 \pm 0,05^*$	$0,03 \pm 0,03$	$0,06 \pm 0,01$
CS <sub>5-6</sub>	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,04^*$	$0,12 \pm 0,05^*$	$0,1 \pm 0,02^*$	$0,16 \pm 0,04^*$	$0,05 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,01$
CS <sub>7-8</sub>	$0,04 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,03$	$0,05 \pm 0,04$	$0,07 \pm 0,04$	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,02$
CS <sub>9-10</sub>	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,03$	$0,04 \pm 0,03$	$0,02 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,02$

Примечание: \* —  $p < 0,05$ .

Табл. 3. Бассейн ПКА

(мВ)	Покой		Баллонная инфляция		Установка стента		В конце вмешательства	
	депрессия	элевация	депрессия	элевация	депрессия	элевация	элевация	депрессия
<b>Поверхностная ЭКГ</b>								
I			0,04±0,02	0,03±0,02	0,03±0,01	0,04±0,03	0,04±0,02	
II	0,02±0,01	0,04±0,01	0,06±0,04*	0,05±0,02	0,05±0,02	0,05±0,03	0,03±0,01	0,04±0,01
III	0,05±0,01		0,06±0,03	0,05±0,04	0,09±0,01*	0,07±0,03*	0,05±0,02	0,03±0,01
aVR	0,04±0,03		0,03±0,01	0,04±0,01	0,04±0,02	0,03±0,01	0,04±0,01	
aVL	0,04±0,01		0,04±0,01	0,04±0,01	0,03±0,02	0,05±0,01	0,03±0,02	
aVF	0,05±0,01		0,07±0,02	0,07±0,01	0,08±0,02*	0,07±0,03*	0,04±0,01	
<b>Внутрисердечная ЭКГ</b>								
CS <sub>1-2</sub>	0,04±0,02	0,03±0,01	0,06±0,02	0,05±0,01	0,05±0,02	0,04±0,02	0,04±0,03	0,03±0,01
CS <sub>3-4</sub>	0,05±0,01	0,04±0,01	0,07±0,01	0,04±0,01	0,03±0,02	0,02±0,02	0,05±0,03	0,05±0,01
CS <sub>5-6</sub>	0,06±0,02	0,05±0,02	0,05±0,03	0,03±0,01	0,06±0,03	0,07±0,03	0,05±0,03	0,02±0,01
CS <sub>7-8</sub>	0,07±0,01	0,04±0,02	0,09±0,04*	0,12±0,03*	0,09±0,05*	0,1±0,05*	0,06±0,02	0,03±0,02
CS <sub>9-10</sub>	0,06±0,01	0,06±0,01	0,14±0,05*	0,12±0,05*	0,17±0,04*	0,1±0,04*	0,05±0,02	0,04±0,02

Примечание: \* —  $p < 0,05$ .

Элевация сегмента ST регистрировалась в тех же отведениях: 0,12±0,03 мВ, 0,12±0,05 мВ. Поверхностная ЭКГ достоверной ишемии миокарда не выявила.

Во время стентирования ПКА в стандартных отведениях изменения были неспецифические. Интракардиальная ЭКГ выявила достоверную ( $p < 0,05$ ) депрессию сегмента ST в отведениях CS 7–8 (0,09±0,05 мВ), CS 9–10 (0,17±0,04 мВ); элевацию: 0,1±0,05 мВ и 0,1±0,04 мВ, соответственно (таблица 3).

После стентирования во всех группах по данным ЭКГ, снятой по стандартной методике и с использованием внутрисердечного электрода достоверных ( $p = NS$ ) ишемических изменений выявлено не было.

Таким образом, определено, какие из внутрисердечных отведений отвечают за ишемическую динамику сегмента ST в разных бассейнах коронарного русла: CS 1–2, CS 3–4 — бассейн ПНА; CS 3–4, CS 5–6 — бассейн ОА; CS 7–8, CS 9–10 — бассейн ПКА.

## Заключение

Методика внутрисердечной ЭКГ из венечного синуса позволяет не только оценить степень ишемии при эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях, но и довольно точно определить локализацию ишемического очага в бассейне конкретной артерии миокарда. Так, внутрисердечная ЭКГ из коронарного синуса является унифицированным, эффективным, высокоинформативным и перспективным для клинического применения методом инвазивного контроля ишемии, открывающим дополнительные возможности мониторинга электрической активности сердца при эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях.

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Руководство по электрокардиографии*. 9-е изд. / Под ред. В.Н. Орлова. — М.: МИА, 2017. — 560 с. [*Rukovodstvo po elektrokardiografii*. 9th ed. Ed by V.N. Orlov. Moscow: MIA; 2017. 560 p. (In Russ).]
2. Шевченко Ю.Л., Свешников А.В., Марчак Д.И., и др. Электрокардиография из венечного синуса при внутрисердечных вмешательствах // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. — 2019. — Т.14. — №1. — С. 4–11. [Shevchenko YuL, Sveshnikov AV, Marchak DI, et al. Elektrokardiografiya iz venechnogo sinusa pri vnutriserdechnykh vmeshatel'stvakh. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova*. 2019;14(1):4–11. (In Russ).]
3. Barth TJ, Griebel M, Keyes DE, et al. *Computing the electrical activity in the heart*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2006. 307 p.
4. Colantonio LD, Muntner P. It is time for reducing global cardiovascular mortality. *Circulation*. 2019;140(9):726–728. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041653.
5. Fallahi A, Khorram HG, Kokabi A. Electrocardiogram signal generation using electrical model of cardiac cell: application in cardiac ischemia. *J Med Eng Technol*. 2019;43(4):207–216. Doi: 10.1080/03091902.2019.1645221.
6. Johnston BM, Coveney S, Chang ET, et al. Quantifying the effect of uncertainty in input parameters in a simplified bidomain model of partial thickness ischaemia. *Med Biol Eng Comput*. 2018;56(5):761–780. Doi: 10.1007/s11517-017-1714-y.
7. Johnston BM, Johnston PR. Sensitivity analysis of ST segment epicardial potentials arising from changes in ischaemic region conductivities in early and late stage ischaemia. *Comput Biol Med*. 2018;102:288–299. Doi: 10.1016/j.combiomed.2018.06.005.
8. Lawson BA, Burrage K, Burrage P, et al. Slow recovery of excitability increases ventricular fibrillation risk as identified by emulation. *Front Physiol*. 2018;9:1114. Doi: 10.3389/fphys.2018.01114.
9. Shevchenko YuL, Marchak DI, Gershchenko AV, Ermakov DYU. Pre-operative preparation and electrophysiological monitoring of the myocardium state with heart endovascular interventions. In: *Scientific research of the SCO countries: synergy and integration*. Part 1: Participants' reports in English. Beijing; 2019. P. 159–167. Available at: [http://naukarus.ru/public\\_html/wp-content/uploads/2019/Scientific%20research%20of%20the%20SCO%20countries%20-%20English%20Reports%20-%20July%2031%20-%20Part%201.pdf](http://naukarus.ru/public_html/wp-content/uploads/2019/Scientific%20research%20of%20the%20SCO%20countries%20-%20English%20Reports%20-%20July%2031%20-%20Part%201.pdf).

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН КАТЕТЕРОМ С ДАТЧИКОМ ДАВЛЕНИЯ «КАТЕТЕР-ТКАНЬ» И КРИОБАЛЛОНОМ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Азизов С.Н.\*, Коженев А.Т., Кривошеев Ю.С., Некрасова А.Н.

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.55.87.004

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
 «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени  
 С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской  
 Федерации, Пермь

**Резюме.** Цель исследования: провести сравнительную оценку однолетней эффективности и безопасности изоляции легочных вен (ЛВ) катетером с датчиком давления «катетер-ткань» и криобаллоном второго поколения у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП). Оценить динамику показателей качества жизни пациентов обеих групп на основе опросника AFEQT.

Материалы и методы: проведено рандомизированное проспективное одноцентровое исследование. В исследовании участвовали всего 70 пациентов с персистирующей формой ФП, которые были рандомизированы на две группы: 1 группа (n = 35) — первичная изоляция ЛВ методом радиочастотной абляции с помощью катетера с датчиком давления «катетер-ткань». 2 группа (n = 35) — первичная изоляция ЛВ криобаллоном второго поколения. Период наблюдения составил 12 месяцев. Рецидивом фибрилляции предсердий считался любой пароксизм предсердной тахикардии, длительностью более 30 с, возникший после истечения «слепого периода» исследования. Также в обеих группах была рассчитана динамика показателей качества жизни пациентов на основе опросника AFEQT.

Результаты: острая изоляция ЛВ в группе радиочастотной абляции (РЧА) была достигнута у 100% ЛВ, в группе криобаллонной абляции (КБА) — 97,8% ЛВ. Общая продолжительность процедуры (125,3±6,8 против 93,4±7,3 мин, p < 0,001) была короче для группы КБА; время флюороскопии (5,06±0,45 против 13,57±0,87 минут, p < 0,001) было достоверно меньше в группе РЧА. Не было значительных различий в распространенности интраоперационных и послеоперационных осложнений между группами: выявлен 1 эпизод транзиторного пареза диафрагмального нерва в группе КБА. Таких осложнений, как гемоперикард, нарушение мозгового кровообращения, постпункционная гематома не было зарегистрировано у пациентов ни одной из групп. При 12-месячном наблюдении свобода от ФП / предсердных тахикардий без приема антиаритмических препаратов была сопоставима у обеих групп: в группе КБА составила 71,4%, в группе РЧА — 68,6%. Получено достоверное улучшение всех показателей качества жизни пациентов обеих групп с персистирующей формой ФП на основании данных шкалы AFEQT.

Заключение: долгосрочная эффективность и безопасность изоляции ЛВ катетером с датчиком давления «катетер-ткань» и криобаллоном второй генерации является сопоставимой. РЧА катетером с датчиком давления «катетер-ткань» и КБА баллоном второй генерации достоверно улучшают все показатели качества жизни пациентов с персистирующей формой ФП на основании данных шкалы AFEQT.

**Ключевые слова:** персистирующая форма фибрилляции предсердий, радиочастотная абляция, криобаллонная абляция, качество жизни.

### Актуальность

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее распространенных аритмий сердца. ФП значительно ухудшает качество жизни пациента, способствует

### LONG-TERM RESULTS OF EFFICACY AND SAFETY OF PULMONARY VEIN ISOLATION WITH A CATHETER-TISSUE PRESSURE SENSOR AND A SECOND-GENERATION CRYOBALLOON IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

Azizov S.N.\*, Kozhenov A.T., Krivosheev Y.U.S., Nekrasova A.N.

Sukhanov Center for Cardiovascular Surgery, Perm

**Abstract.** Objective: to conduct a comparative assessment of the annual efficacy and safety of pulmonary vein (PVs) isolation with a catheter with a catheter-tissue pressure sensor and a second-generation cryoballoon in patients with persistent atrial fibrillation (AF). To assess the dynamics of quality of life indicators for patients of both groups based on the AFEQT questionnaire

Materials and methods: a randomized prospective, single-center study was conducted. The study involved only 70 patients with a persistent form of AF who were randomized into two groups: group 1 (n = 35) — primary isolation of PVs by radiofrequency ablation using a catheter with a catheter-tissue pressure sensor. Group 2 (n = 35) — primary isolation of PVs with a second-generation cryoballoon. The observation period was 12 months. A recurrence of atrial fibrillation was considered to be any paroxysm of atrial tachyarrhythmia, lasting more than 30 seconds, arising after the expiration of the “blind period” of the study. In both groups, the dynamics of indicators of the quality of life of patients was calculated based on the AFEQT questionnaire.

Results: acute isolation of PVs in the radiofrequency ablation group (RF) was achieved in 100% of PVs, in the cryoballoon ablation group (CB) — 97.8% of PVs. The total duration of the procedure (125.3±6.8 versus 93.4±7.3 minutes, p < 0.001) was shorter for the CB group; fluoroscopy time (5.06±0.45 versus 13.57±0.87 minutes, p < 0.001) was significantly less in the RF group. There were no significant differences in the prevalence of intraoperative and postoperative complications between the groups: 1 episode of transient paresis of the phrenic nerve in the CB group was revealed. Complications such as hemopericardium, cerebrovascular accident, post-puncture hematoma were not registered in patients of any of the groups. At a 12-month follow-up, freedom from AF / atrial tachyarrhythmias without antiarrhythmic drugs was comparable in both groups: in the CB group it was 71.4%, in the RF group — 68.6%. A significant improvement was obtained in all indicators of the quality of life of patients with persistent AF at the AFEQT scale.

Conclusion: the long-term effectiveness and safety of PVs isolation of persistent AF with a catheter with a catheter-tissue pressure sensor and a second-generation cryoballoon is comparable. RF ablation with a catheter with a catheter-tissue pressure sensor and CB ablation with a second-generation balloon significantly improve all quality of life indicators for patients with persistent AF based on AFEQT data.

**Keywords:** persistent form of atrial fibrillation, radiofrequency ablation, cryoballoon ablation, quality of life.

увеличению риска тромбоэмболического инсульта и смертности. Катетерная изоляция легочных вен (ИЛВ) была признана эффективным вариантом лечения пациентов с пароксизмальной формой ФП, рефрактерной к

\* e-mail: azizov.s89@mail.ru

медикаментозной терапии. ИЛВ может быть успешно достигнута с помощью различных источников энергии, при этом радиочастотная абляция (РЧА) и криобаллонная абляция (КБА) являются наиболее часто используемыми технологиями [1; 2].

Для получения более стойкой ИЛВ и улучшения отдаленных результатов в настоящее время наиболее часто используются радиочастотные катетеры с датчиком давления «катетер-ткань» и криобаллоны второй генерации. Эффективность данных катетеров продемонстрирована большим количеством исследований. Magijon et al. показали потенциальное преимущество использования «контакт-чувствительных» радиочастотных катетеров по сравнению с обычными орошаемыми катетерами, заключающееся в меньшей частоте рецидивов в течение 12 месяцев послеоперационного наблюдения у пациентов с пароксизмальной формой ФП [3]. Результаты многоцентрового исследования, опубликованные Jarman et al., включавшие в общей сложности 600 пациентов, также продемонстрировали большую эффективность «контакт-чувствительных» катетеров в сравнении с обычными орошаемыми катетерами при лечении пациентов с пароксизмальной формой ФП [4].

В исследовании SMART-AF было показано, что использование катетеров с датчиком давления «катетер-ткань» и соблюдение определенных параметров абляции может повысить эффективность лечения пароксизмальной формы ФП до 80% [5]. Однолетние показатели эффективности криобаллонной ИЛВ криобаллоном второй генерации у пациентов с пароксизмальной и краткосрочной персистирующей формой ФП (продолжительность  $\leq 3$  месяцев) по данным A. Furnkranz et al. колеблются в пределах 80–86% [6].

Однако результаты вышеописанных исследований в большей степени затрагивают пароксизмальную форму ФП. Процент эффективности катетерной абляции персистирующей формы ФП находится на более низком уровне, что в значительной степени связано с более выраженными субстратными изменениями предсердий, отвечающими за поддержание аритмии, в сравнении с пароксизмальной формой ФП. Свобода от ФП в течение 12 месяцев послеоперационного периода после ИЛВ с применением криобаллона второго поколения по данным ряда исследований колеблется в пределах 60–68% [7; 8]. Аналогичные результаты были получены и при проведении РЧА с использованием катетеров с датчиком давления [9].

Для повышения эффективности катетерной изоляции ЛВ при персистирующей форме ФП были разработаны различные стратегии дополнительной абляции левого предсердия (ЛП), целью которых является поиск альтернативных источников ФП помимо ЛВ. К данной категории относятся: абляция в точках локализации очагов роторной активности; дополнительные линейные абляции, имитирующие хирургический лабиринт (по крыше ЛП, митрального перешейка, коронарного синуса, каво-

трикуспидального перешейка, по задней стенке ЛП); абляция комплексных фракционированных электрограмм (КФЭ), источником которых являются зоны миокарда, критичные для поддержания ФП (зоны медленной проводимости и / или роторной активности).

Принимая во внимание тот факт, что РЧА учитывает индивидуальные стратегии абляции, она может быть более предпочтительной для лечения персистирующей формы ФП. Однако полученные противоречивые результаты относительно клинической пользы дополнительных стратегий абляции, помимо ИЛВ [10], и новых целей абляции, которые могут иметь решающее значение для запуска и поддержания ФП, эти методы требуют дополнительной оценки в контролируемых клинических испытаниях с достаточной мощностью [11; 12]. Поэтому ИЛВ без дополнительных стратегий абляций остается в настоящее время предпочтительным вариантом лечения персистирующей формы ФП. В связи с этим, криобаллонная изоляция также может быть альтернативным вариантом лечения персистирующей формы ФП. В настоящем исследовании мы хотели провести сравнительную оценку отдаленных результатов эффективности и безопасности катетерного лечения персистирующей формы ФП между РЧА и КБА, а также изучить динамику качества жизни пациентов с помощью шкалы AFEQT.

## Материалы и методы

Проведено рандомизированное проспективное одноцентровое исследование. В исследование участвовали всего 70 пациентов с персистирующей формой ФП, которые были рандомизированы на две группы: 1 группа ( $n = 35$ ) — ИЛВ методом РЧА с помощью катетеров с датчиком давления «катетер-ткань» (Thermocool SmartTouch, Biosense Webster, USA); 2 группа ( $n = 35$ ) — ИЛВ криобаллоном второго поколения (Arctic Front Advance, Medtronic, USA).

Диагноз персистирующей формы ФП выставлен на основании инструментальных и клинических методов исследования. Во всех случаях ФП сопровождалась наличием симптомов IIb–IV класса по данным модифицированной шкалы EHRA, несмотря на проводимую антиаритмическую терапию.

Базовая характеристика пациентов и спектр сопутствующей патологии проиллюстрированы в таблице 1. Антиаритмическая и антикоагулянтная терапия приведены в таблице 2.

Для более детальной верификации анатомии ЛП и ЛВ и исключения дополнительных образований перед оперативным вмешательством всем пациентам была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) ЛП и ЛВ. Для оценки морфофункционального состояния сердца была проведена трансторакальная эхокардиография (ЭХОКГ). Данные МСКТ ЛП и ЛВ и ЭХОКГ приведены в таблице 3 и 4, соответственно.

Достоверной разницы в базовых характеристиках между пациентами исследуемых групп не выявлено.

Табл. 1.

Показатель	Группа 1 (РЧА) M±2m	Группа 2 (крио) M±2m	p
Возраст, лет	54,4±3,0	58,5±3,4	0,081
Мужчины (n) % ±2m	(26) 74,3±14,5	(23) 65,7±15,7	0,441
Масса тела, (кг)	88,2±11,7	88,5±4,9	0,976
Длительность аритмологического анамнеза, лет	4,6 ±1,1	4,5 ± 0,7	0,865
Длительность персистенции, месяцев	6,8 ±1,2	5,5 ± 0,9	0,089
ИБС	(7) 20,0±13,3	(11) 31,4±15,4	0,281
ТИА/инсульт в анамнезе	3	1	
Артериальная гипертензия, (n) % ±2m	(22)62,9±16,0	(26)74,3±14,5	0,310
Эндокринная патология, (n) % ±2m			
•Сахарный диабет	(1) 2,9±2,9	(3) 8,6±8,6	0,311
•Патология щитовидной железы	(4) 11,4±10,5	(6) 17,1±12,5	0,502

Табл. 2.

Препарат	Группа 1 (РЧА) (n) %±2m	Группа 2 (крио) (n) %±2m	p
<b>Антиаритмическая терапия</b>			
Амиодарон + бисопролол, n (%)	(21) 60,0±16,2	(24) 68,6±15,4	0,453
Сотагексал, n (%)	(4) 11,4±10,5	(2) 5,7±5,7	0,394
Пропанорм + сотагексал, n (%)	(6) 17,1±12,5	(2) 5,7±5,7	0,131
пропанорм, n (%)	(4) 11,4±10,5	(7) 20,0±13,3	0,323
<b>Антикоагулянтная терапия</b>			
Варфарин, n (%)	(13) 37,1±16,0	(14) 40,0±16,2	0,804
Дабигатраназетексилат, n (%)	(16) 45,7±16,5	(14) 40,0±16,2	0,631
Ривароксабан, n (%)	(6) 17,1±12,5	(7) 20,0±13,3	0,756

Табл. 3.

Клинический признак	Группа 1 (РЧА) M±2m	Группа 2 (крио) M±2m	p
ЛП, краниокаудальный размер, см	6,1±0,3	6,1±0,86	0,852
ЛП, переднезадний размер, см	3,9±0,2	4,1±0,66	0,117
ЛП, медиолатеральный размер, см	6,0±0,2	5,9,0±0,9	0,631
V ЛП, мл	116,7±9,6	126,0±30,0	0,184

Табл. 4.

Клинический признак	Группа 1 (РЧА) M±2m	Группа 2 (крио) M±2m	p
КДО ЛЖ, мл	98,8±7,3	98,3±7,9	0,917
ФВ ЛЖ, %	53,8±2,0	51,4±2,3	0,123
МЖП, см	1,4±0,1	1,4±0,1	0,633
ЛП, поперечный диаметр, см	4,3±0,2	4,3±0,2	0,938
ЛП, продольный диаметр, см	4,5±0,2	4,7±0,2	0,241
V ЛП	82,4±5,0	82,4±6,6	0,999
Индекс V ЛП	40,9±2,5	41,5±3,3	0,798

Радиочастотная изоляция была выполнена абляционным орошаемым электродом SmartTouch в условиях системы навигации Carto 3. Дополнительно был использован модуль Visitag. Параметры модуля: 1.- минимальное время абляции в одной точке 20 с. 2.- максимальный диапазон между точками 4 мм. 3.- минимальная сила 6 г, максимальная 50 г. Для оценки ИЛВ был использован диагностический катетер Lasso.

Криоабляция была выполнена баллоном второй генерации. В качестве системы доставки через МПП в ЛП был использован интродьюсер FlexCath Advance. Полная окклюзия легочной вены баллоном являлась индикатором старта криоабляции. Основным критерием окклюзии было стойкое стояние контраста в вене без затёка в полость ЛП. Длительность однократного эффективного воздействия была 240 с, без бонусного воздействия. Изоляция была подтверждена диагностическим восьмиполосным катетером Achieve. Во время изоляции правых легочных вен проводилась стимуляция дифрагмального нерва для предупреждения его пареза.

Радиочастотная катетерная изоляция устьев ЛВ считалась эффективной, если были достигнуты следующие конечные точки: отсутствие венозных потенциалов на всех полюсах катетера Lasso (при позиционировании в устьях ЛВ), отсутствие электрической активности миокарда в зоне абляций, блок входа и выхода по ходу абляционной линии. Показатель амплитуды биполярного сигнала с абляционного катетера <0,1 мвт служил критерием отсутствия электрической активности миокарда. Присутствие изоэлектрической линии по ходу радиочастотной абляционной линии вокруг изолированных легочных вен диагностировалось пошагово во всех точках воздействий. В свою очередь, в качестве критериев эффективной ИЛВ после криоабляции были взяты следующие параметры: стойкое стояние контраста в полости ЛВ во время абляции, достижение ИЛВ менее чем за 75 с от начала криовоздействия, отсутствие венозных потенциалов на всех полюсах катетера Achieve.

Послеоперационный период наблюдения составил 12 месяцев. Оценка эффективности оперативного вмешательства проводилась с помощью клинического наблюдения за пациентом, записи электрокардиографии (ЭКГ) при возникновении у пациентов субъективных ощущений приступов аритмии, и записи холтеровского мониторинга ЭКГ перед осмотром кардиолога в 3, 6, 9, 12 месяцы после операции. Рецидивом ФП считался любой пароксизм предсердной тахикардии, длительностью более 30 с, возникший после истечения «слепого периода» исследования. В случае рецидива аритмии пациенту возобновлялся прием антиаритмиков. Если возобновление медикаментозной терапии было эффективным, и развитие симптомов ФП было полностью нивелировано, эффект расценивался как удовлетворительный и продолжалось наблюдение. Если эффекта не было, т.е. класс симптомности оставался прежним или усугублялся, то результат расценивался как неудовлетворительный,

предпринимались попытки интенсификации терапии и/или рассматривался вопрос о выполнении повторной катетерной абляции ФП.

Оценка качества жизни пациентов обеих групп проводилась с использованием шкалы AFEQT (AF Effect on Quality-of-life) до оперативного вмешательства, и спустя 12 месяцев после. Пациентам, которым была проведена повторная абляция в связи с рецидивом аритмии, расчет качества жизни не проводился. Шкала AFEQT содержит 20 вопросов,

18 из которых оценивают следующие аспекты качества жизни: симптомы (Symptoms (S)), ежедневную активность (Daily Activities (DA)), обеспокоенность лечением (Treatment Concerns (TC)). На каждый вопрос имеется 7 разновидностей ответа по градации от выраженных симптомов/ограничений до их полного отсутствия.

Каждому аспекту качества жизни присваивается определенное количество баллов, полученных из расчета по формуле:

$$100 - \left[ \frac{\text{сумма баллов} - \text{количество вопросов}}{\text{количество вопросов} \times 6} \right] \times 100$$

Таким образом происходит преобразование данных каждой шкалы в диапазоне от 0 до 100, где 100 — показатель максимальной удовлетворенности, соответствующий полной удовлетворенности пациента по данному параметру.

#### Статистические методы исследования

Статобработка данных проводилась с использованием встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2016, авторского (© В.С. Шелудько, 2001–2016) пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) «Stat2015», отдельные расчёты — с помощью MedCalc® 15.8 Portable .

Средние и относительные величины представлены в виде доверительных (95%) интервалов: средние —  $M \pm 2m$ , относительные —  $\% \pm 2m$ .

При оценке статистической достоверности различий (р) в группах для количественных признаков (при нормальном распределении) использовалось сравнение средних (M) с помощью параметрических критериев — двухвыборочный t-критерий — гомоскедастический при равенстве дисперсий, гетероскедастический при неравенстве (различие дисперсий оценивалось с помощью критерия Фишера F, при отсутствии нормального распределения применялся U-критерий Манна-Уитни (U)). Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

#### Результаты

##### Интраоперационные результаты

ИЛВ. Острая ИЛВ в группе РЧА была достигнута у 100% пациентов, поскольку все ЛВ были успешно электрически изолированы. Среднее значение силы контакта во время ИЛВ составило  $14,3 \pm 1,06$ . Пропорциональное распределение значения силы контакта во время процедуры было условно распределено на 3 группы: низкая (4–9),

Табл. 5.

	ЛВЛВ	ЛНЛВ	ПНЛВ	ПВЛВ
Среднее количество криоаппликаций	1,4±0,6	1,6±0,8	1,7±0,9	1,5±0,6
Средняя длительность криоабляции, сек	274±49	282±53	295±66	276±49
Минимальная температура, среднее значение (°C)	51,0±4,4	46,8±4,5	48,7±5,8	53,5±4,2

средняя (10–20) и высокая (21 и более). При этом было получено следующее процентное соотношение между этими группами: низкая —  $33,5 \pm 4,3\%$ , среднее  $45,6 \pm 2,9\%$ , высокое  $20,9 \pm 4,2\%$ .

Острая ИЛВ в группе криоабляции была достигнута в 97,8% ЛВ, за исключением правой нижней ЛВ у трех пациентов. Среднее значение количества криоаппликаций для каждого из ЛВ распределилось следующим образом: ЛВЛВ — «1,4±0,6», ЛНЛВ — «1,6±0,8», ПВЛВ — «1,5±0,6», ПНЛВ — «1,7±0,9». Во время процедуры в 60% ЛВ удалось получить сигналы с катетера Achieve и в режиме реального времени отследить электрическую активность ЛВ. Интраоперационные параметры криоабляции представлены в таблице 5.

Дополнительная абляция после ИЛВ. Перед предшествующей абляцией, в обеих группах, в анамнезе у пациентов кроме ФП не было зарегистрировано других аритмий. После достижения ИЛВ, у 33 пациентов в каждой группе сохранялся ритм ФП. В связи с этим, синусовый ритм был восстановлен с помощью ЭИТ. После восстановления синусового ритма, пациентам обеих групп повторно была подтверждена ИЛВ. И по 2 (5,7%) пациента из каждой группы в течение процедуры имели переход ФП в трепетание предсердий. В результате чего им была успешно выполнена абляция каватрикуспидального перешейка.

Время процедуры. Общая продолжительность оперативного вмешательства, а также длительность процедуры после трансептальной пункции была ниже в группе криоабляции. Среднее значение длительности процедуры после трансептальной пункции в группе РЧА составило  $103,3 \pm 6,3$  мин., в группе криоабляции —  $73,9 \pm 6,2$  мин. Среднее значение общей продолжительности процедуры было короче в группе криоабляции, чем в группе РЧА ( $93,4 \pm 7,3$  против  $125,3 \pm 6,8$  мин.,  $P < 0,001$ ). Однако, среднее значение времени рентгеноскопии было значительно больше в группе криоабляции, чем в группе РЧА ( $13,57 \pm 0,87$  против  $5,06 \pm 0,45$ ,  $P < 0,001$ ).

Интраоперационные осложнения. Не было значительных различий в распространенности интраоперационных осложнений между группами криоабляции и РЧА. У одного пациента в группе криоабляции, во время изоляции ПВЛВ на 150 с воздействия возник парез левого диафрагмального нерва, с дальнейшим восстановлением его функции через 1 неделю. Также после трансептальной пункции, при позиционировании баллона в ПВЛВ у одного пациента возник эпизод подъема сегмента ST, с

Табл. 6.

	Группа 1 (РЧА) M±2m	Группа 2 (крио) M±2m	P
Процедуры, выполненные на фоне ритма ФП, (n) %	35 (100)	35 (100)	1,000
Синусовый ритм восстановлен интраоперационно с помощью ЭИТ, (n) %±2m	33	33	1,000
Общая длительность процедуры, мин.	125,3±6,8	93,4±7,3	<0,001
Длительность процедуры после трансептальной пункции, мин.	103,3±6,3	73,9±6,2	<0,001
Общее время рентгеноскопии, мин.	5,06±0,45	13,57±0,87	<0,001
Дополнительная абляция • Абляция каватрикуспидального перешейка, (n) %	2 (5,7)	2 (5,7)	1,000

последующим возвращением к нормальным исходным значениям после введения нитратов. Таких осложнений, как гемоперикард, нарушение мозгового кровообращения, постпункционная гематома не было зарегистрировано у пациентов ни одной из групп. Интраоперационные результаты обеих групп представлены в таблице 6.

#### Послеоперационные результаты

Длительность послеоперационного периода наблюдения пациентов обеих групп составила 12 месяцев. Контрольные точки наблюдения прошли 100% пациентов включенных в исследование. Каждый визит пациента сопровождался анализом ЭКГ, ХМЭКГ. Пароксизм ФП, ТП или предсердной тахикардии продолжительностью более 30 с, возникший после окончания «слепого периода», рассматривался как рецидив аритмии.

По истечении 12 — месячного периода наблюдения, синусовый ритм без применения антиаритмических препаратов сохранялся у 24 (68,6%) пациентов в группе РЧА, и у 25 (71,4%) пациентов в группе криоабляции ( $p = 0,74$ ) (Рис. 1). 7 пациентов из 11 в группе РЧА и 5 пациентов из 10 в группе КРИО были повторно госпитализированы для проведения повторной РЧА в связи с наличием симптомных документированных пароксизмов ФП и неэффективной медикаментозной терапией. В течение всего послеоперационного периода наблюдения у пациентов обеих групп не было выявлено случаев инсульта/ТИА, инфаркта миокарда, летального исхода, декомпенсации ХСН.

Было детально проанализировано время возникновения первого пароксизма аритмии в зависимости от срока, прошедшего с момента оперативного вмешательства. В результате чего были получены следующие результаты: в группе РЧА из 11 пациентов у 5 пациентов первый пароксизм ФП был зарегистрирован в 3–5 месяцев послеоперационного наблюдения, у 6 пациентов рецидив пароксизмов аритмии был отмечен в более отдаленные сроки наблюдения (6–12 месяцев). В группе криоабляции из 10 пациентов у 2 пациентов рецидив ФП был зарегистрирован в период 3–5 мес., у 8 пациентов — в период наблюдения с 6 до 12 месяцев.

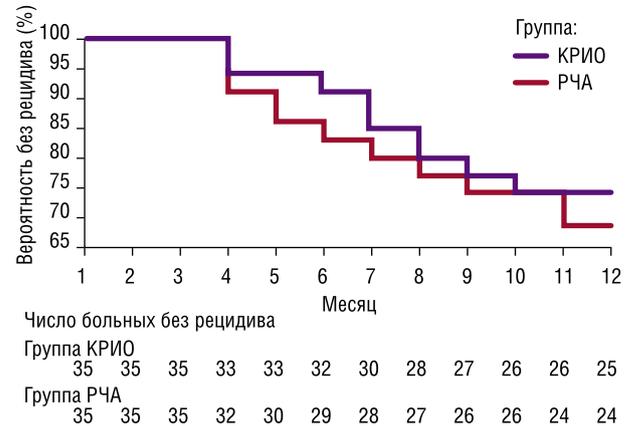


Рис. 1. Сравнительная оценка свободы от предсердных тахикардий методом Каплана Майера.

Был проведен анализ количественных и качественных показателей каждой из групп, влияющих на эффективность радиочастотной и криобаллонной абляции. В группе РЧА единственным достоверным предиктором рецидива ФП явился анамнез ФП более 5 лет. Не было получено достоверной разницы в среднем значении силы контакта и пропорциональном распределении силы контакта среди пациентов с рецидивом и без. В группе криоабляции у пациентов с рецидивом ФП краниокаудальный и медиолатеральные размеры ЛП, а также индекс объема ЛП по данным МСКТ были достоверно больше в сравнении с пациентами без. Также не получено достоверной разницы в отношении таких параметров криоабляции как: среднее количество криоапликаций, средняя длительность криоабляции, минимальная температура. Исключением явилось только средняя длительность криоабляции в ЛВЛВ: у пациентов с рецидивом ФП она была достоверно короче.

Пациентам, которые были госпитализированные на повторное оперативное вмешательство, была выполнена РЧА на навигационной системе Carto 3 с построением биполярной вольтажной карты и позиционированием катетера Lasso во всех легочных венах, для оценки наличия электрического переподключения легочных вен. Среднее количество ЛВ в которых произошло восстановление проводимости составило 1,5±0,5 в группе криоабляции и 1,8±0,6 в группе РЧА. В группе криоабляции количество и тип рецидивировавших вен представлен следующим образом: 2 ЛВЛВ, 2 ЛНЛВ, 1 ПВЛВ, 2 ПНЛВ. В группе РЧА: 5 ЛВЛВ, 3 ЛНЛВ, 3 ПВЛВ, 2 ПНЛВ. Результаты повторной абляции проиллюстрированы в таблице 7.

Табл. 7.

Тип	Рецидив ФП РЧА (n = 11)	Рецидив ФП КРИО (n = 10)	p
Повторная абляция, (n) %±2m	(7) 63,6±29,0	(5) 50,0±31,6	0,534
Среднее количество рецидивировавших вен на пациента, M±2m	1,86±0,51	1,40±0,48	0,248

### Оценка качества жизни

Динамика показателей качества жизни в группе КБА и РЧА приведена в таблице 8 и 9, соответственно.

Как видно из показателей обеих таблиц, в исследуемых группах получена статистически достоверная положительная динамика всех вышеперечисленных аспектов качества жизни, а также общего показателя качества жизни. Таким образом, обе методики способствуют значительному улучшению качества жизни пациента, снижая симптомность заболевания, повышая толерантность к физическим нагрузкам и улучшая психоэмоциональный фон пациента.

### Обсуждение

Для получения объективного понимания, какая из методик может быть более предпочтительной для лечения пациентов с персистирующей формой ФП, мы провели данное исследование, сравнивающее два наиболее распространенных метода ИЛВ. Патолофизиология персистирующей формы ФП и стратегия абляции пока остаются неясными, поэтому получение стойкой и долгосрочной ИЛВ могут являться критерием эффективности лечения ФП. И для достижения этих целей криоабляция баллоном второй генерации может являться хорошей альтернативой РЧА.

Основные итоги исследования, которые мы получили:

- 1) эффективность и безопасность ИЛВ радиочастотным катетером с датчиком давления «катетер-ткань» и криобаллоном второй генерации у пациентов с персистирующей формой ФП является сопоставимой.
- 2) длительность процедуры при криоабляции достоверно меньше, что еще раз подтверждает меньшую сложность технологии.
- 3) время рентгеноскопии в группе РЧА достоверно меньше, что связано с развитием навигационных систем 3D картирования и абляционных катетеров.
- 4) при проведении повторной ИЛВ нами было выявлено, что в группе криоабляции, количество вен, в которых произошла реконекция было меньше, а сами абляционные линии были более равномерными.
- 5) РЧА и Криоабляция достоверно улучшают все показатели качества жизни пациентов с персистирующей формой ФП на основании данных шкалы AFEQT.

В крупнейшем из опубликованных на сегодняшний день рандомизированном исследовании «FIRE and ICE» эффективность методик аналогично нашему исследованию была сопоставима: частота развития рецидивов составила 35,9% в группе РЧА и 34,6% в группе криоабляции. Также Aruana et al провели метанализ результатов РЧА и криобаллонной абляции большого количества центров, где в исследование было включено более 1000 пациентов. По их данным односторонняя свобода от фибрилляции предсердий после однократной процедуры была достоверно больше после криоабляции в сравнении с РЧА (76,6% против 60,4%). При этом в вышеперечисленных исследованиях общая длительность процедуры и длительность

Табл. 8.

Показатель	Криоизоляция (M±σ)		Δ (MΔ±σΔ)	95% ДИ / 95% CI (MΔ±2mΔ)	p
	До операции	Спустя 12 мес.			
Суммарный показатель / Global score	55,0±11,3	82,3±9,9	27,3±13,6	22,4–32,2	<0,001
Симптомность / Symptoms	59,6±17,2	91,4±11,5	31,8±17,6	25,5–38,2	<0,001
Ежедневная активность / Daily activities	40,3±16,3	75,5±14,6	35,1±20,3	27,8–42,4	<0,001
Обеспокоенность / Treatment concerns	69,9±16,3	86,0±12,2	16,1±16,0	10,3–21,9	<0,001

Табл. 9.

Показатель	РЧА (M±σ)		Δ (MΔ±σΔ)	95% ДИ / 95% CI (MΔ±2mΔ)	p
	До операции	Спустя 12 мес.			
Суммарный показатель / Global score	59,4±14,7	80,8±12,1	21,4±12,1	16,9–26,0	<0,001
Симптомность / Symptoms	60,2±18,6	86,4±13,8	26,2±18,4	19,2–33,1	<0,001
Ежедневная активность / Daily activities	49,8±18,7	76,6±14,0	26,8±14,2	21,4–32,2	<0,001
Обеспокоенность / Treatment concerns	69,4±20,2	85,3±10,2	15,9±15,9	9,6–22,1	<0,001

работы в ЛП, также как и в нашей работе, была короче при проведении криоабляции в сравнении с РЧА, а время рентгеноскопии было меньше при РЧА в сравнении с КБА.

Однако оба вышеописанных исследования имеют несколько существенных отличия от нашей работы: 1. пациенты в большей степени имели пароксизмальную форму ФП; 2. в качестве инструментов абляции были использованы кроме «контакт-чувствительных» радиочастотных катетеров, обычные орошаемые катетеры, а в исследовании «FIRE and ICE» баллоны 1 генерации. При этом, исследований, посвященных сравнению эффективности криобаллона второй генерации и радиочастотного «контакт-чувствительного» катетера в лечении персистирующей формы ФП не велико. В большинстве своем это связано с тем, что с момента появления технологии криоабляции, ее активно использовали в подавляющем большинстве случаев в лечении пароксизмальной формы ФП. Тем не менее, в настоящее время идет активное исследование результатов криоабляции у пациентов с персистирующей формой ФП. Одним из таких опубликованных исследований является работа Akkaya et al. [13]. Авторы

данного исследования помимо стандартной ИЛВ провели половине пациентов из каждой группы дополнительную линию по крыше. Свобода от ФП/ПТ в группе РЧА составило 57,7%, в группе КРИО — 71,2%. При анализе результатов, было выяснено что такая разница была связана с большим количеством левопредсердных тахикардий в группе РЧА после дополнительной линии по крыше. А свобода от ФП/ПТ в подгруппах РЧА и КРИО без дополнительной линии по крыше составила 67,7% против 65,1%, соответственно. Таким образом, авторы получили противоречивые результаты относительно пользы дополнительной линии по крыше у пациентов с персистирующей формы ФП. Тем не менее, эффективность обеих методик при ИЛВ без дополнительных линий была сопоставимой, как и в нашем исследовании, а процент их эффективности был близок к нашим результатам. Однако данное исследование было когортным, а не рандомизированным, как в нашем случае. Также авторы данного исследования в качестве абляционного электрода, кроме «контакт-чувствительных» электродов, использовали простые орошаемые электроды.

Также мы провели оценку динамики качества жизни пациентов в обеих группах с помощью шкалы AFEQT до операции и спустя 12 месяцев. Была получена достоверная положительная динамика всех показателей качества жизни пациентов в обеих группах, что совпадает с результатами исследования «FIRE and ICE», где была выявлена положительная динамика психического и физического компонентов здоровья после выполнения абляции. Однако стоит отметить, что в качестве опросника в исследовании «FIRE and ICE» был использован опросник SF-12. Также мы постарались проанализировать исследования, в которых аналогично нашему, был использован опросник AFEQT. Одним из таких опубликованных исследований является работа Chichkova et al. [14]. Авторы исследования выявили выраженную достоверную положительную динамику всех изучаемых параметров после криоабляции, включая удовлетворенность и обеспокоенность лечением, что совпадает с нашими результатами. В другом исследовании с использованием опросника AFEQT через 6 месяцев после РЧА отмечено умеренное улучшение качества жизни [15].

Таким образом, в настоящем исследовании была изучена долгосрочная эффективность и безопасность ИЛВ катетером с датчиком давления «катетер-ткань» и криобаллоном второго поколения у пациентов с персистирующей формой ФП, кроме того, была изучена динамика качества жизни после обеих методик с применением специфического к ФП опросника AFEQT. И результаты нашего исследования показывают, что криоабляция баллоном второй генерации в настоящее время может рассматриваться в качестве альтернативы в лечении пациентов с персистирующей формой ФП. А техническая простота процедуры может способствовать ее внедрению в менее опытных центрах и увеличить объема помощи данной категории пациентов.

Долгосрочная эффективность и безопасность ИЛВ при персистирующей форме ФП катетером с датчиком

давления «катетер-ткань» и криобаллоном второй генерации является сопоставимой. РЧА катетером с датчиком давления «катетер-ткань» и КБА баллоном второй генерации достоверно улучшают все показатели качества жизни пациентов с персистирующей формой ФП на основании данных шкалы AFEQT.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation*. 2000;102(21):2619–2628. Doi: 10.1161/01.cir.102.21.2619.
2. Kuck KH, Furnkranz A. Cryoballoon ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(12):1427–1431. Doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01944.
3. Marijon E, Faza S, Narayanan K, et al. Real-time contact force sensing for pulmonary vein isolation in the setting of paroxysmal atrial fibrillation: procedural and 1-year results. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(2):130–137. Doi: 10.1111/jce.12303.
4. Jarman J, Panikker S, Das M, et al. Relationship between contact force sensing technology and medium-term outcome of atrial fibrillation ablation: a multicenter study of 600 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(4):378–384. Doi: 10.1111/jce.12606.
5. Natale A, Reddy VY, Monir G, et al. Paroxysmal AF catheter ablation with a contact force sensing catheter: results of the prospective, multicenter SMART-AF trial. *J Am Col Cardiol*. 2014;64(7):647–656. Doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.072.
6. Furnkranz A, Bordignon S, Schmidt B, et al. Improved procedural efficacy of pulmonary vein isolation using the novel second-generation cryoballoon. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(5):492–497. Doi: 10.1111/jce.12082.
7. Lemes C, Wissner E, Lin T, et al. One-year clinical outcome after pulmonary vein isolation in persistent atrial fibrillation using the second-generation 28 mm cryoballoon: a retrospective analysis. *Europace*. 2016;18(2):201–205. Doi: 10.1093/europace/euv092.
8. Yalin K, Abdin A, Lyan, E, et al. Safety and efficacy of persistent atrial fibrillation ablation using the second-generation cryoballoon. *Clin Res Cardiol*. 2018;107(7):570–577. Doi: 10.1007/s00392-018-1219-1.
9. Hussein AA, Barakat AF, Saliba WJ, et al. Persistent atrial fibrillation ablation with or without contact force sensing. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(5):483–488. Doi: 10.1111/jce.13179.
10. Vogler J, Willems S, Sultan A, et al. Pulmonary vein isolation versus defragmentation: the CHASE-AF clinical trial. *J Am Col Cardiol*. 2015;66(24):2743–2752. Doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.088.
11. Narayan SM, Krummen DE, Shivkumar K, et al. Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: CONFIRM (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation with or without Focal Impulse and Rotor Modulation) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(7):628–636. Doi: 10.1016/j.jacc.2012.05.022.
12. Sommer P, Kircher S, Rolf S, et al. Successful repeat catheter ablation of recurrent longstanding persistent atrial fibrillation with rotor elimination as the procedural endpoint: a case series. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27(3):274–280. Doi: 10.1111/jce.12874.
13. Akkaya E, Berkowitsch A, Zaltsberg S, et al. Ice or fire? Comparison of second-generation cryoballoon ablation and radiofrequency ablation in patients with symptomatic persistent atrial fibrillation and an enlarged left atrium. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29(3):375–384. Doi: 10.1111/jce.13402.
14. Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Хоменко Е.А. Клиническая эффективность криобаллонной изоляции легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. — 2018. — Т.7. — №4S. — С. 6–14. [Chichkova TY, Mamchur SE, Khomenko EA. Clinical success of cryoballoon pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018;7(4S):6–14. (In Russ).] Doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-6-14.
15. Bai Y, Bai R, Wu JH, et al. Differences in quality of life between atrial fibrillation patients with low stroke risk treated with and without catheter ablation. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(9):e002130. Doi: 10.1161/JAHA.115.002130.

## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Абдурахманов З.М.\*<sup>1,2</sup>, Емец И.Н.<sup>1</sup>

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.57.92.005

<sup>1</sup> ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины», Киев, Украина

<sup>2</sup> Бухарский Государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

**Резюме.** В статье представлен анализ лечения 163 пациентов с врожденным пороком аортального клапана. Проведена оценка непосредственных и отдаленных послеоперационных результатов, в частности, внутрисердечной гемодинамики, систолической функции левого желудочка, свободы от аортальной недостаточности и стеноза умеренной степени и выше, реоперации с их риск-факторами.

**Ключевые слова:** аортальный клапан, аортальная недостаточность, аортальный стеноз, пластика аортального клапана, реконструкция аортального клапана, неокупидизация аортального клапана.

### Актуальность

Врожденная вальвулопатия аортального клапана (АК) встречается в 4% при врожденных пороках сердца с развитием аортальной недостаточности (АН) и стеноза (АС) [1]. В настоящее время при выборе хирургического метода лечения данной патологии существует следующие опции: реконструктивная операция либо протезирование АК (ПАК), каждый из данных методов имеет свои преимущества и недостатки. Преимущество механических протезов — их долговечность, но при этом ассоциируется с высоким пожизненным риском развития тромбэмболических осложнений, кровотечений, инфекционного эндокардита (ИЭ), необходимости репротезирования, «пациент-протез несоответствия» [2]. К достоинствам биологических клапанов относятся низкий риск тромбэмболических осложнений и отсутствие необходимости в постоянном приеме антикоагулянтов. В то же время все биопротезы подвержены первичной тканевой дегенерации, приводящей к нарушению функции клапана и необходимости его замены. При этом интенсивность дегенеративных процессов биоклапанов у детей значительно выше, чем у взрослых [3]. При операции Росса преимуществами легочных аутографтов являются прекрасные гемодинамические параметры, отсутствие тромбогенности, необходимости в антикоагулянтной терапии, тенденция к росту при имплантации, низкий риск ИЭ. Однако остаются нерешенными вопросы, связанные с клапаносодержащими кондуитами, используемыми при операции Росса для реконструкции выходного отдела

### EARLY AND LONG-TERM RESULTS OF RECONSTRUCTIVE SURGERY FOR CONGENITAL AORTIC VALVE DISEASES IN PEDIATRIC POPULATION

Abdurakhmanov Z.M.\*<sup>1,2</sup>, Yemets I.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ukrainian Children's Cardiac Center, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

**Abstract.** The article presents an analysis of 163 patients with congenital aortic valve disease. The immediate and long-term postoperative results, in particular, intracardiac hemodynamics, systolic function of the left ventricle, freedom from recurrent moderate and greater aortic regurgitation, stenosis and reoperation with their risk factors, were evaluated.

**Keywords:** aortic valve, aortic regurgitation, aortic stenosis, aortic valve repair, neocuspidization of aortic valve.

правого желудочка и высокий процент дилатации корня неоаорты по мере роста ребенка, с последующим развитием неоаортальной недостаточности [4; 5].

Альтернативой ПАК являются реконструктивные оперативные вмешательства, преимуществом которых является сохранение нативной анатомии и физиологии АК, это обеспечивает его рост пропорционально соматическому росту ребенка, а также отсутствие тромбогенности, геморрагических осложнений, связанных с антикоагулянтной терапией. Нативный АК обладает естественной резистентностью к инфекции, что снижает риск развития ИЭ [6]. Несмотря на нерешенные основные вопросы касательно долговечности удовлетворительного функционирования восстановленного АК, определенных технических сложностей их выполнения и тщательного подбора пациентов и выбора соответствующей хирургической методики, на протяжении последнего десятилетия пластическая хирургия АК твердо заняла позицию альтернативного метода в хирургическом лечении у детской популяции [7].

### Материалы и методы

В ГУ «НПМЦДКК МЗ Украины» обследованы 163 пациентов, у которых применялись первичным образом различные методики реконструктивных операций на АК. Критерием исключения были: неонатальный возраст (<30 дней), приобретенный аортальный порок, предшествующие операции с искусственным кровообращением и наличие конотрункального порока сердца с развитием

\* e-mail: z\_abdurakhmanov@yahoo.com

вторичных изменений АК. Общая характеристика пациентов приведены в таблице ниже (Табл. 1).

Все пациенты по возрасту были подразделены на 4 группы. Из общего количества оперированных больных соотношение мужского и женского пола составило 3,9. Характер порока был следующим: АН — 82 (50,3%) больных, АС — 126 (77,3%). Аортальный порок без сопутствующих врожденных пороков сердца был выявлен у 112 детей (68,7%). 1 ребенок (0,6%) прооперирован на фоне ИЭ в стадии ремиссии. Характеристики пациентов по предшествующим вмешательствам и наличию сопутствующей патологии обобщены в таблице ниже (Табл. 2).

Средняя продолжительность искусственного кровообращения составила  $98,4 \pm 54,7$  минуты, время пережатия аорты —  $63,4 \pm 44,5$  минуты.

Табл. 1. Общая характеристика пациентов (n = 163)

Параметры	n (%) или сред±СД	ДИ 95%
Возраст (мес)	116,51±153,05	(92,89–140,23)
<b>Возрастные группы</b>		
1 мес – 1 года	63 (38,7)	
1–10 лет	43 (26,4)	
10–18 лет	34 (20,8)	
>18 лет	23 (14,1)	
Масса тела	31,31±30,42	(26,61–36,02)
Рост	112,08±46,90	(104,82–119,33)
ППТ	0,94±0,66	(0,84–1,04)
Пол (М/Ж)	130/33 (79,7/21,3)	
<b>Симптомы</b>		
НУНА 1	49 (30,1)	
НУНА 2	85 (52,1)	
НУНА 3	29 (17,8)	
Изолированный АС	80 (49,1)	
Изолированная АН	38 (23,3)	
Стеноз>недостаточность	21 (12,9)	
Стеноз<недостаточность	22 (13,5)	
Стеноз=недостаточность	2 (1,2)	

Табл. 2. Характеристики пациентов по предшествующим вмешательствам и наличию сопутствующей патологии (n = 163)

Параметры	n (%)
<b>Предоперационные вмешательства</b>	
Пластика коарктации аорты	12 (7,4)
БВ <6/>6 мес	28/3 (19)
<b>Сопутствующие заболевания</b>	
Аневризма корня или восходящей аорты/ диссекция, тип А ДМЖП (Лобри-Пецци)/под Ао	20/1 (12,9)
Синдром Марфана	4/3 (4,3)
Синдром Марфана	2 (1,2)
Эндокардиальный фиброзластоз	6 (3,7)
Рекоарктации аорты	2 (1,2)
ИЭ	1 (0,6)
Выраженная митральная регургитация	4 (2,4)
Выраженный митральный стеноз	1 (0,6)
Выраженная трикуспидальная недостаточность	1 (0,6)
Выраженный стеноз клапана легочной артерии	2 (1,2)
Cor triatrium	1 (0,6)

Для выбора вида реконструктивной операции у пациентов с изолированной АН мы использовали известную функциональную классификацию G.El Khoury, согласно которой выделяли три типа морфофункциональных нарушений работы АК [8]. При изолированном стенозе АК были применены коммиссуротомия в сочетании с декальцификацией створок. Комплексные реконструктивные операции были применены у пациентов с комбинированным пороком АК.

Надо отметить, что у 61 (47,0%) пациентов из 130 пациентов с двухстворчатым АК (ДАК) была выполнена трикуспидизация АК: восстановление анатомии клапана близкой к естественной — создание трехстворчатого АК. Виды операции трикуспидизации заключаются в следующем: изолированная коммиссуротомия, коммиссуротомия с устранением дефицита одной из створок аутоперикардальной тканью, обработанной в растворе глютарового альдегида и протезирование створки АК.

Обращает на себя внимание, что в двух случаях пациентам проводилась пластика АК при умеренной недостаточности клапана, что обусловлено наличием сопутствующего подаортального дефекта МЖП (Лоубри-Пецци).

Характеристики пациентов по выполнению разных хирургических методик приведены в таблице ниже (Табл. 3).

Табл. 3. Характеристика оперативных методик (n = 163)

Параметры	n (%)
<b>Виды операций</b>	
<b>Створки</b>	
Декальцификация	79 (48,5)
Пластика по методике Траслера	26 (16)
Пликация свободного края створки	22 (13,5)
Аугментация створки	15 (9,2)
Протезирование створки	11 (6,7)
Неокуспидизация	10 (6,1)
Пластика фенестрации заплатой	6 (3,7)
Триангулярная резекция	3 (1,8)
<b>Рафе</b>	
Резекция рафе	41 (25,1)
Рафе «шейвинг»	28 (17,1)
<b>Коммиссуры</b>	
Коммиссуротомия	83 (51)
Формирование неокоммиссуры	3 (1,8)
Субкоммиссуральная аннулопластика	9 (5,5)
<b>Функциональное аортальное кольцо- клапанасберегающие операции</b>	
Субаннулярная пластика полоской из сосудистого протеза	8 (5)
Операция Девиды	7 (4,3)
Супракоронарное протезирование восходящей аорты	2 (1,2)
Операция Якуба	1 (0,6)
Операция «Флорида слив»	1 (0,6)
<b>Сопутствующие операции</b>	
Устранение субаортального стеноза	13 (7,9)
Редукционная аортопластика	8 (5)
Пластика митрального клапана	5 (3)
Пластика ДМЖП по Якубу /заплатой	4/3 (4,3)
Коммиссуротомия стеноза клапана легочной артерии	2 (1,2)
Пластика коарктации аорты	2 (1,2)
Протезирование митрального клапана	1 (0,6)
Коррекция трехпредсердного сердца	1 (0,6)
Операция Морроу	1 (0,6)
АКШ	1 (0,6)

Неудовлетворительным результатом хирургического лечения считались развитие АН (>2 степени) или АС (пиковый градиент >60 мм рт.ст.) и/или выполнение реопераций в госпитальном или отдаленном послеоперационном периоде.

### Статистический анализ результатов

Количественные переменные описывали следующими статистиками: количеством пациентов, средним арифметическим значением (М), стандартным отклонением от среднего арифметического значения ( $\pm$ ), 25-ым и 75-ым процентиллями, медианой. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ . При оценке полученных результатов использованы методы статистического анализа:  $\chi^2$  - критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности), парный t-критерий Стьюдента. Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием пакета программ Microsoft Excel и SPSS 22.0.

### Результаты

Средний возраст больных к моменту операции составил  $9,58 \pm 9,3$  лет.

Учитывая, что у 130 пациентов ДАК был преобладающим (79,75%), распределены пациенты данной категории по классификации Sievers [9] (Табл. 4).

Первый тип с субкатегорией Л-П оказался наиболее частым в 46,1% случаях от двухстворчатых АК. При этом в 34 случаях «моностворчатая» анатомия (второй тип по классификации) составляла 26,1%. При этом, наиболее частая встречаемая субкатегория второй типа оказалась Л-П/П-Н у 28 пациентов из 34-х.

Также, с помощью трансторакальной эхокардиографии (ТТЭ) сердца, согласно классификации G.El Khoury, определены механизмы возникновения АН у 62 пациентов с данной патологией. Наиболее встречаемыми морфофункциональными механизмами АН являлись расширение ВАС (I с), пролапс одной из створок АК (II) и рестрикция или ретракция одной из створок АК (III). Исходя из расчета изолированных и сочетанных механизмов развития АН, 158 случаев патологии АК было выявлено у 62 больных, где 51,3% приходится на долю I механизма, II — 24,7% и III — 24,0% (Рис. 1).

Фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) с среднем составляла  $68,2 \pm 10,4$ . Показатели z-score конечно-диастолического размера (КДР) ЛЖ были в пределах нормы ( $z < 1,0$ ) у 86 (52,7%) пациентов тогда, как незначительная дилатация ЛЖ (z-score 1–2) была выявлена у 20 пациентов, умеренная (z-score 2–2,5) у 13, выраженная (z-score >2,5) — у 44. Ремоделирование ЛЖ (концентрическая/эксцентрическая гипертрофия, концентрическое ремоделирование) выявлялось у 130 (79,7%) пациентов.

При интраоперационной визуализации, ретракция одной или двух створок АК встречалась у 18 (29,0%) пациентов с АН, тогда как, у пациентов с АС — в 19-х

Табл. 4. Интраоперационная оценка ДАК по Sievers (N = 130)

Основная категория	Тип 0	Тип 1			Тип 2		
		Л-П	П-Н	Н-Л	Л-П/П-Н	Л-П/Л-Н	Л-Н/П-Н
Subcategory							
N (%)	6 (4,6)	60 (46,1)	26 (20)	4 (3)	28 (21,5)	4 (3)	2 (1,5)

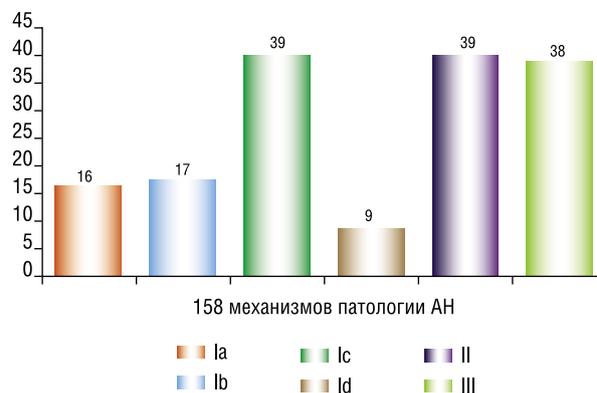


Рис. 1. Функциональная классификация с тремя типами морфофункциональной патологии АК при АН (n = 62).

Табл. 5. Интраоперационная оценка ретракции створок при АС (n = 101) и АН (n = 62)

Параметры	При АС	При АН
Правая створка	11 (10,9)	7 (11,3)
Левая створка	3 (3,0)	1 (1,6)
Некоронарная створка	2 (2,0)	3 (4,8)
Левая+правая створки	2 (1,8)	4 (6,4)
Правая+некоронарные створки	1 (1,0)	3 (4,8)

случаях (20,9%), среди которых ретракция правой створки отмечалась в большинстве случаев, у 10,9% и 11,3% пациентов, соответственно (Табл. 5).

Непосредственные результаты реконструкций АК были удовлетворительными (компетентный АК или минимальная) у 56,5% детей (n = 92). 40,5% пациентов (n = 66) имели небольшую недостаточность АК. Остаточный АС I степени отмечался у 19,0% пациентов (n = 31). Неудовлетворительные непосредственные результаты наблюдались у 3,0% прооперированных: умеренная недостаточность АК регистрировалась у 1,8% детей (n = 3), выраженная АН наблюдалась в одном случае (0,6%). Умеренная АН в комбинации с умеренным АС имел место у 0,6% больных (n = 1). Выявленного АС после операции выявлено не было.

На госпитальном этапе летальных исходов не было. Непосредственный послеоперационный период у всех больных протекал без осложнений.

Как видно из табл. 6, у пациентов непосредственно после пластики АК по сравнению с дооперационным периодом снижается пиковый и средний градиент систолического давления (ГСД) на АК ( $p < 0,05$ ), уменьшается

**Табл. 6.** Сравнительная характеристика дооперационных показателей и непосредственно после реконструктивных операций на аортальном клапане у детей

Показатели		Группа сравнения		p значение
		До операции	После операции	
ЛУНА функциональный класс	0	-	4	<0,05
	1	49	124	
	2	85	34	
	3	29	1	
ГСД пиковый (мм рт.ст.)		60,53±34,38	22,25±10,75	<0,05
ГСД средний (мм рт.ст.)		30,37±18,38	10,94±5,91	<0,05
Регургитация, степень	1	11	26	<0,05
	2	9	3	
	3	54	2	
ФВ (%)		68,34±10,55	63,85±6,81	>0,05
Фракция укорочения (%)		38,28±7,87	34,38±6,02	<0,05
КДР z-score		1,13±2,3	0,21±2,12	<0,05
Дилатация ЛЖ, n (%)	Незначительная	20 (12,27)	5 (3,06)	<0,05
	Умеренная	13 (7,97)	3 (1,84)	
	Выраженная	44 (27,0)	2 (1,22)	
Масса индекс ЛЖ, г/м <sup>2</sup>		123,03±48,46	100,37±31,41	<0,05

z-score КДР ЛЖ ( $p < 0,05$ ). Уменьшается степень регургитации на АК: до операции со степенью  $\geq \text{II}$  — 63 пациент (38,65%), после операции — 5 (3,06%) детей ( $p < 0,05$ ). Отмечается снижение общего количества умеренной и выраженной дилатации ЛЖ с 57 случаев до 5 и массы индекса ЛЖ свидетельствуют об улучшении систолической функции ЛЖ ( $p < 0,05$ ).

На 9 месяце в послеоперационном периоде, после повторной пластики АК отмечался один летальный исход, причиной чего, являлась систолическая дисфункция ЛЖ.

Длительность послеоперационного наблюдения составила  $3,6 \pm 1,8$  лет.

Надо отметить, что в дооперационном периоде показатели z-score вентрикуло-артериальное соединение (ВАС), синусов Вальсальвы (СВ) и сино-тубулярного соединения (СТС), восходящей аорты (ВА) свидетельствуют о дилатации соответствующих структур корня и ВА у детей всех трех групп. Средний диаметр ВАС, СВ, СТС, ВА у молодых взрослых пациентов IV группы  $28,9 \pm 7,2$ ,  $41,2 \pm 10,5$ ,  $39,0 \pm 10,9$ ,  $45,3 \pm 12,4$  мм, соответственно, что также свидетельствует о дилатации корня и ВА. Обращает на себя внимание, что выраженное расширение ВАС ( $z > 2,5$ ) встречалось у 12, 10, 17 пациентов II, III, IV группы, соответственно. В отдаленном периоде после пластики АК у пациентов по сравнению с дооперационным периодом снижается пиковый и средний ГСД на АК ( $p < 0,05$ ), индексированные показатели корня аорты, также общее количество умеренной и выраженной дилатации ЛЖ с 57 случаев до 24, показатели z-score КДР ЛЖ и масса индекс ЛЖ, что и свидетельствуют об улучшении внутрисердечной

**Табл. 7.** Сравнительная характеристика дооперационных показателей и в отдаленном периоде после реконструктивных операций

Показатели		Группа сравнения		P значение
		До операции	После операции	
ГСД пиковый (мм рт.ст.)		60,53±34,38	25,82±16,62	<0,05
ГСД средний (мм рт.ст.)		30,37±18,38	13,11±9,41	<0,05
Регургитация, степень	1	11	64	<0,05
	2	9	23	
	3	54	43	
<b>z-score</b>				
ВАС		1,67±2,21	1,34±1,54	<0,05
СВ		1,23±2,52	0,91±1,48	>0,05
СТС		1,93±3,2	1,16±1,5	<0,05
ВА		5,01±4,15	3,03±1,63	<0,05
<b>Индексированные показатели корня аорты</b>				
ВАС		17,71±11,53	16,67±4,45	<0,05
СВ		23,11±14,82	21,74±5,9	<0,05
СТС		18,70±13,06	17,97±4,59	<0,05
ВА		19,19±13,68	20,46±5,76	<0,05
ФВ (%)		68,34±10,55	65,22±9,10	<0,05
Фракция укорочения (%)		38,28±7,87	35,68±6,87	<0,05
КДР z-score		1,13±2,3	0,93±2,13	<0,05
Дилатация ЛЖ, n (%)	Незначительная	20 (12,27)	13 (7,97)	<0,05
	Умеренная	13 (7,97)	11 (6,74)	
	Выраженная	44 (27,0)	13 (7,97)	
Масса индекс ЛЖ, г/м <sup>2</sup>		123,03±48,46	102,27±45,51	<0,05
Геометрия АК				
Бикуспидальный, n (%)		130 (79,75)	102 (62,58)	
Трикуспидальный, n (%)		33 (20,24)	61 (37,42)	

гемодинамики и систолической функции ЛЖ ( $p < 0,05$ ). Однако, не определяется статистически достоверного уменьшения степени регургитации на АК: до операции со степенью  $\geq \text{II}$  — 63 пациентов (38,65%), в отдаленном периоде после операции — 66 (40,49%) ( $p < 0,05$ ). Также, не отмечается статистически достоверного уменьшения показателя z-score ВА ( $p < 0,05$ ).

В течение 10 лет наблюдения 33 пациентам (20,3%) в связи неудовлетворительными результатами реконструктивных операций были выполнены реоперации: операция Росса/Росса-Конно — 13/1, повторная реконструктивная операция — 10, ПАК механическими протезами — 9 (Рис. 2).

Повторные операции на АК были показаны еще 14 пациентам (8,6%) в связи с умеренной до выраженной и выраженной степени регургитации АК. Однако данным пациентам не выполняли реоперации из-за отсутствия согласия родственников. При этом умеренная АН или АС регистрировались у 23,9 % пациентов ( $n = 39$ ).

В связи с неоднородностью механизмов развития АН и АС в данной группе пациентов, был проведен

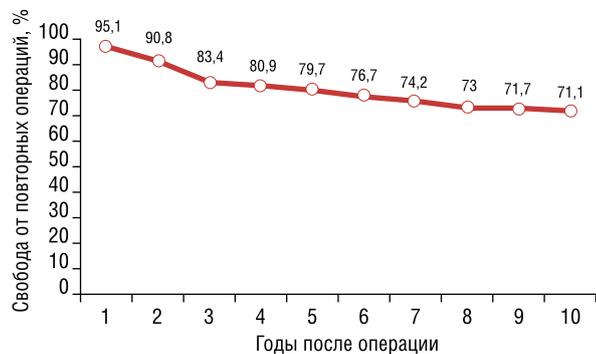


Рис. 2. Повторные операции на аортальном клапане.

анализ результатов лечения в зависимости от исходных характеристик порока. Оказалось, что у пациентов с изолированной недостаточностью АК ( $n = 38$ ) в отдаленном послеоперационном периоде выраженная АН рецидивировала у 12 пациентов (31,6%), из них только 10 пациентов перенесли реоперацию. В то же время у пациентов с комбинированным пороком и преобладанием АН ( $n = 24$ ) результаты лечения были худшими, о чём свидетельствует выявление в отдалённом периоде АН выраженной степени у 45,83% пациентов ( $n = 11$ ), 8 из которых перенесли реоперацию. У больных с изолированным АС ( $n = 80$ ), в отдаленном послеоперационном периоде АН и АС выраженной степени рецидивировали у 19 и 1 пациентов (25,0%), соответственно, и 11 из них перенесли реоперацию, тогда как у пациентов с преобладанием АС ( $n = 21$ ) при комбинированном пороке, частота реопераций составила 28,57% ( $n = 6$ ).

Надо отметить, что у 34 детей до 18 лет была выявлена дилатация ВАС по значению z-score и из них 18 (53,0%) детям выполнена реоперация ( $p < 0,05$ ). IV группе пациентов показания к реоперации не было.

Наличие в анамнезе баллонной дилатации АС (БДАС) влияло на частоту реоперации, что и отмечалось у 32,35% пациентов, которым проводилась БДАС в сравнение с 17,42%, которым БДАС не проводили ( $p < 0,05$ ).

Анализ результатов лечения в отдалённом периоде свидетельствует о неудовлетворительной эффективности некоторых из использованных хирургических методик реконструкции АК (Табл. 8).

Согласно полученным данным эффективной клапан-сберегающей методикой является комиссуротомия АС, которая чаще даёт удовлетворительные результаты: в отдаленном периоде свобода от реопераций составляет соответственно 84,33%.

## Обсуждение

Пластические операции, которые применялись при изолированной или преобладающей АН демонстрировали худшие результаты. Наименее эффективными реконструктивными методиками являлись пластика по методике Траслера, аугментация створки, протезирование створки, рафе «шейвинг». Основываясь на полученном

Табл. 8. Развитие неблагоприятных событий в отдаленном периоде после реконструктивных операций на АК у пациентов всех возрастных групп, в зависимости от применяемой оперативной методики

	Применение методики N	Развитие АН или АС II ст. или больше, % (n)	Реоперации % (n)
Декальцинация	79	27,84 (22)	16,45 (13)
Пластика по методике Траслера	26	61,53 (16)*	50,00 (13)*
Пликация свободного края створки	22	13,63 (3)	9,0 (2)
Аугментация створки	15	53,33 (8)*	46,7 (7)*
Протезирование створки	11	72,72 (8)*	54,54 (6)*
Пластика фенестрации заплатой	6	0	16,67 (1)
Триангулярная резекция	3	33,33 (1)	0
Резекция рафе	41	31,7 (13)	21,95 (9)
Рафе «шейвинг»	28	50,0 (14)*	35,71 (10)*
Комиссуротомия	83	25,3 (21)	15,67 (13)
Формирование неоккомиссуры	3	0	0
Субкомиссуральная аннулопластика	9	33,33 (5)	44,44 (4)
Редукционная аортопластика	8	37,50 (3)	37,5 (3)
Пластика ДМЖП по Якубу /заплатой	7	0	0
Субаннулярная пластика полоской из сосудистого протеза	8	(1)	0
Операция Дэвида	7	0	0
Неокуспидизация АК (Озаки-like)	10	0	0

опыте можно предположить, что причина неудовлетворительных результатов состоит не только в использовании перечисленных методик, а и в особенностях анатомии порока у данных пациентов, а именно в состоянии качества створок АК (рестрикция и/или рафе ДАК при интраоперационной оценке), в наличии в анамнезе БДАС, дилатации ВАС, которые невозможно оптимально скорректировать у пациентов детского возраста.

Очевидным является факт, что при комбинированном аортальном пороке с преобладанием недостаточности у детей реконструктивные операции на АК демонстрируют наихудшие результаты, и реоперации необходимы в 45,83% случаев. Можно предположить, что у пациентов с комбинированным аортальным пороком качество створок уступает таковому, при изолированных АН, что и обуславливает трудности выполнения оперативного лечения.

Отсутствие реоперации и удовлетворительные результаты в отношении свободы от повторной АН или АС у IV группы пациентов свидетельствует об эффективности клапаносохраняющих операций, субаннулярной кольцевой пластики в отношении аннулостабилизации ВАС [10].

По данным анализа, в течение 10 лет после реконструктивных операций на АК у 28,9% пациентов возникает необходимость выполнять повторные хирургические вмешательства на АК, что дает право занять позицию альтернативного метода в хирургическом лечении аортальной патологии у детской популяции. Учитывая несколько преимуществ реконструкции АК над ПАК, при выборе метода хирургического лечения врожденных пороков АК между его протезированием и реконструктивными операциями выбор в пользу последних должен быть первичным. Однако, по данным нашего анализа, пластика АК по Траслеру, аугментация и рафе «шейвинг» демонстрируют плохую свободу от реоперации, что переключается с данными нескольких групп авторов [11–14] и дает нам право думать об исключении из выбора данных методик. Худшие результаты аугментации и протезирования створок свидетельствует об отсутствии оптимального материала для выполнения этих методик [7].

Учитывая наш первый опыт неокуспидизации АК [15] собственным перикардом у 10 пациентов, хорошие непосредственные и ближайшие результаты наблюдения, этот метод можно рассматривать как альтернативу ПАК в тех случаях, когда проведение пластических вмешательств имеет заранее ожидаемые плохие результаты, при комбинированном аортальном пороке с преобладанием недостаточности. Более того, данный метод со своими рядом преимуществами, как отсутствие необходимости в постоянном приеме антикоагулянтов, создание возможности для дальнейшего роста ВАС, тем самым оптимизирую анатомию корня аорты у детей с узким аортальным кольцом для выполнения операции Росса или возможность ПАК на более позднем сроке [16], также снижение ГСД на АК за счет приравнения площади эффективного отверстия к площади аортального кольца также можно рассматривать как альтернативу к ПАК, когда последний представляется невозможным при узком аортальном кольце.

Учитывая результаты ведущих кардиохирургических центров и наш собственный опыт, очевидным становится факт, что хирургическое лечение аортальных пороков у детей является не решенной проблемой, оставляя множество вопросов, а именно: правильного отбора пациентов, оптимальных параметров створок, которые могут и должны быть сохранены, возможности и целесообразности проведения анулопластики и анулостабилизации у пациентов детского возраста, опции неокуспидизации АК и, как следствие, разработка оптимального материала для выполнения последней операции, аугментации и моно или двухстворчатого протезирования при выраженном дисморфическом АК.

### Заключение

Реконструктивные операции на АК являются безопасной альтернативой протезированию у детей и обеспечивают удовлетворительные отдаленные результаты.

Комиссуротомия может быть использована у пациентов детского возраста с изолированным аортальным стенозом. В случаях невозможности проведения качественной пластики АК (при выраженной рестрикции/или ретракции створок или риске ограничения роста структур корня АК у детей, комбинированном пороке с преобладанием АН) процедура Озаки может быть рассмотрена в качестве опции реконструкции АК собственными тканями, которая обеспечивает хорошие непосредственные и ранние отдаленные результаты.

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

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Moons P, Sluysmans T, De Wolf D, et al. Congenital heart disease in 111 225 births in Belgium: birth prevalence, treatment and survival in the 21st century. *Acta Paediatr.* 2009;98(3):472–479. Doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.01152.x.
2. Alsoufi B, Al-Halees Z, Manlhiot C, et al. Mechanical valves versus the Ross procedure for aortic valve replacement in children: propensity-adjusted comparison of long term outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(2):362–370. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.10.010.
3. Alsoufi B, Manlhiot C, McCrindle BW, et al. Aortic and mitral valve replacement in children: is there any role for biologic and bioprosthetic substitutes? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(1):84–90. Doi: 10.1016/j.ejcts.2009.02.048.
4. Clark JB, Pauliks LB, Rogerson A, et al. The Ross operation in children and young adults: a fifteen-year, single-institution experience. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(6):1936–1942. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.12.070.
5. Alsoufi B, Manlhiot C, Fadel B, et al. The Ross procedure in children: preoperative haemodynamic manifestation has significant effect on late autograft re-operation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;38(5):547–555. Doi: 10.1016/j.ejcts.2010.03.025.
6. Alsoufi B, d'Udekem Y. Aortic valve repair and replacement in children. *Future Cardiol.* 2014;10(1):105–115. Doi: 10.2217/fca.13.88.
7. Vergnat M, Asfour B, Arenz C, et al. Contemporary results of aortic valve repair for congenital disease: lessons for management and staged strategy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;52(3):581–587. Doi: 10.1093/ejcts/ezx172.
8. Khoury GE, Glineur D, Rubay J, et al. Functional classification of aortic root/valve abnormalities and their correlation with etiologies and surgical procedures. *Curr Opin Cardiol.* 2005;20(2):115–121. Doi: 10.1097/01.hco.0000153951.31887.a6.
9. Ridley CH, Vallabhajosyula P, Bavaria JE, et al. The sievers classification of the bicuspid aortic valve for the perioperative echocardiographer: the importance of valve phenotype for aortic valve repair in the era of the functional aortic annulus. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016;30(4):1142–1151. Doi: 10.1053/j.jvca.2016.02.009.
10. Lansac E, de Kerchove L. Aortic valve repair techniques: state of the art. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53(6):1101–1107. Doi: 10.1093/ejcts/ezy176.
11. d'Udekem Y, Siddiqui J, Seaman CS, et al. Long-term results of a strategy of aortic valve repair in the pediatric population. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(2):461–467. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.11.033.
12. Wilder TJ, Caldarone CA, Van Arsdell GS, et al. Aortic valve repair for insufficiency in older children offers unpredictable durability that may not be advantageous over a primary Ross operation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(3):883–892. Doi: 10.1093/ejcts/ezv185.
13. d'Udekem Y. Aortic valve surgery in children. *Heart.* 2011;97(14):1182–1189. Doi: 10.1136/hrt.2009.190520.
14. De La Zorda DJ, Cohen O, Fishbein MC, et al. Aortic valve sparing repair with autologous pericardial leaflet extension has greater early re-operation rate in congenital versus acquired valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(2):256–260. Doi: 10.1016/j.ejcts.2006.11.027.
15. Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, et al. A total of 404 cases of aortic valve reconstruction with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(1):301–306. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.11.012.
16. Domenico M, Nobauer C, Scott Rankin JC, et al. Complete aortic valve cusp replacement in the pediatric population using tissue-engineered bovine pericardium. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(5):1923–1928. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.04.056.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Ашрапов Ж.Р.\*, Алиходжаева Г.А.

Ташкентская Медицинская Академия

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.41.84.006

**Резюме.** Данная работа посвящена актуальной проблеме детской нейроонкологии. Выявлена зависимость результатов лечения глиальных опухолей у детей от объема удаленных опухолей и степени анаплазии различной гистоструктуры. Проведенное комплексное лечение позволяет улучшить качество жизни больных детей с глиальными опухолями супратенториальной локализации.

**Ключевые слова:** опухоли головного мозга, комплексное лечение, детский возраст.

Достижения медицинской и вычислительной техники принципиально изменили возможности диагностических методов, используемых в нейроонкологии. Это обеспечивает возможность прямой визуализации с оценкой структурных изменений в различных отделах мозга. К таковым, применяемым в нейроонкологии на сегодняшний день относятся: компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [1; 10].

Взгляды на вопросы лечебной тактики при глиомах головного мозга у детей до настоящего времени остаются разноречивыми и являются актуальной проблемой в детской нейроонкологии [2]. При радикальном удалении глиом опухолей мозга могут возникнуть рецидивы опухолей, а при субтотальном — процедур [3].

Опухоли головного мозга у детей по локализации, морфологическим формам и биологическим свойствам существенно отличаются от новообразований головного мозга у взрослых, что обуславливает особенности клинической картины заболевания, его течения, лечения и прогноз [8; 9]. Глиомы в детском возрасте встречаются с частотой 2–4 на 100000 детей, занимая второе место среди всех новообразований (16–22%) и первое — среди солидных опухолей которые имеют тенденцию к росту. Среди причин смертности в экономически развитых странах злокачественные опухоли занимают первое место среди детей старше 5 лет [7].

Современная нейрохирургическая техника значительно улучшила результаты лечения. Лучевая терапия в течение последних десятилетий рассматривалась как

## RESULTS OF TREATMENT OF SICK CHILDREN WITH GLIAL TUMORS OF THE BRAIN OF THE SUPRATENTORIAL LOCALIZATION

Ashrapov J.R.\*, Alikhodjaeva G.A.

Tashkent Medical Academy

Republican specialized scientific and practical medical neurosurgery,  
Tashkent, Uzbekistan

**Abstract.** This work is devoted to the actual problem of child neurooncology. The dependence of the results of treatment of glial tumors in children on the amount of tumor removal and the degree of anaplasia histostructure different. Conducted a comprehensive treatment can improve the quality of life of sick children with supratentorial glial tumors localization.

**Keywords:** brain tumors, complex treatment, childhood.

стандартное послеоперационное лечение злокачественных глиом у детей. Показанием для лучевой терапии является неполное удаление опухоли или рецидив/продолженный рост новообразования в труднодоступных для хирургических вмешательств [4].

Использование химиотерапии позволило сместить на более поздние сроки, исключить облучение. При этом морфология и локализация новообразования непосредственно влияют на исход терапии. По мнению многих авторов даже комплексное лечение не способно полностью избавить пациентов от опухолевого процесса, что ставит проблему лечения нейроэктодермальных опухолей в ряд наиболее сложных нейрохирургических проблем [5].

Анализ доступной нам литературы показывает, что несмотря на большое количество различных шкал, индексов, схем оценки качества жизни больных, до настоящего времени отсутствует удобная шкала «оценка качества жизни» детей с поражениями нервной системы, и эти шкалы, индексы, схемы «оценка качества жизни» были рассчитаны только для взрослых. Лишь только в 2002 г. предложенная Орловым Ю.А. шкала «оценки качества жизни» детей с поражениями ЦНС является наиболее приемлемой шкалой оценки качества жизни больных детей с патологией головного мозга, но эта шкала является недостаточной для полноценной качественной и количественной оценки «качества жизни» детей с опухолями головного мозга. В связи с этим для полноценной качественной и количественной оценки качества жизни детей с опухолями головного мозга субтенториальной и

\* e-mail: dr\_jamshid@mail.ru

супратенториальной локализации возникает необходимость разработки шкалы оценки «качества жизни» до и послеоперационных периодах заболевания [6].

Неутешительные и разноречивые данные о результатах лечения больных детей с опухолями головного мозга супратенториальной локализации обуславливают актуальность этой проблемы до настоящего времени.

### Цель исследования

Анализ результатов лечения детей с глиомами супратенториальной локализации с использованием шкалы «шкала определения качества жизни детей с супратенториальными опухолями».

### Материал и методы

Научная работа выполнена в отделении нейрохирургии детского возраста Республиканского специализированного научно — практического медицинского центра нейрохирургии Мз РУз. В основу исследования вошли 102 оперированных детей с глиальными опухолями головного мозга супратенториальной локализации.

Пациентам производилось соматоневрологическое обследование и дополнялось рядом инструментальных методов исследований, таких как: КТ головного мозга, УЗИ внутренних органов, ЭЭГ, МРТ головного мозга. Всем больным проведено оперативное вмешательство с удалением опухолей различного объема с последующей лучевой терапией, а при необходимости - химиотерапией. Каждому ребенку установлен верифицированный гистологический диагноз.

Срок катамнеза составил от 6 месяцев до 10 лет. Оценка качества жизни проводилась разработанной программой «шкала определения качества жизни детей супратенториальными опухолями» (табл. 1).

Суммарная оценка всех показателей позволяет охарактеризовать качество жизни больного на момент обследования:

- I. Хорошее качество жизни ребенка (80–100 баллов):
  - пациент практически здоров, трудоспособен, может посещать общеобразовательные учреждения (садик, школу), психоневрологический дефект не мешает нормальному образу жизни.
  - психоневрологический дефект отсутствует или минимален
  - психоневрологический дефект не мешает нормальному образу жизни.
- II. Удовлетворительное качество жизни (75–50 баллов):
  - значительное ограничение игровой деятельности, общение и обучаемости.
  - необходимость периодически в посторонней помощи.
- III. Плохое качество жизни (30– 45 баллов):
  - нахождения пациента в лечебном учреждении
  - нахождения пациента на дому при постоянной помощи окружающих.
- IV. Вегетативный статус (менее 30 баллов).

Табл. 1. «Шкала определения качества жизни детей с супратенториальными опухолями»

Клинические проявления	Качественная характеристика	баллы
<b>I. Неврологический статус (60 баллов)</b>		
Гипертензионный синдром (головная боль, тошнота, рвота, головокружение)	Отсутствуют	10
	Незначительные	5
	Выраженные	0
Нарушения психической деятельности	Отсутствуют	10
	Снижение памяти и запоминание. Малоразговорчив, ответы односложные	5
	Дезинтеграция	0
Эпиприпадки	Отсутствуют	10
	Редкие	5
	Частые	0
Двигательные и чувствительные нарушения	Отсутствуют	10
	Гемипарез и гемипестезия	5
	Гемиплегия и гемианестезия	0
Зрительные нарушения	Отсутствуют	10
	Снижение зрения	5
	Слепота	0
Речевые нарушения	Отсутствуют	10
	Частичные	5
	Полные	0
<b>II. Социальная функционирование (30 баллов)</b>		
Самостоятельная двигательная и общая активность (в быту, в соответствии с возрастом).	Самостоятелен	10
	Малоактивен, малоподвижен	5
	Не самостоятелен, нуждается в посторонней помощи	0
Социальная активность – игры во дворе, общение с друзьями во дворе, в организованных детских коллективах.	Обычная игровая деятельность и общение	10
	Ограничение интереса к общению и к игровой деятельности	5
	Отсутствие общения, игровой деятельности	0
Познавательная активность (в соответствии с возрастом).	Адекватная способность и интерес к обучению, к познанию.	10
	Снижение интереса к познанию, к обучению, затруднение обучения	5
	Отсутствие интереса к познанию, к обучению.	0
<b>III. Параклинические обследования (10 баллов)</b>		
Офтальмоскопия	Нет	10
	Застой I ст. (слабовыраженный)	5
	Застой II–III ст. (выраженный, кровоизлияния в сетчатку)	0

Примечание: детям грудного и ранних возрастов эта шкала не применима.

### Результаты и обсуждение

Анализ основных результатов лечения по данным разработанной нами шкалы (шкала I) и шкалы Орлов Ю.А. 2001 г. (контрольная шкала), а также по объему опухоли и выживаемости представлен в табл. 2.

Как видно из таблицы 2, до операции, как по тяжести заболевания по показателю стадии заболевания в контрольной группе  $1,61 \pm 0,06$  и основная  $1,50 \pm 0,05$ . По данным

Табл. 2. Результаты лечения в основной и контрольной группах

Показатели	Контрольная группа (n = 109)	Основная группа (n = 76)	P	P<0,05
<b>Исходная тяжесть заболевания по показателю стадии (3 стадии)</b>				
До операции	1,61±0,06	1,50±0,05	0,190	–
<b>Шкала контрольная (баллов)</b>				
До операции	73,3±2,01	71,9±1,79	0,602	–
При выписке	78,0±1,70	76,8±1,43	0,577	–
	P = 0,074 (–)	P = 0,033 (*)		
Отдаленный результат	61,8±2,52 (n = 37)	78,3±1,59 (n = 65)	<0,001	д
	P = 0,001 (*)	P = 0,008 (*)		
<b>Шкала 1 (баллов)</b>				
До операции	68,3±2,02	67,1±1,74	0,646	–
При выписке	73,6±1,69	72,6±1,40	0,669	–
	P = 0,048 (*)	P = 0,013 (*)		
Отдаленный результат	59,5±2,69 (n = 37)	83,3±1,60 (n = 65)	<0,001	д
	P = 0,010 (*)	P<0,001 (*)		
<b>Объем опухоли (см<sup>3</sup>)</b>				
До операции	71,7±3,13 (n = 22)	78,1±2,67 (n = 43)	0,125	–
При выписке	15,0±2,11	8,6±1,42	0,016	д
	P<0,001 (*)	P<0,001 (*)		
После комбинированного лечения	–	6,8±1,19	–	–
	–	P<0,001 (*)		
Отдаленный результат	45,7±5,98	6,3±1,13	<0,001	д
	P = 0,001 (*)	P<0,001 (*)		
<b>Послеоперационная продолжительность жизни (лет)</b>				
Продолжительность жизни (лет)	1,4±0,12 (n = 37)	3,5±0,12 (n = 65)	<0,001	д

Примечание: «д» – статистические достоверные отличия между основной и контрольной группами; «\*» – статистические достоверные с исходными значениями.

таблицы, качество жизни до операции по всем анализируемым показателям статистически достоверной разницы между контрольной и основной группами не было. Качество жизни по контрольной шкале составило в контрольной группе 73,3±2,01 и основная 71,9±1,79. По разработанной нами шкале в контрольной группе 68,3±2,02 и основная 67,1±1,74. Объем опухоли в контрольной группе 71,7±3,13 и в основной 78,1±2,67. Следовательно, по вышеуказанным данным подтверждается рандомизированность (случайность) выборки больных в контрольной и основной группах и возможность проведения контролируемого исследования путем сравнения результатов лечения в этих двух группах.

При выписке значения указанных показателей составили по контрольной шкале 78,0±1,7 в контрольной и 76,8±1,43 в основной группах, по разработанной шкале — 73,6±1,69 в контрольной и 72,6±1,40 в основной группах. При этом по обоим шкалам отмечены статистически достоверная разница с исходными показателями до операции (P = 0,048 в контрольной и P = 0,013 в основной группах), однако статистически достоверной разницы между группами не было.

Показатель объема при выписке составил 15,0±2,11 в контрольной и 8,6±1,42 в основной группах, статистически достоверно отличаясь от исходных значений до операции в обеих группах (P<0,001), при этом значения к основной группе также статистически достоверно отличались от контрольной группы (P<0,001).

В основной группе изучены также показатели объема опухоли после комбинированной химио- и лучевой терапии (в контрольной группе из-за отсутствия такого лечения больные в эти сроки не обследовались). Отмечена четкая тенденция к сокращению объема опухоли — 6,6±1,19 (статистически достоверные отличия от исходного уровня до операции, P<0,001).

Изучение отдаленных результатов проведено не у всех больных, так как часть больных не выжили к этим срокам, часть больных не смогли по различным причинам явиться на контрольное обследование. Отдаленные результаты изучены у 37 больных контрольной и 65 больных основной группы в сроки до 10 лет.

В отдаленные сроки уровень функционального состояния больных по контрольной шкале составил 61,8±2,52 в контрольной и 78,3±1,59 в основной группах, по разработанной шкале — 59,5±2,69 в контрольной и 83,3±1,60 в основной группах. Отличия результатов в обеих группах от исходного состояния до операции были статистически достоверными, отличия между группами также были статистически достоверными. Обращает на себя внимание, что если по обоим шкалам состояние больных после выписки было немного лучше в обеих группах, а в отдаленные сроки состояние больных контрольной группы было достоверно хуже, по сравнению с дооперационным. В основной группе состояние больных в отдаленные сроки было еще лучше, чем до операции и после выписки. Это доказывает лучшую результативность лечения по разработанной нами тактике.

С результатами лечения по показателям балльных шкал коррелируют результаты лечения по показателю объема опухоли. При выписке в контрольной группы объемы опухоли составили 15,0±2,11 и основная 8,6±1,42, статистически достоверно отличаясь от исходных значений (P<0,001), причем значения между группами при выписке также достоверно различались (P<0,001). В контрольной группе объем опухоли в отдаленные сроки составил 45,7±5,98, достоверно отличаясь в сторону уменьшения от дооперационного значения (P<0,001), но увеличившись примерно в 3 раза от объема опухоли после операции. Это указывает на продолженный рост и дальнейшее развитие патологического процесса.

В основной группе после комбинированного лечения размер опухоли статистически достоверно уменьшился как от дооперационного, так и от значения после операции до 6,6±1,19 (P<0,001), а в отдаленные сроки объем опухоли хоть и незначительно, но продолжал снижаться — 6,3±1,13.

Положительные результаты лечения по данным функционального состояния и по данным объема опухоли в основной группе по сравнению с контрольной подтвердились по показателю послеоперационной продолжительности жизни.

Табл. 3. Выявление неблагоприятных факторов на прогноз лечения

Факторы, влияющие на прогноз	Живы		Летальный исход		Итого	
	Число	%	Число	%		
Застойный диск зрительного нерва возраст		9	13,8	56	86,2	65
	До 1 года	4	26,7	11	73,3	15
	1–3 лет	3	18,7	13	81,2	16
	3–7 лет	8	66,7	4	33,3	12
Качество жизни	От 8 лет	17	77,3	5	22,7	22
	80–100 баллов	15	83,0	3	16,7	18
	75–50 баллов	8	47,1	9	52,9	17
	30–45 баллов	5	16,7	25	83,3	30
Наличие неврологического дефицита	16	24,6	49	75,4	65	
Анаплазия I–II степени	16	61,5	10	38,5	26	
Анаплазия III–IV степени	12	30,8	27	69,2	39	

Срок выживаемости составил в контрольной группе  $1,4 \pm 0,12$  лет, в основной группе  $3,5 \pm 0,12$  лет (различия статистически достоверным,  $P < 0,001$ ), увеличившись примерно в 2,5 раза, существенно.

По результатам анализа было установлено, что застой диска зрительного нерва у умерших отмечался в 86,2% случаев, и одним из неблагоприятных факторов, повлиявшим на прогноз заболевания, явился возраст пациента младше 1-го года (73,3%). Немаловажными факторами, влияющим на прогноз, явилось также качество жизни, где показатели числа пациентов с хорошим и плохим качеством жизни оказались почти идентичными, 83,0% и 83,3% случаев, соответственно (табл. 3).

Степень злокачественности опухолей явилась значимым прогностическим фактором: анаплазия III–IV степени в группе умерших составило 69,2% наблюдений.

В основной группе больных прогностическими неблагоприятными факторами были следующие: возраст ребенка менее 1-го года; качество жизни, определенное по Шкале определения качества жизни у детей с супратенториальными опухолями в 60 баллов и менее; неврологический дефицит; степень анаплазии супратенториальных глиом головного мозга.

## Выводы

- Исследования показало, что проведение комплексного лечения (химия и лучевая терапия) значительно влияет на средней показатель продолжительности жизни у больных со злокачественными глиомами головного мозга супратенториальной локализации, увеличивая продолжительность жизни улучшая качества жизнь.
- Выживаемость и результаты лечения детей с супратенториальными глиомами головного мозга зависит от ее размеров и локализации гистоструктуры, общего состояния ребенка, также немаловажным является возраст ребенка, чем младшее возраст, тем результаты неблагоприятные. Выживаемость повышается с уве-

личением возраста детей так, как чем меньше возраст ребенка, тем злокачественнее опухоль и ограниченность проведение дополнительных методов лечения.

- Радикальность операций увеличилась благодаря усовершенствованию технической оснащенности, значительно возросла частота применения комбинированных методов лечения (лучевая, химиотерапия). Все это обеспечило снижение частоты послеоперационной летальности и увеличение продолжительности жизни больных.
- Сравнительный анализ подтвердил, что достоверную более высокую диагностическую чувствительности разработанной нами шкалы качества жизни по сравнению с контрольной шкалой при анализе результатов лечения в динамике. Данная шкала приемлемая для оценки качества жизни детей с супратенториальными глиомами головного мозга, эффективности лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий и она более адаптирована и чувствительна для больны с новообразованиями головного мозга опухолевого генеза.

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Григорьев Д.Г. Нейронально-глиальные опухоли ЦНС у детей. В кн.: *Избранные вопросы онкоморфологии: Сборник научных работ.* / Под ред. Г.И. Кравцовой. — Минск: МГМИ; 2000. — С. 45–53. [Grigorev DG. Neuronal/no-glia/nye opukhohli TsNS u detei. In: *Izbrannyye voprosy onkomorfologii: Sbornik nauchnykh rabot.* Ed by G.I. Kravtsova. Minsk: MGMI; 2000. pp. 45–53. (In Russ).]
- Фадеев Б.П., Жабина Р.М. Комбинированное лечение глиальных и метастатических опухолей головного мозга // *Вестник хирургии.* — 2005. — №2. — С. 80–82. [Fadееv BP, Zhabina RM. Kombinirovannoe lechenie glial'nykh i metastaticheskikh opukhohlei golovnogo mozga. *Vestnik khirurgii.* 2005;(2):80–82. (In Russ).]
- Розуменко В.Д. Нейроонкология: современное состояние проблемы // *Онкология.* — 2004. — Т.8. — №2. — С. 188–191. [Rozumenko VD. Neuroonkologiya: sovremennoe sostoyanie problemy. *Onkologiya.* 2004;8(2):188–191. (In Russ).]
- Коновалов А.Н., Патапов А.А., Лошаков В.А., и др. Стандарты, рекомендации и опции в лечении глиальных опухолей головного мозга у взрослых // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* — 2006. — №2. — С. 3–11. [Konalavov AN, Patapov AA, Loshakov VA, et al. Standards, guidelines, and options in the treatment of glial tumors of the brain in adults. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko.* 2006;(2):3–11. (In Russ).]
- Кобяков Г.Л. *Химиотерапия в комплексном лечении больных с супратенториальными злокачественными внутримозговыми опухолями:* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2008. — 22 с. [Kobyakov GL. *Khimioterapiya v kompleksnom lechenii bol'nykh s supratentorial'nymi zlokachestvennymi vnutrimozgovymi opukholyami.* [dissertation abstract] Moscow; 2008. 22 p. (In Russ).]
- Орлов Ю.А. Оценка качества жизни пациентов с поражениями нервной системы. *Украинский нейрохирургический журнал.* — 2001. — №1. — С. 89–94. [Orlov YuA. An estimation of quality of life of the patients with defeats of the central nervous system. *Ukrainskii neurokhirurgicheskii zhurnal.* 2001;(1):89–94. (In Russ).]
- Lesniak MC, Klem JM, Weingart J, Carson BS Sr. Surgical outcome following resection of contrast-enhanced pediatric brainstem gliomas. *Pediatr Neurosurg.* 2003;39(6):314–322. Doi: 10.1159/000075260.
- da Silva NS, Cappellano AM, Diez B, et al. Primary chemotherapy for intracranial germ cell tumors: results of the third international CNS germ cell tumor study. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;54(3):377–383. Doi: 10.1002/pbc.22381.
- Anclair M, Hovén E, Lannering B, Boman KK. Parental fears following their child's brain tumor diagnosis and treatment. *J Pediatr Oncol Nurs.* 2009;26(2):68–74. Doi: 10.1177/1043454208323912.
- Silva MM, Goldman S, Keating G, et al. Optic pathway hypothalamic gliomas in children under three years of age: the role of chemotherapy. *Pediatr Neurosurg.* 2000;33(3):151–158. Doi: 10.1159/000028996.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕАКТИВНОСТИ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ И РИСКА  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ****Глазкова П.А.<sup>2</sup>, Куликов Д.А.<sup>2,3</sup>, Глазков А.А.<sup>2</sup>, Рогаткин Д.А.<sup>2</sup>,  
Куликов А.В.\*<sup>4</sup>, Козлова К.А.<sup>2</sup>, Терпигорев С.А.<sup>2</sup>, Шехян Г.Г.<sup>2</sup>,  
Ковалева Ю.А.<sup>2</sup>, Шестакова Т.П.<sup>2</sup>, Нечаева О.А.<sup>2</sup>,  
Древалъ А.В.<sup>2</sup>, Палеев Ф.Н.<sup>1</sup>**

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.38.46.007

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр  
кардиологии Министерства здравоохранения РФ», Москва<sup>2</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский  
клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Национальный научно-исследовательский институт  
общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва<sup>4</sup> ФГБУ науки Институт теоретической и экспериментальной  
биофизики РАН, Пущино**Резюме.** Существует предположение о важной роли нарушений микроциркуляции в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе у пациентов с сахарным диабетом.

Цель: изучить взаимосвязь нарушений кожной микроциркуляции и риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом.

Методы: было проведено наблюдательное, одноцентровое, одномоментное, выборочное исследование. Критерии включения в исследование: пациенты с сахарным диабетом в возрасте от 30 до 74 лет без установленных сердечно-сосудистых заболеваний (стенокардия, хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, острая недостаточность мозгового кровообращения в анамнезе, заболевания периферических артерий). Всем пациентам проводили оценку реактивности кожной микроциркуляции при помощи метода лазерной доплеровской флоуметрии в ходе тепловой пробы. На основании медианы прироста микроциркуляции обследуемых делили на две подгруппы: подгруппа пациентов с «высокой» реактивностью и с «низкой» реактивностью микроциркуляции. Десятилетний риск развития сердечно-сосудистых заболеваний оценивали при помощи Фрамингемской шкалы (модификация от 2008 г.).

Результаты: Подгруппа пациентов с «высокой» реактивностью микроциркуляции (n = 21; медиана возраста 55 [40; 59] 18 женщин; 3 мужчины) и подгруппа пациентов с «низкой» реактивностью (n = 21; медиана возраста 60 [54; 64]; 14 женщин; 7 мужчины) были сопоставимы по полу, индексу массы тела, статусу курения, типу сахарного диабета, микроциркуляторным осложнениям сахарного диабета, стажу, гликированному гемоглобину, уровню общего холестерина, уровню липопротеинов высокой плотности (p &gt; 0,05 для всех сравнений). Пациенты с «высокой» реактивностью микроциркуляции имели значительно меньший 10-летний риск развития первого сердечно-сосудистого заболевания, оцененный по Фрамингемской шкале, чем подгруппа пациентов с «низкой» реактивностью микроциркуляции 13,9 [8,8; 22,9] % и 27,4 [18,7; 35,1] %, соответственно (p = 0,012).

Заключение: снижение реактивности кожной микроциркуляции при нагреве ассоциировано с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом. Оценка кожной микроциркуляции в перспективе может улучшить точность прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом и может быть рассмотрена в качестве дополнительного сердечно-сосудистого фактора риска.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; сердечно-сосудистые заболевания; риск; микроциркуляция; лазерная доплеровская флоуметрия.**RELATIONSHIP BETWEEN THE REACTIVITY OF SKIN  
MICROCIRCULATION AND RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASE  
IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS****Glazkova P.A.<sup>2</sup>, Kulikov D.A.<sup>2,3</sup>, Glazkov A.A.<sup>2</sup>, Rogatkin D.A.<sup>2</sup>, Kulikov A.B.\*<sup>4</sup>,  
Kozlova K.A.<sup>2</sup>, Terpigorev S.A.<sup>2</sup>, Shekhyan G.G.<sup>2</sup>, Kovaleva Yu.A.<sup>2</sup>,  
Shestakova T.P.<sup>2</sup>, Nechaeva O.A.<sup>2</sup>, Dreval A.V.<sup>2</sup>, Paleev F.N.<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Federal State budget organization National medical research center of cardiology  
of the Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow<sup>2</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»), Moscow<sup>3</sup> Federal Scientific State Budgetary Institution «N.A. Semashko National Research  
Institute of Health», Moscow<sup>4</sup> Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of Russian Academy of Sciences,  
Moscow**Abstract.** Background: It is suggested that microcirculation disorders play an important role in the pathogenesis of cardiovascular diseases, including in patients with diabetes mellitus.

Aims: The purpose of this research is to study the relationship between skin microcirculation disorders and the risk of cardiovascular diseases in diabetic patients.

Materials and methods: Study subjects included patients with diabetes mellitus aged 30 to 74 years without established cardiovascular diseases (angina pectoris, chronic heart failure, history of myocardial infarction, history of stroke, peripheral artery diseases). The reactivity of skin microcirculation was assessed by laser Doppler flowmetry during a heating test. Based on the median of a microcirculation growth, the subjects were divided into two subgroups: the subgroup of patients with "high" and the subgroup of patients with "low" reactivity of microcirculation. The 10-year cardiovascular risk was assessed using the Framingham Score (modification of 2008).

Results: The subgroup of patients with "high" reactivity of microcirculation (n=21; median age 55 [40; 59]; 18 females; 3 males) and the subgroup of patients with "low" reactivity (n = 21; median age 60 [54; 64]; 14 females; 7 males) were comparable in sex, body mass index, smoking status, type of diabetes, microcirculatory complications of diabetes, diabetes duration, glycosylated hemoglobin level, total cholesterol level, high-density lipoprotein level (p &gt; 0.05 for all comparisons). Patients with "high" microcirculation reactivity had significantly lower 10-year risk of the first cardiovascular disease, estimated according to Framingham score, than the subgroup of patients with "low" microcirculation reactivity (13.9 [8.8; 22.9] % and 27.4 [18.7; 35.1] %, respectively; p = 0.012).

Conclusions: Reduced reactivity of skin microcirculation during heating is associated with increased risk of cardiovascular diseases in patients with diabetes mellitus. Evaluation of skin microcirculation in prospect may improve the accuracy of cardiovascular disease prediction in diabetic patients and may be considered as an additional cardiovascular risk factor.

**Keywords:** diabetes mellitus; cardiovascular diseases; risk; microcirculation; laser-Doppler flowmetry.

\* e-mail: zdolsk2@gmail.com

## Обоснование

Роль нарушений микроциркуляции крови (МЦК) в этиопатогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) активно обсуждается [1]. МЦК — это процесс движения крови по сосудам малого диаметра [2]. Нет единого мнения о том, какие именно сосуды попадают под это определение, однако в научной литературе часто под МЦК понимают циркуляцию крови по сосудам диаметром менее 150 мкм, таким образом, это звено сосудистого русла включает в себя артериолы, капилляры, вены [3; 4]. Кожа является удобным органом для неинвазивной, количественной оценки состояния МЦК [5; 6].

Одним из методов, позволяющих исследовать кожную МЦК (перфузию тканей кровью, состоятельность регуляторных механизмов за счёт применения функциональных проб), является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [7]. Чаще всего в оценке кожной микроциркуляции прибегают к исследованию способности сосудов кожи к вазодилатации в ответ на локальный нагрев и временную артериальную окклюзию (тепловая и окклюзионная функциональные пробы) [1].

Показано, что нарушения МЦК в коже выявляются у пациентов с артериальной гипертензией, ИБС, хронической сердечной недостаточностью [8–12]. Более того, ряд публикаций демонстрирует, что эти нарушения могут быть зарегистрированы на самых ранних стадиях заболевания или даже предшествовать ему [13; 14].

Известно, что такие сердечно-сосудистые факторы риска как курение [15], ожирение [16], возраст [17] тоже ассоциированы с изменениями кожной МЦК. Именно поэтому в последнее время все чаще нарушение МЦК рассматривается не только как поражение органа-мишени, но и как патогенетическое звено в развитии ССЗ [1].

Большое количество работ посвящено изучению кожной МЦК у пациентов с сахарным диабетом (СД) [6; 7; 18]. Показана ассоциация между нарушениями кожной МЦК и такими осложнениями СД как ретинопатия, нефропатия, диабетическая стопа [19–21]. Более того, ряд исследований показывает, что нарушения кожной МЦК могут выявляться уже на стадии предиабета [18; 22]. Наличие СД значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности [23]. Известно, что ССЗ — основная причина смертности пациентов с СД. Частота артериальной гипертензии среди пациентов с СД значительно больше, чем во всей популяции, СД является одним из основных факторов, влияющих на раннее развитие и быстрое прогрессирование атеросклероза артерий [4; 24].

На сегодняшний день нет однозначного и всеобъемлющего объяснения такой сердечно-сосудистой «уязвимости» пациентов с СД. Нарушения МЦК могут быть рассмотрены в качестве фактора, обуславливающего агрессивное течение ССЗ у этой группы пациентов [4; 25].

## Цель

Целью данной работы стало изучение взаимосвязи нарушений кожной МЦК и риска ССЗ у пациентов с СД.

## Методы

Дизайн исследования — наблюдательное, одноцентровое, одномоментное, выборочное исследование. В исследование включали пациентов с установленным СД 1 или 2 типа в возрасте от 30 до 74 лет, проходивших стационарное или амбулаторное лечение на базе ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Критерии не включения: установленные сердечно-сосудистые заболевания (стенокардия, хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, острая недостаточность мозгового кровообращения в анамнезе, заболевания периферических артерий), анемия с гемоглобином менее 90 г/л, наличие дерматологических заболеваний/нарушения целостности кожного покрова в области предплечья (в месте измерения кожной МЦК).

Всем пациентам проводили оценку реактивности кожной МЦК, на основании этого обследуемых делили на две подгруппы: подгруппа пациентов с «высокой» реактивностью МЦК и подгруппа пациентов с «низкой» реактивностью МЦК. Также всем участникам исследования оценивали риск развития ССЗ при помощи Фрамингемской шкалы (2008 год) [26].

## Оценка реактивности кожной микроциркуляции

Оценку кожной МЦК проводили методом ЛДФ при помощи прибора ЛАКК-02 (ООО «НПП «Лазма», Россия). Показатель перфузии, измеренный методом ЛДФ, выражается в перфузионных единицах (ПЕ), он характеризует изменение потока крови в единицу времени в зондируемом объеме (около 1 мм<sup>3</sup>) и позволяет косвенно оценивать МЦК в анализируемом участке. Перфузию измеряли в ходе тепловой пробы, локальный нагрев проводили при помощи прибора ЛАКК-ТЕСТ (ООО НПП «Лазма», Россия). Прибор ЛАКК-ТЕСТ имеет нагревательный элемент с разъемом, позволяющим установить оптоволоконный датчик для измерения кожной МЦК прибора ЛАКК-02, что даёт возможность одновременно проводить нагрев и измерение МЦК в одной локализации.

Перед проведением процедуры каждый обследуемый в течение 15 минут сидел в расслабленном состоянии и адаптировался к условиям помещения (температура помещения 21–24 °С), после чего проводили оценку кожной МЦК. На тыльной поверхности предплечья правой руки на 4 см проксимальнее лучезапястного сустава фиксировали нагревательный элемент и оптоволоконный датчик. Во время исследования пациент находился в сидячем положении, ноги не скрещены, руки — на горизонтальной поверхности ладонями вниз таким образом, что предплечья находились на уровне сердца. Первые 2 минуты проводилась регистрация базовой МЦК, температура нагревательного элемента в

этот период составляла  $32,2^{\circ}\text{C}$  (I интервал 0–120 секунд). После чего на 120-й секунде включали локальный нагрев до температуры  $42\pm 0,3^{\circ}\text{C}$ , скорость нагрева составляла  $2^{\circ}\text{C}$  в секунду, через 5 минут после включения нагрева измерение останавливали (II интервал 121–420 секунд). Общее время проведения измерения составляло 7 минут (Рис. 1).

Далее рассчитывали параметры: базовая перфузия (БП), локальная тепловая гиперемия (ЛТГ), индекс тепловой гиперемии (ИТГ).

БП рассчитывали, как среднее значение перфузии в интервале I;

ЛТГ рассчитывали, как среднее значение участка максимальной перфузии в ответ на нагрев длительностью не менее 30 секунд;

ИТГ вычисляли по формуле:  $\text{ИТГ} = \text{ЛТГ}/\text{БП} \times 100\%$ .

На основании ИТГ все участники исследования были поделены на две подгруппы: подгруппа с «высокой» реактивностью МЦК и подгруппа с «низкой» реактивностью МЦК, деление проводилось по медиане ИТГ.

### Оценка риска развития ССЗ

Риск развития ССЗ оценивали по Фрамингемской шкале (модификация 2008 года). Эта система определения сердечно-сосудистого риска позволяет оценивать общий 10-летний риск развития первого ССЗ. Под ССЗ понимается ИБС (сердечная смерть, инфаркт миокарда, коронарная недостаточность, стенокардия), инсульт (ишемический или геморрагический), транзиторная ишемическая атака, заболевания периферических артерий (перемежающаяся хромота), сердечная недостаточность. Шкала включает в себя оценку пола, возраста, общего холестерина (ОХ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), систолического артериального давления (САД), статуса курения, приема антигипертензивной терапии, наличия СД и подходит для лиц без установленных ССЗ в возрасте от 30 до 74 лет [26].

### Этическая экспертиза

Все участники исследования подписывали информированное согласие. Протокол исследования соответствует этическим принципам Хельсинкской декларации (пересмотр от 2013 г.) и был одобрен Независимым комитетом по этике ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Протокол № 11 от 12 декабря 2017 года).

### Статистический анализ

Статистический анализ данных проводили в программе Statistica 12 (Statsoft inc., USA). Для количественных переменных рассчитывали медианы и квартили (Me [UQ; LQ]). Сравнение количественных переменных в двух группах проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Для качественных переменных рассчитывали абсолютные и относительные частоты, сравнение качественных переменных в двух группах проводили с помощью критерия Хи-квадрат. Статистически значимыми признавали раз-

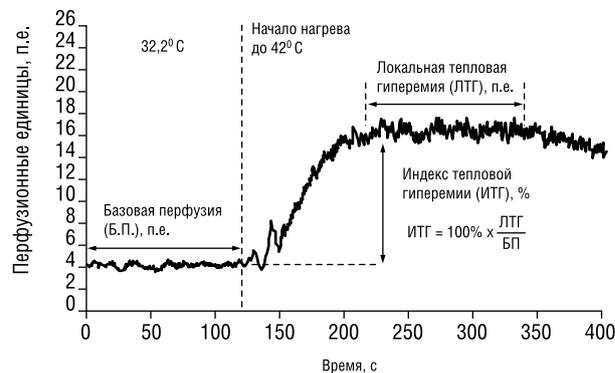


Рис. 1. Пример микроциркуляторной кривой и схема проведения тепловой пробы.

личия при вероятности ошибки первого рода менее 5% ( $p < 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

В исследование было включено 42 пациента. По результатам измерения МЦК всем участникам был рассчитан параметр ИТГ, отражающий процент прироста кожной МЦК в ответ на нагрев, медиана ИТГ составила 421 [276; 594] %. По этому параметру все обследуемые были поделены на две равные подгруппы: подгруппа пациентов с «высокой» реактивностью ( $n = 21$ ) и подгруппа с «низкой» реактивностью МЦК ( $n = 21$ ) (табл. 1).

Характеристика каждой из подгрупп и общей группы представлена в таблице 2.

В исследование было включено больше женщин, чем мужчин (10 мужчин и 32 женщины); средний возраст общей группы 57,5 лет. Обе подгруппы были сопоставимы по полу, индексу массы тела, статусу курения, типу СД, микроциркуляторным осложнениям СД, стажу СД, гликированному гемоглобину, ОХ, ЛПВП, терапии. Как было упомянуто выше, все эти факторы могут оказывать влияние на реактивность МЦК. Отсутствие значимых различий в этих параметрах между подгруппами позволяет предположить, что влияние данных факторов на ассоциацию между реактивностью микроциркуляторного русла и риском ССЗ в данном исследовании было минимально.

Табл. 1. Результаты оценки реактивности кожной микроциркуляции у пациентов

	Общая группа ( $n = 42$ ) Me [UQ; LQ]	Подгруппа с «высокой» реактивностью МЦК ( $n = 21$ ) Me [UQ; LQ]	Подгруппа «низкой» реактивностью МЦК ( $n = 21$ ) Me [UQ; LQ]	р сравнение подгрупп
БП, ПЕ	3,9 [2,8; 5,3]	2,8 [2; 3,7]	5,3 [4,2; 7,3]	<0,001*
ЛТГ, ПЕ	16,6 [13; 20,6]	17,6 [14; 19,9]	16,2 [12,3; 20,6]	0,421
ИТГ, %	421 [276; 594]	594 [542; 742]	276 [244; 319]	<0,001*

Примечание: БП — базовая перфузия; ИТГ — индекс тепловой гиперемии; ЛТГ — локальная тепловая гиперемия; \* — статистически значимые различия.

Табл. 2. Характеристика обследуемых

	Общая группа (n = 42)	Подгруппа с «высокой» реактивностью МЦК (n = 21)	Подгруппа с «низкой» реактивностью МЦК (n = 21)	p-сравнение групп
Пол**, n (%) (мужской / женский)	10 (24%) / 32 (76%)	3 (14%) / 18 (86%)	7 (33%) / 14 (67%)	0,147
Возраст**, лет Me [UQ; LQ]	57,5 [50; 62]	55 [40; 59]	60 [54; 64]	0,023*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> Me [UQ; LQ]	31,7 [27,4; 37,4]	28,7 [26,5; 36,5]	34,7 [28,5; 38,2]	0,201
Курение**, n (%)	11 (26%)	8 (38%)	3 (14%)	0,079
САД**, мм рт.ст. Me [UQ; LQ]	130 [115; 140]	125 [115; 130]	140 [120; 148]	0,029*
Тип СД, n (%) (СД 1 тип/СД 2 тип)	9 (21%) / 33 (79%)	6 (29%) / 15 (71%)	3 (14%) / 18 (86%)	0,259
Стаж СД Me [UQ; LQ]	12 [8; 18]	9,5 [7,3; 17,3]	15 [9; 19]	0,166
Микроциркуляторные осложнения:				
ДР, n (%)	10 (24%)	4 (19%)	6 (29%)	0,469
ДН, n (%)	15 (36%)	7 (33%)	8 (38%)	0,747
HbA1c, %	8,6 [7,8; 10]	8,5 [7,5; 9,6]	8,9 [7,9; 10]	0,19
Гемоглобин, г/л Me [UQ; LQ]	135,3 [128,8; 143]	135 [124,9; 141,2]	136,8 [130; 149,2]	0,419
ОХ**, ммоль/л Me [UQ; LQ]	5,2 [4,5; 6]	5,45 [4,5; 6,2]	4,9 [4,6; 5,5]	0,134
ЛПВП**, ммоль/л Me [UQ; LQ]	1,3 [0,94; 1,49]	1,42 [1,03; 1,51]	1,13 [0,9; 1,33]	0,138
ЛПНП, ммоль/л Me [UQ; LQ]	3,34 [2,7; 4,1]	3,5 [3; 4,6]	3 [2,6; 3,5]	0,037*
Получающие гипотензивную терапию**, n (%)	32 (76%)	14 (67%)	18 (86%)	0,147
Риск по Фрамингемской шкале Me [UQ; LQ]	20,2 [10,1; 32,4]	13,9 [8,8; 22,9]	27,4 [18,7; 35,1]	0,012*

*Примечание:* ДН — диабетическая нефропатия; ДР — диабетическая ретинопатия; ИМТ — индекс массы тела; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; МЦК — микроциркуляция; ОХ — общий холестерин; САД — систолическое артериальное давление; СД — сахарный диабет; HbA1c — гликированный гемоглобин; \* — статистически значимые различия; \*\* — параметры, входящие в расчет риска по Фрамингемской шкале.

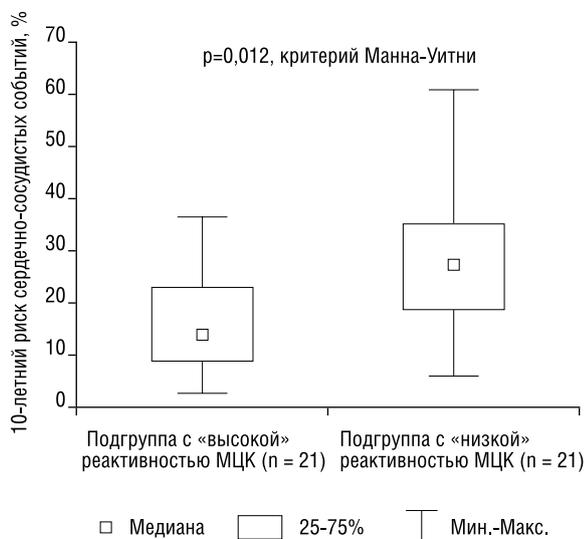
Подгруппа пациентов с «низкой» реактивностью была значимо старше, имела более высокий уровень САД и меньший уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Стоит отметить, что возраст и САД учитываются в оценке риска по Фрамингемской шкале. Оба этих параметра являются важными факторами сердечно-сосудистого риска [27], и, как было описано выше, возраст и повышение АД ассоциированы с микроциркуляторными нарушениями [8; 17]. На основании Фрамингемской шкалы её авторами была разработана система оценки сосудистого возраста. Этот параметр является более интуитивно понятным для пациентов, чем риск по Фрамингемской шкале. Однако, стоит заметить, что оценка сосудистого возраста производится на основании тех же параметров, что применяются во Фрамингемской шкале. Другими словами, сосудистый возраст опирается на оценку календарного возраста и учет сопутствующих факторов риска [28]. Таким образом, эта система практически не предполагает объективной инструментальной оценки сосудистой функции. Исследование кожной МЦК — это параметр, который потенциально может дополнить и объективизировать систему оценки сосудистого возраста. Данное исследование показало, что возраст, являясь важным фактором сердечно-сосудистого риска, ассоциирован со снижением реактивности кожной МЦК. Неизвестно, являются ли изменения кожной МЦК просто одним из проявлений возрастных изменений сердечно-сосудистой системы, или это один из механизмов, через

которые осуществляется связь календарного возраста и повышенного риска ССЗ.

Также стоит отметить, что уровень ЛПНП у пациентов с «низкой» реактивностью МЦК был значимо ниже, чем у пациентов с «высокой» реактивностью. ЛПНП являются основной атерогенной фракцией липидов, и снижение этого параметра — главная цель гиполипидемической терапии [29]. Ряд исследований показывает отрицательную корреляцию уровня ЛПНП и реактивности кожной МЦК [30; 31], что противоречит полученному нами результату. Однако, стоит отметить, что в приведенных работах применялись другие алгоритмы оценки реактивности кожной МЦК. Более низкий уровень ЛПНП у пациентов с «низкой» реактивностью МЦК требует дальнейшего изучения, на полученный результат мог оказать влияние прием гиполипидемической или другой лекарственной терапии, что в данном исследовании не анализировалось.

Подгруппа пациентов с «высокой» реактивностью МЦК имела значимо меньший 10-летний риск ССЗ по Фрамингемской шкале, чем подгруппа пациентов «низкой» реактивностью ( $p = 0,012$ ) (Рис. 2).

Фрамингемская шкала была создана на основании данных, полученных во Фрамингемском исследовании сердца (Framingham Heart Study), которое является «краеугольным камнем» в современной превентивной кардиологии, поскольку открыло эру оценки факторов сердечно-сосудистого риска [28; 32]. В отличие от активно



**Рис. 2.** Сравнение 10-летнего риска появления первого ССЗ у пациентов с «высокой» и «низкой» реактивностью микроциркуляции.

используемой сегодня шкалы SCORE, Фрамингемская шкала позволяет прогнозировать сердечно-сосудистый риск как для пациентов с СД, так и для лиц без нарушений углеводного обмена [33]. На сегодняшний день имеется несколько модификаций данной шкалы, выбранная нами для работы модификация 2008 г. позволяет оценивать 10-летний риск развития ССЗ [26]. Данный прогностический инструмент фигурирует в Европейских рекомендациях по профилактике ССЗ в клинической практике, Канадских рекомендациях по ССЗ и в других рекомендациях [33; 34]. Стоит отметить, что применение Фрамингемской шкалы имеет ряд ограничений. Главное из которых, состоит в том, что результаты Фрамингемского исследования, положенные в основу шкалы, были получены на популяции людей, проживающих в Америке, и результаты данного исследования должны быть с осторожностью интерпретированы на другие популяции [32].

Как было упомянуто выше, среди параметров, учитываемых в оценке риска ССЗ по Фрамингемской шкале, группы значимо отличались по возрасту и уровню САД. Известно, что оба этих параметра сами по себе ассоциированы с микроциркуляторными нарушениями [8; 17]. На настоящий момент нельзя однозначно сказать, какой из факторов внес наибольший вклад в снижение реактивности кожной микроциркуляции.

В данном исследовании кожная МЦК оценивалась в ходе теплового теста. Оценка локальной тепловой гиперемии часто применяется в научных работах, поскольку тест является неинвазивным, обладает хорошей воспроизводимостью и позволяет оценивать различные механизмы, вызывающие вазодилатацию. Известно, что в локальной тепловой гиперемии задействовано несколько механизмов, в том числе аксон-рефлекс и выделение NO-эндотелием [6; 35]. Механизм вазодилатации кожных

сосудов в ответ на нагрев изучен не полностью, однако принято считать, что основной вклад в быстрый ответ сосудов вносит именно нейрогенное расширение сосудов (аксон-рефлекс) [35].

Параметр ИТГ, на основании которого проводилось деление на подгруппы, отображает степень быстрой вазодилатации в ответ на тепловое воздействие, выраженную в процентах. Нами был использован разработанный ранее алгоритм измерения кожной МЦК с применением быстрого нагрева со скоростью 2 °C в секунду [36]. Температура нагрева в  $42 \pm 0,3$  °C ниже, чем температура, при которой регистрируется максимальная вазодилатация (43–44 °C), однако именно эта температура была выбрана нами, поскольку она легко переносится испытуемыми [6; 35]. В большинстве исследовательских работ используется меньшая скорость нагрева, и, в связи с этим, увеличивается время достижения максимальной температуры и время проведения пробы. Так, по данным литературы среднее время проведения тепловой пробы составляет 20–50 мин. [6]. Получение информативного результата при проведении 7-ми минутной пробы делает описанный нами алгоритм значительно более удобным для использования в клинической практике.

Как видно из таблицы 1, наибольший вклад в разницу ИТГ между двумя подгруппами внес уровень БП, при этом параметр ЛТГ значимо не различался между двумя группами. Другими словами, пациенты с низким уровнем БП, вероятно имели больший тонус сосудов, что позволяло добиться большей вазодилатации в ответ на стимул. Стоит отметить, что в предыдущих исследованиях нами было показано, что БП, косвенно отражающая тонус сосудов системы МЦК кожи, значимо выше у пациентов с артериальной гипертензией, чем у здоровых добровольцев [37]. Таким образом, оценка тонуса сосудов системы МЦК также может быть важным параметром, связанным с риском ССЗ, что требует дальнейшего изучения.

Известны научные работы, демонстрирующие схожие результаты на других группах обследуемых. Так Kruger A и соавторы описывают корреляцию параметров кожной МЦК и риска ССЗ у пациентов с терминальной почечной недостаточностью; в исследовании Ijzerman R.G. выявлена ассоциация между кожной МЦК и сердечно-сосудистым риском у здоровых добровольцев [38; 39].

Нами было показано, что снижение реактивности кожной МЦК при нагреве ассоциировано с повышенным риском ССЗ у пациентов с СД. Оценка кожной МЦК в перспективе может улучшить точность прогнозирования ССЗ у пациентов с СД. Исследование кожной МЦК может применяться для объективной, количественной, динамической оценки состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с СД и рассмотрено как дополнительный фактор риска ССЗ.

## Заключение

Множество научных работ демонстрирует снижение реактивности кожной МЦК в ответ на разные виды воздействий у пациентов с ССЗ, кроме того, ряд авторов расценивает микроциркуляторные нарушения не просто проявлением, а патогенетическим звеном этих заболеваний. Однако, на сегодняшний день, исследование МЦК широко не применяется в клинической практике для оценки сердечно-сосудистого риска.

Полученные нами данные демонстрируют, что сниженная реактивной кожной МЦК в ответ на нагрев ассоциирована с более высоким риском ССЗ у пациентов с СД. Применение оценки состояния кожной МЦК может улучшить точность прогноза сердечно-сосудистых рисков у пациентов с СД, и перспективно изучение этого параметра как дополнительного фактора риска ССЗ.

## Дополнительная информация

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

1. Strain WD, Adingupu DD, Shore AC. Microcirculation on a large scale: techniques, tactics and relevance of studying the microcirculation in larger population samples. *Microcirculation*. 2012;19(1):37–46. Doi: 10.1111/j.1549-8719.2011.00140.x.
2. *Фундаментальная и клиническая физиология*. / Под ред. Камкина А.Г., Каменского А.А. — М.: Академия, 2004. [Fundamental'naya i klinicheskaya fiziologiya. Ed by Kamkin A.G., Kamenskii A.A. Moscow: Academia; 2004. (In Russ.)]
3. Feihl F, Liaudet L, Waeber B, Levy BI. Hypertension: a disease of the microcirculation? *Hypertension*. 2006;48(6):1012–1017. Doi: 10.1161/01.HYP.0000249510.20326.72.
4. Strain WD, Paldanius PM. Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):57. Doi: 10.1186/s12933-018-0703-2.
5. Holowatz LA, Thompson-Torgerson CS, Kenney WL. The human cutaneous circulation as a model of generalized microvascular function. *J Appl Physiol*. 2008;105(1):370–372. Doi: 10.1152/jappphysiol.00858.2007.
6. Fuchs D, Dupon PP, Schaap LA, Draijer R. The association between diabetes and dermal microvascular dysfunction non-invasively assessed by laser Doppler with local thermal hyperemia: a systematic review with meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):11. Doi: 10.1186/s12933-016-0487-1.
7. 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. *Diabetes mellitus*. 2017;20(4):279–285. (In Russ.)] Doi: 10.14341/DM8014.
8. Triantafyllou A, Anyfanti P, Pырsopoulos A, et al. Capillary rarefaction as an index for the microvascular assessment of hypertensive patients. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(5):33. Doi: 10.1007/s11906-015-0543-3.
9. Strain WD, Hughes AD, Mayet J, et al. Attenuation of microvascular function in those with cardiovascular disease is similar in patients of Indian Asian and European descent. *BMC Cardiovasc Disord*. 2010;10:3. Doi: 10.1186/1471-2261-10-3.
10. Çekiç EG, Başaran Ö, Filiz Başaran N, et al. Cutaneous microvascular reactivity and aortic elasticity in coronary artery disease: comparison of the laser Doppler flowmetry and echocardiography. *Microvasc Res*. 2017;109:19–25. Doi: 10.1016/j.mvr.2016.09.003.
11. Tikhomirova I, Petrochenko E, Muravyov A, et al. Microcirculation and blood rheology abnormalities in chronic heart failure. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2017;65(4):383–391. Doi: 10.3233/CH-16206.
12. Edvinsson ML, Uddman E, Andersson SE. Deteriorated function of cutaneous microcirculation in chronic congestive heart failure. *J Geriatr Cardiol*. 2011;8(2):82–87. Doi: 10.3724/SP.J.1263.2011.00082.
13. Antonios TF, Singer DR, Markandu ND, et al. Rarefaction of skin capillaries in borderline essential hypertension suggests an early structural abnormality. *Hypertension*. 1999;34(4):655–658. Doi: 10.1161/01.hyp.34.4.655.
14. Antonios TF, Rattray FM, Singer DR, et al. Rarefaction of skin capillaries in normotensive offspring of individuals with essential hypertension. *Heart*. 2003;89(2):175–178. Doi: 10.1136/heart.89.2.175.
15. Ijzerman RG, Serne EH, Van Weissenbruch MH, et al. Cigarette smoking is associated with an acute impairment of microvascular function in humans. *Clin Sci*. 2003;104(3):247–252. Doi: 10.1042/CS20020318.
16. Altintas AA, Aust MC, Krämer R, et al. In vivo reflectance-mode confocal microscopy assessments: impact of overweight on human skin microcirculation and histomorphology. *J Biomed Opt*. 2016;21(3):036009. Doi: 10.1117/1.JBO.21.3.036009.
17. Grinevich A, Tankanag A, Tikhonova I, Chemeris N. A new approach to the analysis of skin blood flow oscillations in human. *Microvasc Res*. 2019;126:103889. Doi: 10.1016/j.mvr.2019.103889.
18. Hsiu H, Hu HF, Tsai HC. Differences in laser-Doppler indices between skin-surface measurement sites in subjects with diabetes. *Microvasc Res*. 2018;115:1–7. Doi: 10.1016/j.mvr.2017.07.004.
19. Nguyen TT, Shaw JE, Robinson C, et al. Diabetic retinopathy is related to both endothelium-dependent and -independent responses of skin microvascular flow. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1389–1393. Doi: 10.2337/dc10-1985.
20. Brooks BA, McLennan SV, Twigg SM, Yue DK. Detection and characterisation of microcirculatory abnormalities in the skin of diabetic patients with microvascular complications. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2008;5(1):30–35. Doi: 10.3132/dvdr.2008.006.
21. Томельová J, Gruberova J, Lacigova 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.
22. Hu HF, Hsiu H, Sung CJ, Lee CH. Combining laser-Doppler flowmetry measurements with spectral analysis to study different microcirculatory effects in human prediabetic and diabetic subjects. *Lasers Med Sci*. 2017;32(2):327–334. Doi: 10.1007/s10103-016-2117-2.
23. Sarwar N, Gao P, Kondapally Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215–2222. Doi: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
24. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова 9-й выпуск // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т.22. — №1S1. — С. 1–144. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 9th edition. *Diabetes mellitus*. 2019;22(1S1):1–144. (In Russ.)] Doi: 10.14341/DM221S1.
25. Houben AJ, Eringa EC, Jonk AM, et al. Perivascular fat and the microcirculation: relevance to insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2012;6(1):80–90. Doi: 10.1007/s12170-011-0214-0.
26. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham heart study. *Circulation*. 2008;117(6):743–753. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579.
27. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
28. Andersson C, Johnson AD, Benjamin EJ, et al. 70-year legacy of the Framingham Heart Study. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16(11):687–698. Doi: 10.1038/s41569-019-0202-5.
29. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–188. Doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
30. Binggeli C, Spiekler LE, Corti R, et al. Statins enhance postischemic hyperemia in the skin circulation of hypercholesterolemic patients: a monitoring test of endothelial dysfunction for clinical practice? *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(1):71–77. Doi: 10.1016/s0735-1097(03)00505-9.
31. Kenney WL, Cannon JG, Alexander LM. Cutaneous microvascular dysfunction correlates with serum LDL and sLOX-1 receptor concentrations. *Microvasc Res*. 2013; 85(1):112–117. Doi: 10.1016/j.mvr.2012.10.010.

32. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Калинина А.М. Моделирование риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений на индивидуальном и групповом уровнях // *Терапевтический архив*. — 2013. — Т.85. — №9. — С. 4–10. [Boitsov SA, Shaľnova SA, Deev AD, Kalinina AM. Simulation of a risk for cardiovascular diseases and their events at individual and group levels. *Ter Arkh*. 2013;85(9):4–10. (In Russ).]
33. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315–2381. Doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.
34. Genest J, McPherson R, Frohlich J, et al. 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult - 2009 recommendations. *Can J Cardiol*. 2009;25(10):567–579. Doi: 10.1016/s0828-282x(09)70715-9.
35. Minson CT, Berry LT, Joyner MJ. Nitric oxide and neurally mediated regulation of skin blood flow during local heating. *J Appl Physiol*. 2001;91(4):1619–1626. Doi: 10.1152/jappl.2001.91.4.1619.
36. Глазкова П.А., Терпигорев С.А., Куликов Д.А., и др. Пути повышения диагностической значимости метода лазерной доплеровской флоуметрии при оценке кожной микроциркуляции у пациентов с артериальной гипертензией // *Артериальная гипертензия*. — 2019. — Т.25. — №1. — С. 74–83. [Glazkova PA, Terpigorev SA, Kulikov DA, et al. Increasing the diagnostic significance of the laser Doppler flowmetry in assessing skin microcirculation in hypertension. *Arterial'naya gipertenziya (Arterial Hypertension)*. 2019;25(1):74–83. (In Russ).] Doi: 10.18705/1607-419X-2019-25-1-74-83.
37. Рогаткин Д.А., Глазкова П.А., Куликов Д.А., и др. Увеличивается ли тонус сосудов системы микроциркуляции при артериальной гипертонии? // *Альманах клинической медицины*. — 2019. — Т.47. — №7. — С. 662–668. [Rogatkin DA, Glazkova PA, Kulikov DA, et al. Is the microvasculature tone increasing with arterial hypertension? *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(7):662–668. (In Russ).] Doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-073.
38. Kruger A, Stewart J, Sahityani R, et al. Laser Doppler flowmetry detection of endothelial dysfunction in end-stage renal disease patients: correlation with cardiovascular risk. *Kidney Int*. 2006;70(1):157–164. Doi: 10.1038/sj.ki.5001511.
39. IJzerman RG, De Jongh RT, Beijk MA, et al. Individuals at increased coronary heart disease risk are characterized by an impaired microvascular function in skin. *Eur J Clin Invest*. 2003;33(7):536–542. Doi: 10.1046/j.1365-2362.2003.01179.x.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ЯЗВАМИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Нишанов М.Ф.\*<sup>\*</sup>, Нишонов Ф.Н., Бозоров Н.Э., Хожиметов Д.Ш.

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан,  
Узбекистан

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.52.21.008

**Резюме.** Проанализированы результаты лечения 327 больных, которым провели различные виды оперативных вмешательств в клинике Андижанского государственного медицинского института.

Авторы заключают, что изучение результатов различных оперативных вмешательств при осложненных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки является одним из ведущих факторов в оценке того или иного метода хирургического лечения, определении возможности широкого внедрения иссечения язв с пилородуоденопластикой, разработки и внедрения алгоритмов ведения больных в периоперационном периоде, что в итоге приводит к резкому уменьшению летальности и количества неблагоприятных осложнений.

**Ключевые слова:** осложнения, желудок, резекция, иссечения язвы, пластика, пилородуоденальная зона.

### Актуальность

Проблема хирургического лечения осложненных форм язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) не теряет своей актуальности [1]. Успехи современной гастроэнтерологии привели к резкому уменьшению (до 2–4 раза) количества плановых операций. В то же время значительно (в 1,5–2,5 раза) выросло количество операций, выполняемых по экстренным и неотложным показаниям [2]. Летальность при этом увеличилась на 20–25% [3]. За счет неоправданно длительной консервативной терапии дуоденальных язв в мире за последние годы увеличилось количество экстренных госпитализаций по поводу острых осложнений [4]. Приводятся данные о том, что от 30 до 50% пациентов слабо реагируют на антисекреторное медикаментозное лечение, и они составляют основную группу пациентов, у которых возникают осложнения [5]. Некоторыми авторами было отмечено, что медикаментозное лечение не снижает частоту осложнений язвы, а только отодвигает их появление на более поздний период и более старший возраст [6].

Одной из современных особенностей течения язвенной болезни (ЯБ) является увеличение в ее структуре количества сочетанных осложнений и трудных язв. Частота их достигает 60% [7].

В большинстве хирургических клиник при осложненной ЯБ ДПК вполне обоснованно операций выбора считают классической резекцией желудка [8; 9]. При

### COMPARATIVE EVALUATION OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED GASTRIC AND DUODENUM ULCERS

Nishanov M.F.\*<sup>\*</sup>, Nishonov F.N., Bozorov N.E., Khozhimetov D.Sh.

Andijan State Medical Institute, Andijan, Republic of Uzbekistan

**Abstract.** The authors analyzed 327 patients who underwent various types of surgical interventions in the 3-surgical department with emergency medical care in the clinics of Andijan State Medical Institute.

The authors conclude that the study of the results of various surgical interventions for complicated gastric and duodenal ulcers is one of the leading factors in assessing a particular surgical treatment method, determining the possibility of widespread incision of ulcer excision with pyloroduodenal plastic, developing and implementing patient management algorithms during the preoperative period, which ultimately leads to a sharp decrease in mortality and the number of adverse complications.

**Keywords:** complications, gastric, resection, ulcer excision, plastic, pyloroduodenal zone.

этом в подавляющем большинстве случаев выполняется резекция желудка по способу Билрот-II.

Выполнение органосохраняющих операций при оперативном лечении ЯБ желудка не получило широкого распространения. Применение ваготомии в лечении больных с осложненной ЯБ ДПК и пилорического отдела желудка стало оправданным при оценке результатов резекции желудка. Низкая послеоперационная летальность, техническая простота выполнения, отсутствие или минимизация нежелательных последствий в ближайшие сроки с преобладанием нетяжелых форм расстройств пищеварения привлекает хирургов, особенно в экстренных ситуациях [10].

### Цель

Изучить сравнительные аспекты традиционных и модифицированных способов хирургического лечения осложненных язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

### Материалы и методы

По результатам сводного распределения пациентов с пилородуоденальными язвами в группу сравнения выделены 327 случаев (табл.1): 162 (49,5%) пациента после резекции желудка по Б-I, 38 (11,6%) пациентов после резекции желудка по Б-II, 115 (35,2%) — после иссечения язвы с пилородуоденопластикой и у 12 (3,7%) больных другие виды операций.

\* e-mail: muradmed@inbox.ru

В основной группе наблюдались 78 (36,3%) пациентов после резекции желудка по Б-I, 10 (4,7%) — после резекции желудка по Б-II, 118 (54,9%) — после иссечения язвы с пилородуоденопластикой и у 9 (4,2%) больных выполнены другие операции.

В табл. 2 отражено распределение больных по всем осложнениям ЯБ и виду терапии. Так, в группу сравнения включены 531 пациент, из которых консервативное лечение проведено у 151 (28,4%), традиционные операции проведены в большинстве случаев (61,6%; 327 наблюдений) и эндоскопические вмешательства при лечении кровотечений — в 53 (10,0%) случаях. В основной группе традиционные операции проведены только в 1 (0,2%) случае, где доля модифицированных традиционных способов операций составила 38,5% (206 пациентов), лапароскопических операций — 1,5% (8 пациентов), эндоскопические вмешательства при лечении кровотечений выполнены в у 170 (31,8%) пациентов и как первый этап при лечении стеноза — у 18 (3,4%) больных.

Распределение больных по окончательному виду лечения представлено на рис. 1. Так, видно, что в группе сравнения оперированы 327 (61,6%) пациентов, тогда как хирургическая активность в основной группе составила 40,2% (215 из 535) ( $\chi^2 = 84,519$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), консервативное лечение проведено в 28,4% (151 из 531) и 28,0% (150 из 535) случаях в группе сравнения и основной группе соответственно. На долю эндоскопических

Табл. 1. Сводное распределение больных по всем осложнениям язвенной болезни и виду оперативного лечения

Виды оперативных вмешательств	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Резекция желудка по Б-I	162	49,5%	78	36,3%
Резекция желудка по Б-II	38	11,6%	10	4,7%
Иссечение язвы с пилородуоденопластикой	115	35,2%	118	54,9%
Другие операции	12	3,7%	9	4,2%
Всего	327	100,0%	215	100,0%

Табл. 2. Сводное распределение больных по всем осложнениям язвенной болезни и лечебной тактике

Вид лечения	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Количество больных	531	100,0%	535	100,0%
Консервативное лечение	151	28,4%	150	28,0%
Традиционные операции	327	61,6%	1	0,2%
Модифицированные традиционные способы операции	0	0,0%	206	38,5%
Лапароскопические операции	0	0,0%	8	1,5%
Эндоскопические вмешательства	53	10,0%	188	35,1%
при лечении кровотечений	53	10,0%	170	31,8%
как первый этап при лечении стеноза	0	0,0%	18	3,4%

вмешательств в группе сравнения пришлось 10,0%, а в основной группе — 31,8%, что было достоверно больше ( $\chi^2 = 84,519$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ).

Среди ранних послеоперационных осложнений (табл. 3) специфические (несостоятельность культи ДПК или зоны пилороластики, несостоятельность ГДА, анастомозит, гастростаз, кровотечение и панкреатит) наблюдались с частотой в 14,7% (48 наблюдений) в группе сравнения и 7,4% (16 пациентов) — в основной группе, а на долю общих (бронхолегочные, сердечно — сосудистые, нагноение раны и эвентрация) осложнений пришлось 10,7% (35 наблюдений) в группе сравнения, что было значительно больше, чем в основной группе (5,6%; 12 пациентов).

Из рис. 2 видно, что по результатам хирургического лечения осложнений ЯБ выявлена достоверно низкая частота ранних осложнений в основной группе, чем в группе сравнения (13,0% против 25,4%;  $\chi^2 = 12,166$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0,001$ ), как специфических (7,4% против 14,7%), так и общих (5,6% против 10,7%).

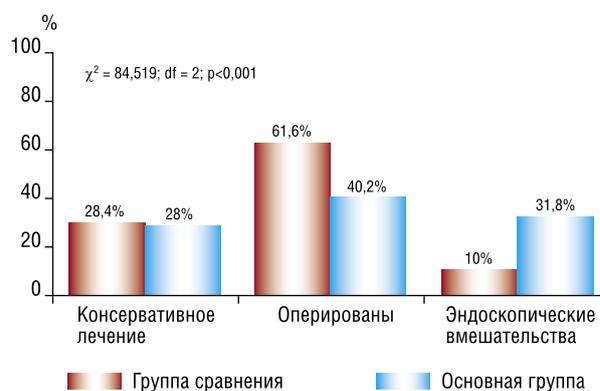


Рис. 1. Распределение больных по окончательному виду лечения.

Табл. 3. Частота ранних послеоперационных осложнений в сравниваемых группах

Осложнения	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
<b>Специфические</b>	48	14,7%	16	7,4%
несостоятельность культи ДПК или зоны пилороластики	8	2,4%	2	0,9%
несостоятельность ГДА	2	0,6%	0	0,0%
анастомозит	13	4,0%	5	2,3%
гастростаз	11	3,4%	3	1,4%
кровотечение	7	2,1%	3	1,4%
панкреатит	7	2,1%	3	1,4%
<b>Общие</b>	35	10,7%	12	5,6%
бронхолегочные	15	4,6%	5	2,3%
сердечно-сосудистые	8	2,4%	4	1,9%
нагноение раны	11	3,4%	3	1,4%
эвентрация	1	0,3%	0	0,0%



Рис. 2. Результаты хирургического лечения осложнений ЯБ.

По результатам сравнительного анализа продолжительности операции и показателя койко-дней получены достоверно лучшие данные в основной группе (табл. 4). Так, при резекции желудка по Б-I в группе сравнения средняя продолжительность операции составила  $107,0 \pm 8,4$  мин. против  $71,7 \pm 9,2$  мин. в основной группе ( $P < 0,05$ ), показатель койко-дней —  $9,8 \pm 0,5$  против  $8,3 \pm 0,4$  ( $P < 0,05$ ). Продолжительность операции резекции желудка по Б-II в группе сравнения в среднем составила  $121,4 \pm 9,5$  мин, тогда как в основной группе  $83,4 \pm 7,8$  мин. ( $P < 0,05$ ). При иссечении с пластикой длительность операции составила  $62,2 \pm 6,4$  мин. и  $55,4 \pm 7,2$  мин. в группе сравнения и в основной группе соответственно, а показатель койко-дней —  $8,4 \pm 0,2$  суток и  $7,6 \pm 0,3$  суток ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, сравнительный анализ показал, что применение предложенных алгоритмов позволило изменить структуру тактических подходов к выбору оптимального способа ЯБ желудка и ДПК, когда при одинаковой доле консервативных мероприятий (28,4% — 151 из 531 больных в группе сравнения и 28,0% — 150 из 535 пациентов в основной группе), отмечено увеличение эндоскопических вмешательств с 10,0% (53 в группе сравнения) до 31,8% (170 в основной группе) и, соответственно, снижение хирургической активности с 61,6% (327 больных) до 40,2% (21 пациент) ( $\chi^2 = 84,519; p < 0,001$ ). Применение усовершенствованных тактико-технических подходов к хирургическому лечению ЯБ желудка и ДПК позволило изменить структуру оперативных вмешательств с увеличением доли органосохраняющих операций с 35,2% (115 из 327 больных в группе сравнения) до 54,9% (118 из 215 пациентов в основной группе) ( $\chi^2 = 20,573; df = 1; p < 0,001$ ), снизить частоту специфических осложнений с 14,7% (у 48 из 327 пациентов в группе сравнения) до 7,4% (у 16 из 215 больных в основной группе), общих осложнений с 10,7% (у 35 из 327) до 5,6% (у 12 из 215) и в целом повысить вероятность не осложненного течения раннего послеоперационного периода с 74,6% (244 в группе сравнения) до 87,0% (187 в основной группе) ( $\chi^2 = 12,166; df = 1; p < 0,001$ ).

Табл. 4. Продолжительность операции и показатель койко-дней в группах сравнения

Операция	Продолжительность операции		Общие койко-дни	
	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа
Резекция желудка по Б-1	$107,0 \pm 8,4$	$71,7 \pm 9,2^*$	$9,8 \pm 0,5$	$8,3 \pm 0,4^*$
Резекция желудка по Б-2	$121,4 \pm 9,5$	$83,4 \pm 7,8^*$	$10,5 \pm 0,6$	$8,8 \pm 0,5^*$
Иссечение с пластикой	$62,2 \pm 6,4$	$55,4 \pm 7,2$	$8,4 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,3^*$

Примечание: \* - достоверность ( $P < 0,05$ ) отличия показателей между группами.

## Результаты

Отдаленные результаты лечения пилородуоденальных язв были прослежены у 92 пациентов в группе сравнения и 124 пациентов в основной группе. Так, в табл. 5 представлены отдаленные результаты после резекции желудка по Б-I в группах сравнения. Видно, что в основной группе процент отличных результатов был больше, чем в группе сравнения и составил 76,6% (49 из 64) против 65,2% (30 из 46).

Анализ отдаленных результатов после резекции желудка по Б-II в группах сравнения показал, что отличных и хороших результатов лечения удалось добиться в большей степени среди пациентов основной группы (табл. 6).

При анализе отдаленных результатов после органосохраняющих операций в группах сравнения (табл. 7) выявлено, что в основной группе пациентов процент отличных и хороших результатов составил 75,0% (36 из 48)

Табл. 5. Отдаленные результаты после резекции желудка по Б-I в группах сравнения

Результаты операции	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Отличный	30	65,2%	49	76,6%
Хороший	6	13,0%	8	12,5%
Удовлетворительный	7	15,2%	5	7,8%
Плохой А	2	4,3%	1	1,6%
Плохой Б	1	2,2%	1	1,6%
Всего:	46	100,0%	64	100,0%

Табл. 6. Отдаленные результаты после резекции желудка по Б-II в группах сравнения

Результаты операции	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Отличный	6	60,0%	8	66,7%
Хороший	1	10,0%	2	16,7%
Удовлетворительный	2	20,0%	1	8,3%
Плохой А	0	0,0%	1	8,3%
Плохой Б	1	10,0%	0	0,0%
Всего:	10	100,0%	12	100,0%

Табл. 7. Отдаленные результаты после органосохраняющих операций в группах сравнения

Результаты операции	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Отличный	23	63,9%	36	75,0%
Хороший	5	13,9%	8	16,7%
Удовлетворительный	5	13,9%	2	4,2%
Плохой А	2	5,6%	1	2,1%
Плохой Б	1	2,8%	1	2,1%
Всего:	36	100,0%	48	100,0%

и 16,7% (8 из 48), соответственно, а в группе сравнения — 63,9% (23 из 36) и 13,9% (5 из 36), соответственно.

На рис. 3 отражены сводные отдаленные результаты после всех операций по поводу ЯБ желудка и ДПК в группах сравнения. Так, видно, что основная группа пациентов характеризовалась достоверно лучшими результатами, где на долю отличных пришлось 75,0% случаев, а хороших — 14,5%, тогда как в группе сравнения данные показатели составили 64,1% и 13,0%, соответственно, ( $\chi^2 = 6,155$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,047$ ). Доля удовлетворительных результатов составила 15,2% — в группе сравнения и 6,5% — в основной группе.

В спектр отдаленных послеоперационных осложнений входили рецидивная язва, демпинг-синдром, нарушения эвакуации желудка и синдром приводящей петли. Частота данных осложнений в основной группе была достоверно ниже. Так, после резекции желудка по Б-I в группе пациентов с плохими результатами частота осложнений составила 8,7% в группе сравнения и 1,6% — в основной группе, после резекции желудка по Б-II — 10,0% и 8,3% в группе сравнения и основной группе, соответственно, а после иссечения язв с пластикой — 8,3% и 4,2%.

Таким образом, сравнительный анализ отдаленных результатов операций по поводу осложнений ЯБ желудка и ДПК показал, что совершенствование тактико-технических подходов к хирургическому лечению этой категории больных позволило увеличить долю отличных и хороших результатов с 77,2% (у 71 из 94 больных в группе сравнения) до 89,5% (у 111 из 124 пациентов в основной группе), получить удовлетворительные результаты у 15,2% (14 в группе сравнения) и 6,5% (8 в основной группе) и снизить частоту неудовлетворительных результатов с 7,6% (у 7 из 92 пациентов в группе сравнения) до 4,0% (у 5 из 124 больных в основной группе) ( $\chi^2 = 6,155$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,047$ ).

Показатели качества жизни по вопроснику SF-36 после различных операций по поводу ЯБ в группах сравнения отражены в табл.9. Так, видно, что достоверно лучшие результаты ( $P < 0,05$ ) в основной группе пациентов в отличие от группы сравнения были отмечены по показателям ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), общему состоянию здоровья (GH) и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE) пациента.



Рис. 3. Сводные отдаленные результаты после всех операций по поводу ЯБ желудка и ДПК в группах сравнения.

Табл. 8. Характер и частота осложнений в группе пациентов с плохими результатами

Патологические синдромы	Резекция желудка по Б-1		Резекция желудка по Б-2		Иссечение с пластикой	
	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа
Рецидивная язва	1	1		1	1	1
Демпинг-синдром			1			
Нарушения эвакуации желудка	2				2	1
Синдром приводящей петли	1					
Всего:	4 (8,7%)	1 (1,6%)	4 (10%)	1 (8,3%)	4 (8,3%)	1 (4,2%)

Так, в отдаленном периоде после операции резекции желудка по Б-I показатели качества жизни по пункту RP составили  $65,4 \pm 1,8$  против  $59,9 \pm 1,6$ , по GH —  $60,5 \pm 1,6$  против  $55,6 \pm 1,7$  и по RE  $60,6 \pm 1,5$  и  $55,8 \pm 1,6$  в основной и группе сравнения, соответственно. При резекции желудка по Б-II показатели в RP составили  $62,4 \pm 2,1$  против  $55,4 \pm 2,2$  и в GH —  $58,7 \pm 1,6$  против  $53,7 \pm 1,7$  в основной и группе сравнения, соответственно. После операции иссечения язвы с пластикой в отдаленный период показатели качества жизни пациентов по пункту RP составили  $66,7 \pm 1,8$  против  $60,2 \pm 1,7$ , по GH —  $61,2 \pm 1,8$  против  $55,4 \pm 1,7$  и по RE  $61,7 \pm 1,8$  и  $55,9 \pm 1,7$  в основной и группе сравнения, соответственно ( $P < 0,05$ ).

Показатели качества жизни по шкалам RP — «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» и GH — «Общее состояние здоровья» полученные результаты были с лучшими в основной группе с достоверным отличием после всех видов оперативных вмешательств. Так, по шкале RP после резекции желудка по Б-I данные показатели составили  $65,4$  против  $59,9$

**Табл. 9.** Показатели качества жизни по вопроснику SF-36 после различных операций по поводу ЯБ в группах сравнения

Показатель	Резекция желудка по Б-1		Резекция желудка по Б-2		Иссечение с пластикой	
	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа
	n = 46	n = 64	n = 10	n = 12	n = 36	n = 48
PF	73,2±1,9	77,6±2,4	71,2±2,1	75,3±2,0	74,6±1,8	77,9±1,9
RP	59,9±1,6	65,4±1,8*	55,4±2,2	62,4±2,1*	60,2±1,7	66,7±1,8*
BP	59,4±1,7	62,8±1,9	57,6±1,7	60,8±2	58,1±1,6	64,2±1,9
GH	55,6±1,7	60,5±1,6*	53,7±1,7	58,7±1,6*	55,4±1,7	61,2±1,8*
VT	57,2±1,5	61,6±2,0	56,4±1,6	60,7±1,9	58,4±1,6	62,8±1,7
SF	67,4±1,8	70,1±2,1	66,4±1,8	69,5±1,5	67,2±1,8	70,1±2,1
RE	55,8±1,6	60,6±1,5*	54,3±1,7	58,9±1,6	55,9±1,7	61,7±1,8*
MH	58,4±1,8	59,7±1,9	57,9±1,8	58,3±1,7	59,4±1,8	60,4±1,6

Примечание: \* – достоверное отличие от группы сравнения (P<0,05).

(t = 2,28; P<0,05), после резекции желудка по Б-II — 62,4 против 55,4 (t = 2,30; P<0,05), после операции иссечения язвы с пластикой — 66,7 против 60,2 в основной и группе сравнения, соответственно (t = 2,63; P<0,05). По шкале GH показатели качества жизни составили после резекции желудка по Б-I — 60,5 против 55,6 (t = 2,10; P<0,05), после резекции желудка по Б-II — 58,7 против 53,7 (t = 2,14; P<0,05), после операции иссечения язвы с пластикой — 61,2 против 55,4 в основной и группе сравнения, соответственно, (t = 2,63; P<0,05).

Таким образом, изучение качества жизни больных после операций по поводу осложнений ЯБ желудка и ДПК показало, что в основной группе получены достоверно лучшие показатели по шкалам «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием», «Общее состояние здоровья» и «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (p<0,05).

## Выводы

Сравнительный анализ показал, что применение предложенных алгоритмов позволило изменить структуру тактических подходов к выбору оптимального способа ЯБ желудка и ДПК, когда при одинаковой доле консервативных мероприятий (28,4% — 151 из 531 больных в группе сравнения и 28,0% — 150 из 535 пациентов в основной группе), отмечено увеличение эндоскопических вмешательств с 10,0% (53 в группе сравнения) до 31,8% (170 в основной группе) и, соответственно, снижение хирургической активности с 61,6% (327 больных) до 40,2% (21 пациентов) ( $\chi^2 = 84,519$ ; p<0,001).

Применение усовершенствованных тактико-технических подходов к хирургическому лечению ЯБ желудка и ДПК позволило изменить структуру оперативных вмешательств с увеличением доли органосохраняющих операций с 35,2% (115 из 327 больных в группе сравнения) до 54,9% (118 из 215 пациентов в основной группе)

**Табл. 10.** Показатели качества жизни по некоторым шкалам с достоверным отличием между группами сравнения

Показатель	Резекция желудка по Б-1		Резекция желудка по Б-2		Иссечение с пластикой	
	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа
	n = 46	n = 64	n = 10	n = 12	n = 36	n = 48
RP	59,9	65,4	55,4	62,4	60,2	66,7
	t = 2,28; P<0,05		t = 2,30; P<0,05		t = 2,63; P<0,05	
BP	–	–	–	–	60,2	64,2
	–		–		t = 2,46; P<0,05	
GH	55,6	60,5	53,7	58,7	55,4	61,2
	t = 2,10; P<0,05		t = 2,14; P<0,05		t = 2,34; P<0,05	
SF	55,8	60,6	–	–	55,9	61,7
	t = 2,19; P<0,05		–		t = 2,34; P<0,05	

( $\chi^2 = 20,573$ ; df = 1; p<0,001), снизить частоту специфических осложнений с 14,7% (у 48 из 327 пациентов в группе сравнения) до 7,4% (у 16 из 215 больных в основной группе), общих осложнений с 10,7% (у 35 из 327) до 5,6% (у 12 из 215) и в целом повысить вероятность неосложненного течения раннего послеоперационного периода с 74,6% (244 в группе сравнения) до 87,0% (187 в основной группе) ( $\chi^2 = 12,166$ ; df = 1; p<0,001).

Сравнительный анализ отдаленных результатов операций по поводу осложнений язвенной болезни желудка и ДПК показал, что совершенствование тактико-технических подходов к хирургическому лечению этой категории больных позволило увеличить долю отличных и хороших результатов с 77,2% (у 71 из 94 больных в группе сравнения) до 89,5% (у 111 из 124 пациентов в основной группе), получить удовлетворительные результаты у 15,2% (14 в группе сравнения) и 6,5% (8 в основной группе) и снизить частоту неудовлетворительных результатов с 7,6% (у 7 из 92 пациентов в группе сравнения) до 4,0% (у 5 из 124 больных в основной группе) ( $\chi^2 = 6,155$ ; df = 2; p = 0,047).

Изучение качества жизни больных после операций по поводу осложнений ЯБ желудка и ДПК показало, что в основной группе получены достоверно лучшие показатели по шкалам «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием», «Общее состояние здоровья» и «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (p<0,05).

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Dore MP, Soro S, Niolu C, et al. Clinical features and natural history of idiopathic peptic ulcers: a retrospective case-control study. *Scand J Gastroenterol.* 2019;54(11):1315–1321. Doi: 10.1080/00365521.2019.1679247.
- Graham DY. History of Helicobacter pylori, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20(18):5191–5204. Doi: 10.3748/wjg.v20.i18.5191.

3. Bertleff MJ, Stegmann T, Liem RS, et al. Comparison of closure of gastric perforation ulcers with biodegradable lactide-glycolide-caprolactone or omental patches. *JS-L.S.* 2009;13(4):550–554. Doi: 10.4293/108680809x12589998404362.
4. Разжевайкин В.Н., Шпитонков М.И. Корреляционная адаптометрия. Модели и приложения к биомедицинским системам // *Математическое моделирование.* — 2008. — Т.20. — №8. — С. 13–27. [Razzevaikin VN, Shpionkov MI. Correlation adaptometry. Models and applications to biomedical systems. *Matematicheskoe modelirovanie.* 2008;20(8):13–27. (In Russ).]
5. Цуканов Ю.Т., Никитин В.Н. Результаты лечения пациентов с прободной язвой и рубцовой деформацией пилородуоденальной зоны // *Новости хирургии.* — 2014. — Т.22. — №3. — С. 313–320. [Tsukanov YuT, Nikitin VN. Rezul'taty lecheniya patsientov s probodnoi yazvoi i rubtsovoi deformatsiei piloroduodenal'noi zony. *Novosti khirurgii.* 2014;22(3):313–320. (In Russ).]
6. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2010;152(2):101–113. Doi: 10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00009.
7. Boyd-Carson H, Doleman B, Cromwell D, et al. Delay in source control in perforated peptic ulcer leads to 6% increased risk of death per hour: a nationwide cohort study. *World J Surg.* 2020;44(3):869–875. Doi: 10.1007/s00268-019-05254-x.
8. Майстренко Н.А., Курьгин А.А., Курьгин А.А. Принципы планового хирургического лечения хронической дуоденальной язвы (40-летний опыт клиники им. С.П. Фёдорова) // *Бюллетень сибирской медицины.* — 2019. — Т.6. — №3. — С. 38–42. [Maystrenko NA, Kurygin AA, Kurygin AA. The principles of planned surgical treatment of chronic duodenal ulcer (40-years experience of clinic named for S.P. Fyodorov). *Byulleten' sibirskoi meditsiny.* 2007;6(3):38–42. (In Russ).]
9. Dapri G, El Mourad H, Himpens J, et al. Transumbilical single-access laparoscopic perforated gastric ulcer repair. *Surg Innov.* 2012;19(2):130–133. Doi: 10.1177/1553350611423931.
10. Pioche M, Jacques J, Saurin JC. [Gastric and duodenal ulcer. (In French).] *Gastritis Rev Prat.* 2019;69(5):e147–e154.

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА

Катанян Г.А.\*<sup>1</sup>, Дурлештер В.М.<sup>1</sup>, Измайлова Л.Г.<sup>1</sup>, Зенцова О.А.<sup>1</sup>,  
Дряева Л.Г.<sup>1</sup>, Колесников Н.Н.<sup>2</sup>, Титов С.Е.<sup>2</sup>

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.10.86.009

<sup>1</sup> ГБУЗ Краевая клиническая больница № 2 Минздрава  
Краснодарского края, Краснодар

<sup>2</sup> Институт молекулярной и клеточной биологии,  
Сибирское отделение РАН, Новосибирск

**Резюме.** Рак щитовидной железы (ЩЖ) является самым распространенным заболеванием эндокринной системы и имеет тенденцию к увеличению во всех странах мира. Основным методом дооперационной диагностики узлов ЩЖ является тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) под контролем УЗИ с последующим цитологическим исследованием полученных препаратов. ТАПБ с последующим цитологическим заключением требует большого опыта от исполнителя и относительно часто приводит к ошибкам (Stevens et al., 2009). Доля неинформативных пункций составляет в разных медицинских учреждениях 5–12%. Кроме того, даже при адекватном заборе материала, до 30% случаев заключение оказывается неопределенным, поскольку цитологических признаков оказывается недостаточно для разделения доброкачественных и злокачественных опухолей. Единственным доказательством высокодифференцированного фолликулярного рака является обнаружение инвазии опухоли в сосуды и капсулу, что невозможно обнаружить при цитологическом исследовании.

Цитологические образцы 61 пациента, полученные при проведении стандартной тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии, подвергнуты молекулярно-генетическому анализу в Институте молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения РАН. Проведя анализ основных методов диагностики узловых образований щитовидной железы, можно сделать вывод, что молекулярный анализ позволяет не только выявлять злокачественный процесс, но и определять тип злокачественного поражения и степень биологической агрессивности опухоли. Молекулярный анализ позволяет улучшить дифференциальную диагностику рака, превышая по точности, в ряде случаев, гистологическое исследование. Целесообразно использовать молекулярное исследование при получении неопределенных результатов цитологического исследования: III и IV класс по Bethesda, а также при противоречивых результатах цитологического, ультразвукового и гистологического исследований.

**Ключевые слова:** узловой зоб, ультразвуковое исследование, пункционная биопсия, рак щитовидной железы, молекулярно-генетическое исследование.

Рак щитовидной железы (РЩЖ) является самым распространенным заболеванием эндокринной системы и имеет тенденцию к увеличению во всех странах мира. По оценкам зарубежных экспертов, при сохранении текущих темпов прироста заболеваемости РЩЖ уже к 2020 г. станет самой распространенной опухолью у женщин. В РФ прирост абсолютного числа заболевших РЩЖ в период с 2004 по 2014 гг. составил 36,5% у женщин и 15,5% — у мужчин, оба пола — 18,5%.

От всех злокачественных опухолей на долю РЩЖ приходится около 0,5–1% мужского населения и 1–4,4% — женского. РЩЖ встречается в 3 раза чаще у женщин, чем у мужчин, и обычно представлен в виде узловых образований, которые выявляются (по различным данным)

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NODULES OF THE THYROID GLAND USING THE MOLECULAR GENETIC METHOD

Katanyan G.A.\*<sup>1</sup>, Durlshter V.M.<sup>1</sup>, Izmajlova L.G.<sup>1</sup>, Zencova O.A.<sup>1</sup>, Dryaeva L.G.<sup>1</sup>,  
Kolesnikov N.N.<sup>2</sup>, Titov S.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar

<sup>2</sup> Institute of Molecular and Cellular Biology, Siberian Branch of the Russian  
Academy of Sciences, Novosibirsk

**Abstract.** Thyroid Cancer is the most common disease of the endocrine system and tends to increase in all countries of the world. The main method of preoperative diagnosis of thyroid nodes is fine-needle aspiration puncture biopsy (TAPB) under ultrasound control, followed by cytological examination of the obtained drugs. TAPB followed by cytological conclusion requires a lot of experience from the performer and relatively often leads to errors (Stevens et al., 2009). The share of uninformative punctures in different medical institutions is 5–12%. In addition, even with adequate sampling of the material, up to 30% of cases the conclusion is uncertain, because the cytological signs are not enough to separate benign and malignant tumors. The only evidence of highly differentiated follicular cancer is the detection of invasion of the tumor into the vessels and capsule, which is impossible to detect in cytological examination.

Cytological samples of 61 patients obtained during standard fine-needle aspiration puncture biopsy were subjected to molecular genetic analysis at the Institute of molecular and cell biology of the Siberian branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk. After analyzing the main methods of diagnosis of thyroid nodules, it can be concluded that the molecular analysis allows not only to identify the malignant process, but also to determine the type of malignant lesions and the degree of biological aggressiveness of the tumor. Molecular analysis can improve the differential diagnosis of cancer, exceeding the accuracy, in some cases, histological examination. It is advisable to use molecular research in obtaining uncertain results of cytological research: class III and IV by Bethesda, as well as conflicting results of cytological, ultrasound and histological studies.

**Keywords:** nodular goiter, ultrasound examination, puncture biopsy, thyroid cancer, molecular genetic study.

у от 4 до 40% населения. По данным ВОЗ за последние 20 лет заболеваемость РЩЖ в странах Европы и США удвоилась, главным образом, за счет лиц молодого и среднего возраста [1].

Основным неинвазивным методом диагностики узловых образований является ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ. С помощью УЗИ определяются подозрительные эхографические признаки опухолевого поражения ЩЖ. Подозрительными признаками являются (оценивают только в солидных узлах или в солидных участках узлов): гипоэхогенная солидная структура, неровный, нечеткий или полициклический контур точечные гиперэхогенные включения (микрокальцинаты), преобладание высоты узла над шириной

\* e-mail: katanyan.g@mail.ru

(«выше, чем шире»), увеличенные лимфоузлы шеи [2].

В зависимости от количества подозрительных эхографических признаков, позволяющих предположить злокачественность или доброкачественность узла ЩЖ система TI-RADS (от англ. Thyroid Imaging Reporting and Data System), предложенная в 2009 г. E. Horvath и соавт. и модифицированная в 2011 г. J.Y. Kwak, определяет риск РЩЖ [3].

TI-RADS 1 — пациенты с неизменённой паренхимой. TI-RADS 2 отсутствуют признаки злокачественности (это коллоидные кисты ЩЖ, губчатые кисты, кисты с пристеночным компонентом) — 0–4%. TI-RADS 3 — отсутствие признаков злокачественности, но с наличием изо- или гиперэхогенных узлов с эксцентрично-расположенными анэхогенными включениями) — менее 5%; TI-RADS 4a — наличие одного признака злокачественности: 5–10%; TI-RADS 4b — двух признаков и более, но отсутствием регионарной лимфаденопатии — 10–80%; TI-RADS 5 — наличие трёх-пяти признаков или выявленным метастатическим поражением зон регионарного лимфооттока — более 80%. Однако, данная методика носит субъективный характер и сильно зависит от квалификации врача ультразвуковой диагностики и разрешающей способности УЗ-аппарата.

Основным методом дооперационной диагностики узлов ЩЖ является тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) под контролем УЗИ с последующим цитологическим исследованием полученных препаратов [2]. Специалисты цитологической диагностики во всем мире в настоящее время используют классификацию поражений ЩЖ по системе Bethesda (Bethesda Reporting System for Thyroid FNA Cytology, USA 2009 г.) [5]. В этой классификации выделяют 6 основных диагностических категорий, и, при этом, специалисты присваивают каждой категории так называемый риск злокачественности, т.е. в каком проценте случаев при постановке того или иного цитологического диагноза гистологически выявляется злокачественная опухоль.

- I. Недиагностический материал (кровь, артефакты, клеточный состав скудный или отсутствует, содержимое кисты) 1–4%.
- II. Доброкачественные изменения (коллоидный узел, аутоиммунный тиреоидит, токсический зоб) 0–3%.
- III. Атипия неясного значения 5–15%.
- IV. Фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию (в том числе из клеток Гюртля) 15–30%.
- V. Подозрение на рак (папиллярный, медулярный, низкодифференцированный) 60–75%.
- VI. Рак (папиллярный, медулярный, низкодифференцированный, лимфома и т.д.) 97–99%.

По различным оценкам, ТАПБ в 15–30% случаев не может дифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли ЩЖ. В этих случаях заключения по цитологическому исследованию формулируются как

«фолликулярная неоплазия», «фолликулярная опухоль» или «новообразование ЩЖ», которые представляют собой гетерогенную группу так называемых «неопределённых» изменений — как злокачественных, так и доброкачественных заболеваний, имеющих сходную цитоморфологическую картину. Только 10–15% из них при гистологическом исследовании действительно оказываются злокачественными [4].

Принадлежность образца к первой категории вообще не позволяет выставить диагноз при цитологическом исследовании. Доля неинформативных пункций составляет в разных медицинских учреждениях 5–12% [6].

Кроме того, даже при адекватном заборе материала, до 30% случаев заключение оказывается неопределённым, поскольку цитологических признаков оказывается недостаточно для разделения доброкачественных и злокачественных опухолей.

Метаанализ, проведенный M. Bongiovanni и соавт. (2012), показал, что частота «неопределённого» цитологического заключения может достигать 20–30% [7].

Согласно классификации Bethesda (Национальный институт рака, США) выделяют 3 типа цитологических «неопределённых» диагнозов: Bethesda III, IV, V. Одной из причин относительно большого количества ошибочных диагнозов фолликулярных опухолей является также отсутствие объективных критериев дифференциальной диагностики. Единственным доказательством высокодифференцированного фолликулярного рака является обнаружение инвазии опухоли в сосуды и капсулу, что невозможно обнаружить при цитологическом исследовании.

В случае атипии неясного генеза риск злокачественности оценивается от 5 до 15% и рекомендуется повторная ТАБ. Риск злокачественности при Bethesda IV повышается до 15–30%, а при Bethesda V — до 60–75%.

Таким образом, существует необходимость совершенствования методов диагностики, в частности использование молекулярных маркеров злокачественности.

В качестве молекулярных маркеров РЩЖ могут выступать соматические онкоспецифичные изменения в геноме клеток ЩЖ (точечные мутации в генах BRAF и изоформ гена RAS, перестройки генов RET/PTC, PAX8/PPARγ и др.), наборы микроРНК с указанием значимых изменений их концентраций, а также изменение экспрессии некоторых белок-кодирующих генов и иммуногистохимический анализ содержания их продуктов [8–11].

В настоящий момент в мировой практике для дифференциальной диагностики опухолей ЩЖ существует лишь один нормативный документ, рекомендуемый применение молекулярно-генетических методов: American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer в 2017 г опубликована Bethesda Reporting System for Thyroid FNA Cytology II, содержащая обоснования и рекомендации применения молекулярно-генетических методов исследования в группах III, IV и V [12].

**Цель работы:** сравнительная оценка информативности применяемых в практике методов диагностики узловых образований ЩЖ, включая молекулярно-генетический метод исследования.

### Материал и методы

Ретроспективному анализу подвергнуты результаты обследования и лечения 61 пациента отделения эндокринной хирургии ГБУЗ ККБ №2, оперированных по поводу мононодозного нетоксического зоба в 2016–2017 гг. Цитологические образцы, полученные при проведении стандартной тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии, подвергнуты молекулярно-генетическому анализу в Институте молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения РАН.

Среди пациентов было 50 (82%) женщин и 11 (18%) мужчин в возрасте от 19 до 64 лет. Проведен анализ только пациентов с мононодозным поражением ЩЖ, исключало ошибки сравнения результатов УЗИ, гистологического исследования и исследование микроРНК.

### Результаты

#### Анализ метода УЗИ-диагностики по системе TIRADS

В данном исследовании, в группу TIRADS 2 (доброкачественные изменения ЩЖ) попало 3 пациента, в 2 случаях был диагностирован коллоидный зоб, у одного пациента — фолликулярная аденома. В группе TIRADS 3 (вероятно доброкачественные изменения ЩЖ) — 33 пациента: в 2 случаях (6,1%) при гистологическом исследовании выявлены доброкачественные образования, в 17 случаях (51,5%) выявлена фолликулярная аденома и в 14 случаях (42,4%) выявлена злокачественная опухоль, что иллюстрирует трудности УЗИ-диагностики злокачественных опухолей в этой группе.

В группе TIRADS IVa (риск малигнизации 5–10%) — у всех 2 пациентов (100%) выявлен папиллярный рак. В группу TIRADS IVb (риск малигнизации 10–80%) попало 14 пациентов: в 2 случаях (14,3%) диагностирована фолликулярная аденома, у 12 (85,7%) выявлены злокачественные опухоли. При TIRADS V у всех 9 пациентов выявлен злокачественный процесс. Все данные суммированы в таблице 1.

Табл. 1.

Классификация УЗ-заключений по TIRADS	TIRADS 2 (n = 3)	TIRADS 3 (n = 33)	TIRADS 4a (n = 2)	TIRADS 4b (n = 14)	TIRADS 5 (n = 9)
<b>Гистологические заключения:</b>					
1. Неопухолевое образование (коллоидный зоб, аутоиммунный тиреоидит)	2 (66,7%)	2 (6,1%)	0	0	0
2. Фолликулярная аденома (ФА)	1 (33,3%)	17 (51,5%)	0	2(14,3%)	0
<b>Доброкачественные заключения</b>	3 (100%)	19 (57,6%)	0	2(14,3%)	0
3. Фолликулярный рак (ФР)	0	8 (24,2%)	0	1 (7,1%)	0
4. Фолликулярный вариант папиллярного рака (ФВПР)	0	2 (6,1%)	1 (50%)	3(21,4%)	1(11,1%)
5. Папиллярный рак (ПР)	0	3 (9,1%)	1 (50%)	7 (50%)	8(88,9%)
6. Медулярный рак (МР)	0	1 (3%)	0	1 (7,1%)	0
<b>Злокачественные заключения</b>	0	14 (42,4%)	2(100%)	12 (85,7)	9 (100%)

### Анализ цитологических заключений по системе Bethesda

В группе Bethesda II (18 пациентов) у 12 (61,1%) пациентов по патогистологическому исследованию (ПГИ) выявлен доброкачественный процесс, а вот у 7 (38,9%) — злокачественный.

В группе Bethesda IV (27 пациентов) у 15 (55,6%) выявлена злокачественная опухоль. У 12 (44,4%) выявлена фолликулярная аденома. В данной группе у двух пациентов были признаки злокачественного процесса (наличие дооперационного пареза гортани, подтвержденного осмотром ЛОР-врача), однако по ТАБ диагностирована фолликулярная опухоль.

В группе Bethesda VI у всех 15 пациентов подтверждена злокачественная опухоль. Все данные суммированы в таблице 2.

### Анализ молекулярно-генетического метода диагностики

В молекулярный анализ было вовлечено пять типов маркеров: наиболее часто встречающиеся при РЩЖ соматические точечные замены в генах BRAF, HRAS и NRAS; соматическая транслокация RET-PTC1; изменение уровня экспрессии гена HMGA2; изменение уровня экспрессии ряда микроРНК, а также соотношение митохондриальной и ядерной ДНК. Последний маркер, не используемый в существующих диагностических решениях, был добавлен, как признак присутствия клеток Гюртля (В-клеток) в клиническом образце.

Поскольку молекулярный анализ позволяет не только выявлять злокачественный процесс, но и определять тип опухоли, образцы разделялись на следующие группы: доброкачественные образования (ДО), фолликулярные опухоли без маркеров злокачественности (ФОБМЗ), фолликулярные опухоли с маркерами злокачественности (ФОМЗ), В-клеточные фолликулярные опухоли с маркерами злокачественности (В-ФОМЗ), папиллярный и медулярный раки. Если проводить параллели с гистологической классификацией, то группа ФОБМЗ состоит в основном из фолликулярных аденом с некоторым количеством фолликулярных раков, для которых не было обнаружено молекулярных маркеров злокачественности.

Табл. 2.

Классификация цитологического заключения по Bethesda	Bethesda I (n = 18)	Bethesda IV (n = 27)	Bethesda V (n = 1)	Bethesda VI (n = 15)
<b>Гистологические заключения:</b>				
1. Неопухольевые образования (коллоидный зоб, аутоиммунный тиреоидит)	3 (16,7%)	0	1 (100%)	0
2. Фолликулярная аденома	8 (44,4%)	12 (44,4%)	0	0
<b>Доброкачественные заключения</b>	11 (61,1%)	12 (44,4%)	1 (100%)	0
3. Фолликулярный рак	4 (22,2%)	5 (18,5%)	0	0
4. Фолликулярный вариант папиллярного рака	2 (11,1%)	3 (11,1%)	0	2 (13,3%)
5. Папиллярный рак	0	6 (22,2%)	0	13 (86,7%)
6. Медуллярный рак	1 (5,6%)	1 (3,7%)	0	0
<b>Злокачественные заключения</b>	7 (38,9%)	15 (55,6%)	0	15 (100%)

Табл. 3.

Молекулярно-генетические группы	ДО (n = 3)	ФОБМЗ (n = 15)	ФОМЗ (n = 12)	ПР (n = 27)	В-ФОМЗ (n = 2)	МР (n = 2)
<b>Гистологические заключения:</b>						
1. Неопухольевые образования (коллоидный зоб, аутоиммунный тиреоидит)	3 (100%)	0	0	0	1 (50%)	0
2. Фолликулярная аденома	0	12 (80%)	4 (33,3%)	0	1 (50%)	0
<b>Доброкачественные заключения</b>	3 (100%)	12 (80%)	4 (33,3%)	0	2 (100%)	0
3. Фолликулярный рак	0	3 (20%)	6 (50%)	2 (7,4%)	0	0
4. Фолликулярный вариант папиллярного рака	0	0	1 (8,3%)	6 (22,2%)	0	0
5. Папиллярный рак	0	0	1 (8,3%)	19 (70,4%)	0	0
6. Медуллярный рак	0	0	0	0	0	2 (100%)
<b>Злокачественные заключения</b>	0	3 (20%)	8 (66,7%)	27 (100%)	0	2 (100%)

Группа ФОМЗ состоит из фолликулярных раков, части фолликулярных вариантов папиллярного рака и небольшого количества фолликулярных аденом для которых были выявлены молекулярные маркеры злокачественности. Группа В-ФОМЗ соответствует В-клеточным фолликулярным ракам.

Во всех исследованиях из группы Bethesda II (6 человек), у которых по ПГИ диагностирован злокачественный процесс, по микроРНК также был диагностирован злокачественный процесс.

Для 6 случаев расхождения результатов молекулярного анализа и ПГИ было проведено экспертное гистологическое исследование, в результате которого в 3 случаях гистологический диагноз «фолликулярная аденома» был изменен на злокачественный (2 ФВПР и 1 ФР), и 3 случая статус злокачественности не претерпел изменений.

Результаты сравнения молекулярного анализа и ПГИ приведены в таблице 3.

#### Диагностические характеристики

Полученные в ходе исследования данные позволили определить основные диагностические характеристики разных методов: чувствительность, специфичность, предсказательную ценность положительного результата (ПЦПР), предсказательную ценность отрицательного результата (ПЦОР), диагностическую точность. Эти данные для цитологического и молекулярного анализа (с учетом пересмотра 3 результатов ПГИ) приведены в таблице 4.

Для цитологического анализа невозможно определить диагностические характеристики выявления злокачественных опухолей, так как группа Bethesda IV (фолликулярная опухоль) может включать как доброкачественные, так и злокачественные опухоли, цитологический анализ, как правило, не позволяет их различить.

#### Молекулярно-генетический анализ метастазов щитовидной железы

Был проведен молекулярный анализ материала с цитологических стекол 16 пациентов с лимфаденопатией шеи с цитологически выявленным РЩЖ. У 6 пациентов, которым была выполнена одномоментная тиреоидэктомия с фасциально-фулярной лимфодиссекцией молекулярный анализ подтвердил метастазирование в паравазальные лимфоузлы, диагностированное при цитологическом исследовании. У 1 пациента была обнаружена транслокация мутация RET-PTC1. У 5 пациентов была выявлена мутация BRAF V600E, что подтверждает более агрессивную форму течения заболевания папиллярного рака с мутацией в гене BRAF. У 5 пациентов подтверждено отсутствие поражения лимфотических узлов.

У 1 пациентки, при УЗИ лимфоузлов шеи по поводу РЩЖ были выявлены подозрительные лимфоузлы. При ТАБ подозрительных лимфоузлов шеи исключено поражение паравазальных лимфоузлов. Интраоперационно тиреоидэктомия была расширена до удаления лимфоуз-

Табл. 4.

	Чувстви- тельность	Специфич- ность	ПЦПР	ПЦОР	Точ- ность
Bethesda	Цитологический анализ				
II (n = 18)	0,750	0,737	0,167	0,977	0,738
IV (n = 27)	0,556	0,720	0,741	0,529	0,623
V (n = 1)	0,000	0,958	0,000	0,383	0,377
VI (n = 15)	0,375	1,000	1,000	0,457	0,590
	Молекулярный анализ				
ДО (n = 3)	0,750	1,000	1,000	0,983	0,984
ФОБМЗ (n = 15)	0,600	0,927	0,800	0,826	0,820
ФОМЗ (n = 12)	0,500	0,863	0,417	0,898	0,803
ПР (n = 27)	0,960	0,917	0,889	0,971	0,934
В-ФОМЗ (n = 2)	0,000	0,967	0,000	1,000	0,967
МР (n = 2)	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Злокач. (n = 37)	0,919	0,625	0,791	0,833	0,803
	Чувстви- тельность	Специфич- ность	ПЦПР	ПЦОР	Точ- ность
Bethesda	Цитологический анализ				
II (n = 18)	0,750	0,737	0,167	0,977	0,738
IV (n = 27)	0,556	0,720	0,741	0,529	0,623
V (n = 1)	0,000	0,958	0,000	0,383	0,377
VI (n = 15)	0,375	1,000	1,000	0,457	0,590
	Молекулярный анализ				
ДО (n = 3)	0,750	1,000	1,000	0,983	0,984
ФОБМЗ (n = 15)	0,600	0,927	0,800	0,826	0,820
ФОМЗ (n = 12)	0,500	0,863	0,417	0,898	0,803
ПР (n = 27)	0,960	0,917	0,889	0,971	0,934
В-ФОМЗ (n = 2)	0,000	0,967	0,000	1,000	0,967
МР (n = 2)	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Злокач. (n = 37)	0,919	0,625	0,791	0,833	0,803

лов шеи III группы. Патогистологическое исследование подтвердило метастатическое поражение удаленных лимфоузлов. Молекулярный анализ выявил в лимфоузлах метастазирование с BRAF мутацией.

У 5 пациентов, у которых исключено поражение лимфоузлов шеи по данным ТАБ при молекулярном анализе выявлены метастазы в лимфоузлы. Все пациенты были повторно пересмотрены, 3 выполнена повторная пункция лимфоузлов, у 2 не выявлена лимфаденопатия. У 1 пациентки подтверждено метастазирование в лимфоузел шеи. Пациентка записана на повторное оперативное лечение. И после оперативного лечения метастазирование в паравазальные лимфоузлы подтвердилось. У остальных поражение лимфоузлов шеи не подтвердилось, так как они все были после радиойодтерапии и вероятнее всего произошла абляция лимфоузлов.

## Обсуждение

Результаты трех дооперационных методов диагностики сравнили с результатами послеоперационного гистологического анализа. Точность УЗ-метода для

крайних групп (у нас — TIRADS 2 и 5) оказалась достаточно хорошей, для промежуточных групп (3 и 4) — в меньшей степени, например, в группе TIRADS 3 (вероятно доброкачественные изменения ЩЖ) — доброкачественных опухолей и образований оказалось 57,6%, а злокачественных — 42,4%, т.е. почти половина. Таким образом, УЗИ диагностика позволяет надежно выявлять очевидно доброкачественные и злокачественные узлы, в нашем случае это 19,7%, остальные попадают в категорию подозрительных. Цитологический анализ — основной метод дооперационной диагностики, определяющий во многом необходимость операции и ее объем. Этому методу, однако, присущи две проблемы:

1. Даже при адекватном заборе материала в до 30% случаев заключение оказывается неопределенным, поскольку цитологических признаков недостаточно для разделения доброкачественных и злокачественных фолликулярных опухолей и, кроме того, часть результатов составляют атипия неясного значения и недиагностический материал, требующие повторной пункции.
2. Результаты анализа сильно зависят от опыта и внимательности специалиста, т.е. в большой степени зависят от личных качеств человека, который проводит анализ. Из группы Bethesda II у 3 пациентов выявлен коллоидный зоб, у 8 пациентов выявлена фолликулярная аденома — доброкачественная опухоль, и, таким образом, в группе Bethesda II оказалось 61,6% доброкачественных опухолей и образований и 38,9% злокачественных. Последняя цифра является достаточно большой, но надо принять в внимание, что в нашу работу попали только те пациенты, которые были отправлены на операцию, т.е. относительно которых были сомнения в правильности цитологического диагноза. Выявление же злокачественных опухолей характеризовалось 100% специфичностью, но более низкой чувствительностью, поскольку в группу Bethesda VI (злокачественные опухоли) попало только 40%, которые после операции были определены как злокачественные. Остальные в основном попали в группу Bethesda IV (фолликулярные опухоли) и Bethesda II. Молекулярные методы диагностики стали применять лишь несколько лет назад, тем не менее этот метод уже появился в рекомендациях Bethesda 2017 г. Этот подход еще недостаточно отработан, но перспективен, поскольку потенциально может позволить повысить чувствительность и специфичность дооперационной диагностики и, главное, сделать анализ объективным, не зависящим от подготовки специалиста. В нашей работе молекулярно-генетическая диагностика продемонстрировала достаточно высокие диагностические характеристики при выявлении доброкачественных образований, папиллярного рака и медулярного рака. При выявлении В-клеточного рака (2 случая), однако, с гистологическим анализом было полное несоответствие. Не очень высокая точность (80%)

была при разделении фолликулярных опухолей на злокачественные и доброкачественные. Тем не менее, когда для шести случаев расхождения молекулярного и гистологического анализа было проведено повторное экспертное исследование, в трех случаях гистологический диагноз «фолликулярная аденома» был изменен на злокачественный. Наши данные так же продемонстрировали, что молекулярный анализ может быть использован для выявления метастазов в лимфоузлах (по крайней мере, папиллярного рака), однако, данных пока недостаточно для определения чувствительности и специфичности такой диагностики.

### Заключение

Молекулярно-генетическое исследование позволяет улучшить дифференциальную диагностику рака, превышая по точности, в ряде случаев, гистологическое исследование. Целесообразно использовать молекулярно-генетическое исследование при получении неопределенных результатов цитологического исследования: 3 и 4 класс по Bethesda, а также при противоречивых результатах цитологического, ультразвукового и гистологического исследований. Требуется улучшить метод с помощью использования новых молекулярных маркеров, особенно в плане разделения фолликулярных опухолей на доброкачественные и злокачественные

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

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Guth S, Theune U, Aberle J, et al. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest.* 2009;39(8):699–706. Doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x.
- Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых, 2017 год // *Эндокринная хирургия.* — 2017. — Т.11. — №1. — С. 6–27. [Beltsevich DG, Vanushko VE, Rumyantsev PO, et al. 2016 Russian clinical practice guidelines for differentiated thyroid cancer diagnosis and treatment. *Endocrine Surgery.* 2017;11(1):6–27. (In Russ).] Doi: 10.14341/serg201716-27.
- Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(5):1748–1751. Doi: 10.1210/jc.2008-1724.
- Дедов И.И., Кузнецов Н.С., Мельниченко Г.А. *Эндокринная хирургия.* Руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — С. 125–128. [Dedov II, Kuznetsov NS, Mel'nicenko GA. *Endokrinnaya khirurgiya.* Rukovodstvo dlya vrachei. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. P. 125–128. (In Russ).]
- Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009;132(5):658–665. Doi: 10.1309/AJCPPLHWM3JV4LA.
- Воробьев С.А. *Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы.* — СПб., 2014. [Vorob'ev SA. *Morfologicheskaya diagnostika zabolevanii shchitovidnoi zhelezy.* St. Petersburg; 2014. (In Russ).]
- Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, et al. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol.* 2012;56(4):333–339. Doi: 10.1159/000339959.
- Nikiforova MN, Nikiforov YE. Molecular diagnostics and predictors in thyroid. *Thyroid.* 2009;19(12):1351–1361. Doi: 10.1089/thy.2009.0240.
- Gómez Sáez JM. Diagnostic and prognostic markers in differentiated thyroid cancer. *Curr Genomics.* 2011;12(8):597–608. Doi: 10.2174/138920211798120826.
- Jansson MD, Lund AH. MicroRNA and cancer. *Mol Oncol.* 2012;6(6):590–610. Doi: 10.1016/j.molonc.2012.09.006.
- Iorio MV, Croce CM. MicroRNA dysregulation in cancer: diagnostics, monitoring and therapeutics. A comprehensive review. *EMBO Mol Med.* 2012;4(3):143–159. Doi: 10.1002/emmm.201100209.
- Новости клинической цитологии России.* — М., 2017. [Novosti klinicheskoi tsitologii Rossii. Moscow; 2017. (In Russ).]

# АНТИТРОМБОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ПЕРИОД ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЫ У ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИЕЙ

Крюков Е.В.\*, Паневин Т.С.

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.26.26.010

ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, Москва

**Резюме.** Климактерическая миокардиодистрофия – заболевание, приводящее к снижению не только качества жизни женщин, но и имеющее важное социально-экономическое значение, то есть приводящее к снижению работоспособности женщин. Остается открытым вопрос об изменении анти-тромбогенной активности стенки сосудов в период пери- и постменопаузы у данной категории больных.

Цель исследования: изучить антитромбогенную активность стенки сосудов у женщин в период пери- и постменопаузы при климактерической миокардиодистрофии.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 330 женщин с климактерической миокардиодистрофией. Антитромбогенную активность сосудистой стенки оценивали на основании антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активности стенки сосудов, которые определяли по методу М.В. Балуды.

Результаты: Из 330 пациенток, страдающих климактерической миокардиодистрофией, снижение антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активности сосудистой стенки имело место у 199 пациенток. Антитромбогенная активность сосудистой стенки оказалась в норме у 131 женщины. При этом снижение оказалось статистически значимым ( $p < 0,001$ ) по всем трем компонентам антитромбогенной активности сосудистой стенки.

Заключение: При климактерической миокардиодистрофии отмечается снижение функциональной полноценности стенки сосудов в среднем у 60% пациенток.

**Ключевые слова:** антитромбогенная активность стенки сосудов, климактерическая миокардиодистрофия, менопаузальная гормональная терапия.

## ANTITHROMBOGENIC VESSEL WALL ACTIVITY IN WOMEN WITH CLIMACTERIC MYOCARDIODYSTROPHY DURING THE PERIOD OF PERI- AND POSTMENOPAUSE

Kryukov E.V.\*, Panevin T.S.

The Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of defence of the Russian Federation, Moscow

**Abstract.** Rationale: Climacteric myocardiodystrophy (CM) is a disease that not only leads to the quality of life worsening in females, but also has socioeconomic implications as a disease promoting the decrease in female workability. Whether changes of antithrombogenic vessel wall activity (ATVWA) occur in the peri- and postmenopausal period in this patient category remains unclear.

Study objective: analysis of antithrombogenic vessel wall activity in the peri- and postmenopausal period of females with climacteric myocardiodystrophy.

Materials and methods: The total number of females with CM was 330. Antithrombogenic vessel wall activity was evaluated based on anti-aggregation, anticoagulant, and fibrinolytic activity of vessel walls that were determined according to the method of M.V. Baluda.

Results: Out of 330 patients suffering from climacteric myocardiodystrophy, decreased anti-aggregation, anticoagulant, and fibrinolytic activity of the vessel wall was found in 199 women. Antithrombogenic vessel wall activity was normal in 131 females. With that, the decrease was statistically significant ( $p < 0,001$ ) for all three ATVWA components.

Conclusion: CM is characterized by decreased functional vessel wall adequacy in 60% patients on average.

**Keywords:** antithrombogenic vessel wall activity; climacteric myocardiodystrophy; menopausal hormone therapy.

В основе развития климактерического синдрома лежат расстройства функции гипоталамо-гипофизарной системы, а также нарушение соматических функций, одним из проявлений которых является климактерическая миокардиодистрофия [1; 2]. Назначение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) может приводить к уменьшению выраженности данного состояния [3; 4].

Эстрогены имеют дозозависимое влияние на гемостаз, контролируют гомеостаз сосудистой стенки и способствуют нормальной функции эндотелиоцитов, вырабатывающей факторы антитромбогенной активности [5–7].

Дефицит эстрогенов в период пери- и постменопаузы приводит к развитию дислипидемии и формированию атеросклеротической бляшки. Важную роль здесь играют как структурные (травматические, реакция антиген-анти-тело на сосудистой стенке и др.), так и функциональные факторы в результате нарушения клеточного метаболизма и эндотелиальной дисфункции. Кроме того, в

генезе данного состояния участвует нарушение работы отдельных функциональных систем сосудистой стенки, в том числе антитромбогенной активности стенки сосудов (АТАСС) [8].

Функциональное повреждение сосудистой стенки включает нарушение антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активности [8]. В норме гомеостатический баланс обеспечивается синтезом сосудистой стенкой простациклина (который является антиагрегантом и вазодилататором), антитромбина III (главный фактор антикоагуляционной активности), активатора плазминогена и плазменными факторами системы гемостаза, что позволяет поддерживать реологические свойства крови в сосудистом русле, а при наличии дефекта сосудистой стенки – гемостатический тромбоз [2]. При снижении синтеза факторов антитромбогенной активности усиливается развитие атеросклероза и, соответственно, увеличивается риск тромбоза [9]. Кроме того, увеличивается синтез тромбосана  $A_2$  в тромбоцитах, а

\* e-mail: evgeniy.md@mail.ru

синтез простаглицлина снижается [10]. Ввиду необходимости коррекции данных нарушений, своевременная диагностика и поиск способов коррекции, восстановления тромборезистентности сосудистой стенки является приоритетным направлением.

Целью настоящего исследования было изучение АТАСС у женщин с климактерической миокардиодистрофией в период пери- и постменопаузы.

## Материалы и методы

### Дизайн исследования

Проведено когортное многоцентровое одномоментное исследование с оценкой полученных медицинских данных у пациенток с климактерической миокардиодистрофией. Общее количество женщин в период менопаузального перехода составило 330 человек.

## Методы исследования

Антитромбогенную активность сосудистой стенки оценивали на основании антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активности стенки сосудов, которые определяли по методу М.В. Балуды (1993). Кратковременная окклюзия сосудов предплечья, вызываемая наложением манжетки сфигмоманометра на плечо обследуемой, приводила к освобождению в кровь из стенки сосудов здоровых людей активатора плазминогена, антиагрегационного фактора и антитромбина III. Индекс соответствующих показателей рассчитывался как изменение их соотношения до/после окклюзии. Агрегацию тромбоцитов определяли фотометрическим методом по Born с графической регистрацией процесса на агрегометре Labo-med (ФРГ) и «Chrono-log» (США). В качестве индуктора агрегации использовался стандартный реагент фирмы «Sigma» (США) — АДФ в концентрации  $10^{-5}$  ммоль/л. Активность антитромбина III и фибринолитическую активность крови определяли по В.В. Меньшикову. В исследование были включены пациентки, отвечающие следующим критериям: климактерическая миокардиодистрофия, период менопаузального перехода, комплаентность, постоянное проживание в городе Москве.

## Статистический анализ

Для статистической обработки использовались программный продукт STATISTICA12.5 компании StatSoft®, а также статистический пакет AtteStat. Кроме того, для подготовки иллюстраций использовался Microsoft® Excel 2010. В данном исследовании при оценке двусторонних доверительных интервалов и проверке статистических гипотез использовался уровень значимости для двусторонних тестов  $\alpha = 5\%$ . Известно, что возможность применения параметрических методов статистики, являющихся наиболее мощными, определяется близостью анализируемых данных к нормальному закону распределения. Учитывая сравнительно небольшой объем выборки (в анализируемых подгруппах пациентов было

менее 50 чел.), проверка исследуемых показателей на близость к нормальному закону распределения проводилась с помощью теста Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W-test). Статистический анализ данных о пациентках показал, что для всех анализируемых показателей гипотеза о нормальности отклоняется ( $p < 0,05$ ). В зависимости от показателя и вида сравнения при статистической обработке применялись следующие непараметрические методы: U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test) — для сравнения двух независимых количественных или порядковых выборок; T-критерий Вилкоксона (Wilcoxon signed-ranks test for matched pairs) — для сравнения двух связанных количественных или порядковых выборок с учетом связей; однофакторный дисперсионный анализ Фридмана (Friedman ANOVA) — для сравнения нескольких связанных количественных или порядковых выборок; однофакторный дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis ANOVA) — для сравнения нескольких независимых количественных или порядковых выборок; критерий Данна (Bonferroni-Dunn post hoc-test) — для попарного анализа нескольких независимых количественных или порядковых выборок при множественном сравнении. Для оценки доверительных интервалов медианы разности значений исследуемых показателей использовался свободный от распределения доверительный интервал Мозеса, основанный на критерии ранговых сумм Вилкоксона.

## Результаты исследования

Согласно полученным результатам из 330 пациенток, страдающих климактерической миокардиодистрофией, снижение антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активности сосудистой стенки имело место у 199 пациенток. АТАСС оказалась в норме у 131 женщины. При этом снижение оказалось статистически значимым ( $p < 0,001$ ) по всем трем компонентам АТАСС. Относительное различие медиан показателей антиагрегационной активности составило 10-12%, антикоагулянтной активности — 56%, фибринолитической активности — 111-113%. Результаты обобщенной оценки показателей АТАСС и референсные диапазоны представлены в табл. 1 и 2.

Таким образом, у больных климактерической миокардиодистрофией риск сниженной АТАСС составляет в среднем 60% (95% ДИ: 55%; 65%).

## Обсуждение

По данным эпидемиологических исследований, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин увеличивается в 3-7 раз в период пери- и постменопаузы [2], что сопровождается формированием и ростом атеросклеротических бляшек. При климактерической миокардиодистрофии имеет место увеличение адгезии и агрегации тромбоцитов, рост содержания фибриногена, а также коагуляционных факторов, дисбаланс в системе гемостаза [6]. Дефицит эстрогенов приводит к снижению

**Табл. 1.** Результаты клинической оценки состояния антитромбогенной активности сосудистой стенки (АТАСС) у больных климактерической миокардиодистрофией

Показатель	АТАСС				
	в норме		снижена		
Количество случаев	131		199		
Частота встречаемости [95% ДИ]	39,7% [34,6%; 45,1%]		60,3% [54,9%; 65,4%]		
Показатели АТАСС	Значения показателей Me (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )			p	
АДФ 10 <sup>-5</sup> М-индуцированная агрегация тромбоцитов:					
– до компрессии, %	59,5	(58,6, 61,8)	66,9	(65,9; 68,2)	<0,001
– после компрессии, %	46,9	(45,8; 48,2)	51,6	(51,0; 52,6)	<0,001
– индекс	0,78	(0,78; 0,79)	0,77	(0,77; 0,78)	<0,001
Активность антитромбина III:					
– до компрессии, %	107	(99; 111)	47	(39; 54)	<0,001
– после компрессии, %	135	(126; 141)	59	(50; 68)	<0,001
– индекс	1,27	(1,26; 1,28)	1,26	(1,24; 1,30)	<0,001
Фибринолитическая активность сосудистой стенки:					
– до компрессии, с	9	(7; 10)	19	(16; 23)	<0,001
– после компрессии, с	15	(12; 17)	32	(28; 39)	<0,001
– индекс	1,70	(1,67; 1,73)	1,70	(1,68; 1,71)	<0,001

Примечание: p – значение согласно U-критерию Манна-Уитни.

**Табл. 2.** Референсные диапазоны показателей антитромбогенной активности сосудистой стенки

Показатели АТАСС	Референсный диапазон
Антиагрегационная активность сосудистой стенки	
АДФ 10 <sup>-5</sup> М-индуцированная агрегация тромбоцитов:	
– до компрессии, %	57,0–63,0
– после компрессии, %	45,0–49,0
– индекс	0,71–0,89
Антикоагулянтная активность сосудистой стенки	
Активность антитромбина III:	
– до компрессии, %	83–128
– после компрессии, %	105–163
– индекс	1,21–1,33
Фибринолитическая активность сосудистой стенки	
– до компрессии, с	5–12
– после компрессии, с	9–20
– индекс	1,60–1,80

активности антитромбина III, показателей фибринолиза в виде уменьшения активности тканевого активатора плазминогена, увеличения образования и активности ИАП-1 [7]. Дисфункция эндотелия и нарушения гуморальной регуляции обуславливают нарушение компенсаторных механизмов у данных пациенток и запускают процессы развития атеросклероза [10]. В данном исследовании было показано, что у больных климактерической миокардиодистрофией риск сниженной АТАСС составляет в среднем 60% [95% ДИ: 55%; 65%].

В настоящее время имеется недостаточно данных о влиянии МГТ на систему гемостаза [11]. Эндотелий сосудов и его целостность являются основой нормального

функционирования кровеносных сосудов и их антитромбогенных свойств. Эндотелиоциты обладают сложной сбалансированной системой синтеза факторов тромбозостойкости. Нормальный эндотелий препятствует активации факторов свертывающей системы крови, активации тромбоцитов, комплемента, лейкоцитов [10]. Антитромбогенная активность представлена факторами, синтезируемыми стенкой сосудов: антиагреганты — простагландин и биологическая субстанция с ММ 55000, антикоагулянты — антитромбин III, альфа-макроглобулин, протеин С, протеин S, тромбомодулин, АТФ, активатор плазминогена, а также отрицательный заряд внутренней поверхности эндотелия [8]. Поскольку эндотелий имеет рецепторы к эстрадиолу, вопросы влияния МГТ на синтез вышеупомянутых факторов в эндотелии стенки сосудов на клеточном уровне, а также эффективности данного метода у пациенток с климактерической миокардиодистрофией в период менопаузального перехода остаются актуальными. Ранее показано, что стандартная МГТ с дидрогестероном способна восстановить АТАСС при ее изначальном снижении не более 20% уже через 6 месяцев и поддерживать ее на должном уровне на протяжении применения МГТ [12].

## Заключение

Таким образом, при климактерической миокардиодистрофии в период пери- и постменопаузы отмечается снижение функциональной полноценности стенки сосудов в среднем у 60% пациенток данной категории, что обусловлено рядом развивающихся неблагоприятных патогенетических механизмов. Коррекция данных нарушений с помощью МГТ является перспективным направлением.

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Синдромы, обусловленные нарушениями функции половых желез. В кн.: *Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний*. — М.: Медицина, 2002. — С. 688–751. [Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaya VM. Syndromes caused by disorders of the sexual glands. In: *Differential diagnosis and treatment of endocrine diseases*. Moscow: Medicine; 2002. p.688–751. (In Russ).]
2. Franco OH, Mukaa T, Colpania V. Vasomotor symptoms in women and cardiovascular risk markers: systemic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2015;81(3):353–361. Doi: 10.1016/j.maturitas.2015.04.016.
3. Захарова Л.А. Взаиморегуляция развития нейроэндокринной и иммунной систем // *Онтогенез*. — 2010. — Т. 41. — № 6. — С. 414–424. [Zakharova LA. Mutual regulation of the development of the neuroendocrine and immune systems. *Ontogenesis*. 2010; 41(6):414–424. (In Russ).]
4. Корнева Е.А. Иммунофизиология как новое научное направление: предпосылки и история развития. В кн.: *Иммунофизиология*. — СПб.: Наука, 1993. — С. 11–36. [Korneva EA. Immunophysiology as a new scientific direction: background and history of development. In: *Immunophysiology*. St. Petersburg: Nauka; 1993. p. 11–36. (In Russ).]
5. Fenton A, Panay N. Global consensus statement on menopausal hormone therapy – an update. *Climacteric*. 2016;19(4):311–312. Doi: 10.1080/13697137.2016.1202475.
6. Archer DF, Schmelter T, Schaeffers M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the lowest effective dose of drospirenone with estradiol for

Крюков Е.В., Паневин Т.С.

АНТИТРОМБОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ПЕРИОД ПЕРИ-  
И ПОСТМЕНОПАУЗЫ У ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИЕЙ

- moderate to severe vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Menopause*. 2014;21(3):227–235. Doi: 10.1097/GME.0b013e31829c1431.
7. Girolami A, Sambado L, Lombardi AM. The impact of blood coagulability on atherosclerosis and cardiovascular disease: a rebuttal. *J Thromb Haemost*. 2013;11(1):213–216. Doi: 10.1111/jth.12030.
  8. Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.И., и др. *Физиология системы гемостаза*. — М., 1995. — 243 с. [Baluda VP, Baluda MV, Deyanov II, et al. *Physiology of the hemostatic system*. Moscow; 1995. 243 p. (In Russ).]
  9. Hodis HN, Mack WJ, Shoupe D, et al. Methods and baseline cardiovascular data from the Early versus Late Intervention Trial with Estradiol testing the menopausal hormone timing hypothesis. *Menopause*. 2015;22(4):391–401. Doi: 10.1097/GME.0000000000000343.
  10. Freynhofer MK, Bruno V, Wojta J, et al. The role of platelets in athero-thrombotic events. *Curr Pharm Des*. 2012;18(33):5197–5214. Doi: 10.2174/138161212803251899.
  11. Gremmel T, Kopp CW, Eichelberger B, et al. Sex differences of leukocyte-platelet interactions and on-treatment platelet reactivity in patients with atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2014;237(2):692–695. Doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.10.095.
  12. Паневин Т.С. Менопаузальная гормональная терапия и антитромбогенная активность стенки сосудов у пациенток с климактерической миокардиодистрофией // *Вестник последипломного медицинского образования*. — 2019. — №2. — С. 46–50. [Panevin TS. Menopausal hormone therapy and anti-platelet activity of blood vessels in patients with climacteric miocardiostrofia. *Bulletin of postgraduate education*. 2019;2:46–50. (In Russ).]

# МОДЕЛИРОВАНИЕ ПАССИВНОЙ УРОДИНАМИКИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОСЛЕДСТВИЙ ЕЁ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Филимонов В.Б.<sup>1</sup>, Васин Р.В.<sup>2</sup>, Собенников И.С.\*<sup>3</sup>

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.32.69.011

<sup>1</sup> ГБУ РО «Больница скорой медицинской помощи», Рязань

<sup>2</sup> ГБУ РО «Городская клиническая больница №11», Рязань

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Рязань

**Резюме.** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ПЖ) является одним из самых распространенных урологических заболеваний у мужчин старшей возрастной группы. Несмотря на совершенствование методов консервативного лечения данного заболевания, нередко больные с доброкачественной гиперплазией ПЖ подвергаются оперативному вмешательству. В послеоперационном периоде у пациентов после удаления узлов гиперплазии ПЖ нередко сохраняются симптомы нижних мочевых путей, что связано с особенностями хирургической техники и возможными инфекционными осложнениями. Совершенствование методов хирургического лечения доброкачественной гиперплазии ПЖ и оценка риска возможных послеоперационных осложнений являются важными клиническими задачами.

Цель: изучить урофлоуметрические характеристики уродинамики посредством моделирования различных клинических ситуаций при доброкачественной гиперплазии ПЖ.

Методы: Созданы 3 модели мочевого пузыря. Для создания модели мочевого пузыря использовались 3 пластиковые полусферы диаметром 15,6 см, сфера диаметром 7 см, воронка диаметром 6 см, силиконовые трубки длиной от 13 до 20 см, диаметром 4,5 мм. Модели представляют собой макеты. Модель 1 использована для имитации обструктивной модели мочеиспускания. Модель 2 имитирует условный «предпузырь», возникновение которого возможно после выполнения аденомэктомии. Модель 3 имитирует состояние после оперативного лечения доброкачественной гиперплазии ПЖ без последующего формирования предпузырного пространства. В емкости моделей наливалось 800 мл физиологического раствора, проводилось исследование уродинамических характеристик потока жидкости из каждой модели.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, аденомэктомия, уродинамика нижних мочевых путей.

## Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) — одно из самых распространенных заболеваний у мужчин старшей возрастной группы. ДГПЖ и симптомы нижних мочевых путей (СНМП) оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов [1].

Несмотря на успехи фармакологии в совершенствовании методик и схем лекарственной терапии, нередко пациенты с симптоматической формой ДГПЖ подвергаются оперативному лечению по поводу данного заболевания [2].

Методы хирургического лечения ДГПЖ также постоянно совершенствуются. Если в недалеком прошлом единственным методом хирургического лечения ДГПЖ была операция в объеме аденомэктомии, то сейчас воз-

## MODELING OF PASSIVE URODYNAMICS OF THE LOWER URINARY TRACT WITH BENIGN HYPERPLASIA OF PROSTATE AND CONSEQUENCES OF OPERATIVE TREATMENT OF THIS DISEASE

Filimonov V.B.<sup>1</sup>, Vasin R.V.<sup>2</sup>, Sobennikov I.S.\*<sup>3</sup>

<sup>1</sup> State Ambulance hospital, Ryazan

<sup>2</sup> City Clinical Hospital № 11, Ryazan

<sup>3</sup> Ryazan state medical university named after acad. I.P. Pavlov, Ryazan

**Abstract.** Benign prostatic hyperplasia is one of the most common urological diseases in men of the older age group. Despite the improvement of the methods of conservative treatment of this disease, often patients with benign prostatic hyperplasia undergo surgical intervention. In the postoperative period, patients after removal of prostate hyperplasia nodes often retain symptoms of the lower urinary tract, which is associated with the peculiarities of the surgical technique and possible infectious complications. Improving the method of surgical treatment of benign prostatic hyperplasia and assessing the risk of possible postoperative complications are important clinical tasks.

Aim: to study the uroflowmetric characteristics of urodynamics by modeling various clinical situations in benign prostatic hyperplasia.

Materials and methods: 3 bladder models created. To create a model of the bladder, 3 plastic hemispheres with a diameter of 15.6 cm, a sphere with a diameter of 7 cm, a funnel with a diameter of 6 cm, silicone tubes from 13 to 20 cm long, 4.5 mm in diameter were used. Models are layouts. Model 1 is used to simulate an obstructive urination model. Model 2 imitates a conditional "prebubble", the occurrence of which is possible after performing an adenectomy. Model 3 imitates the state after surgical treatment of benign prostatic hyperplasia without the subsequent formation of prebubble space. 800 ml of physiological saline was poured into the reservoir of the models; the urodynamic characteristics of the fluid flow from each model were studied.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, adenectomy, urodynamics of the lower urinary tract.

можно проведение малоинвазивных вмешательств — это и трансуретральная резекция ПЖ, эндоскопическая энуклеация узлов ДГПЖ с применением плазменной энергии и лазера, суперселективная эмболизация артерий ПЖ, постановка простатических стентов [2; 3].

Однако, несмотря на непрерывное совершенствование хирургических методик, появлению принципиально новых видов энергии, у пациентов, перенесших оперативное вмешательство, нередко в послеоперационном периоде сохраняются СНМП [4].

Причиной сохранения СНМП считаются инфекционные осложнения операции, в том числе катетер-ассоциированная инфекция, формирование в зоне перенесенной операции так называемого предпузырного пространства [5; 6].

\* e-mail: isobennikov@mail.ru

Подобного рода осложнения оперативного лечения ДГПЖ являются основной причиной неудовлетворительного качества жизни пациентов в послеоперационном периоде и являются причиной развития склероза шейки мочевого пузыря и рецидива обструктивной симптоматики [6; 7].

Таким образом, изучение осложнений послеоперационного периода у больных ДГПЖ и совершенствование техники операции, направленной на минимизацию возможных осложнений оперативного лечения ДГПЖ, являются важной клинической задачей.

**Цель исследования:** изучить урофлоуметрические характеристики уродинамики посредством моделирования различных клинических ситуаций при ДГПЖ.

### Материалы и методы исследования

Исследование носит прикладной, теоретико-экспериментальный характер. Исследование не учитывает физиологические, индивидуальные особенности функционирования детрузора, герметичность мочевого пузыря, функционирование клапанного аппарата нижних мочевых путей и иных индивидуальных особенностей организма.

Нами созданы 3 модели мочевого пузыря. Для создания модели мочевого пузыря использовались 3 пластиковые полусферы диаметром 15,6 см, сфера диаметром 7 см, воронка диаметром 6 см, силиконовые трубки длиной от 13 до 20 см, диаметром 4,5 мм.

Модель 1 использована для имитации обструктивной модели мочеиспускания. Полусфера имитирует условную шейку мочевого пузыря при ДГПЖ, либо склеротических изменениях шейки мочевого пузыря.

Модель 2 использована для условной имитации мочевых путей после выполнения оперативного вмешательства по поводу ДГПЖ. Полусфера диаметром 7 см имитирует условный «предпузырь», возникновение которого возможно после выполнения аденомэктомии, либо энуклеации узлов ДГПЖ.

Модель 3 использована для условной имитации мочевых путей после выполнения оперативного вмешательства по поводу ДГПЖ. Воронка диаметром 6 см имитирует состояние после оперативного лечения ДГПЖ без последующего формирования предпузырного пространства. В исследовании данная модель принята за эталонную.

Схематично модели, использованные в исследовании, представлены на рисунках 1–3.

Разработанные модели фиксировались на высоте 80 см, на дистальный конец силиконовой трубки накладывался зажим, в полость модели наливалось 800 мл 0,9% физиологического раствора. Под моделями на высоте 45 см был установлен урофлоуметр «Поток-К». Затем производилось снятие зажима и фиксация урофлоуметрических характеристик пассивного потока жидкости из моделей, выливающейся с одинаковой высоты под действием только силы тяжести.

Изучались следующие характеристики: средняя объемная скорость потока жидкости ( $Q$  среднее, мл/с); максимальная объемная скорость потока ( $Q$  максимальное, мл/с);

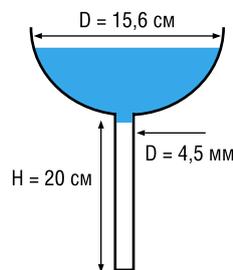


Рис. 1. Модель 1: имитация обструктивной модели мочеиспускания.

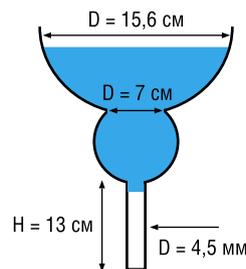


Рис. 2. Модель 2: имитация условного предпузырного пространства после оперативного лечения по поводу ДГПЖ.

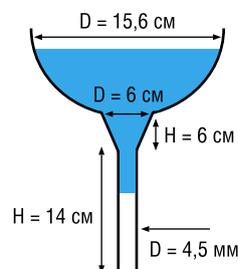


Рис. 3. Модель 3. Имитация ложа удаленных узлов ДГПЖ без формирования предпузырного пространства.

ускорение потока (мл/с<sup>2</sup>); время выделения жидкости ( $t$  выделения), время достижения максимального потока (с).

### Полученные результаты и их обсуждение

Урофлоуграммы моделей уродинамики представлены на рисунках 4–6.

Результаты изучения урофлоуметрических характеристик моделей уродинамики представлены в таблице 1.

Из приведенных выше данных видно, что модели 2 и 3 имеют значительные преимущества по уродинамике перед моделью 1.

При сравнении модели 2 и 3 между собой выявлено, что модель 3 имеет следующие преимущества по уродинамическим показателям перед моделью 2:  $Q$  среднее больше на 1,8 мл/с (+7,2%),  $Q$  максимальное больше на 3,2 мл/с (+9,9%), время выделения меньше на 1,9 с (-6,3%), ускорение потока больше на 20,54 мл/с<sup>2</sup> (+26,1%), время достижения максимального потока идентично.

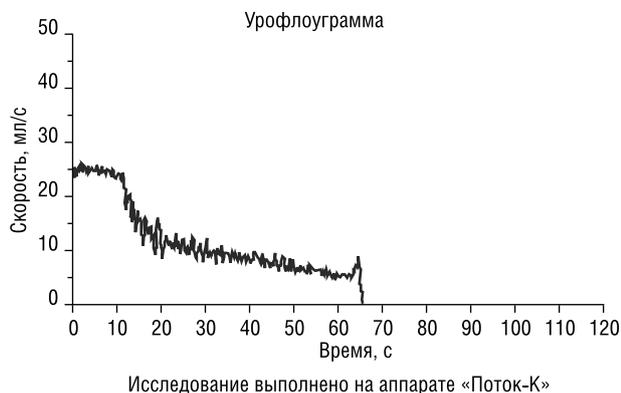


Рис. 4. Урофлоуметрия модели 1 (имитация обструктивной модели мочеиспускания).

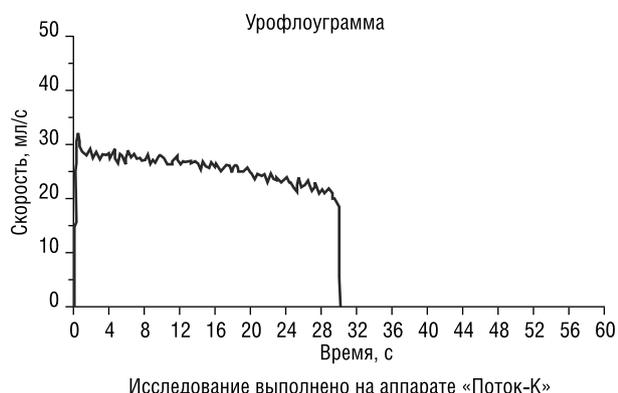


Рис. 5. Урофлоуметрия модели 2 (имитация условного предпузырного пространства после оперативного лечения по поводу ДГПЖ).

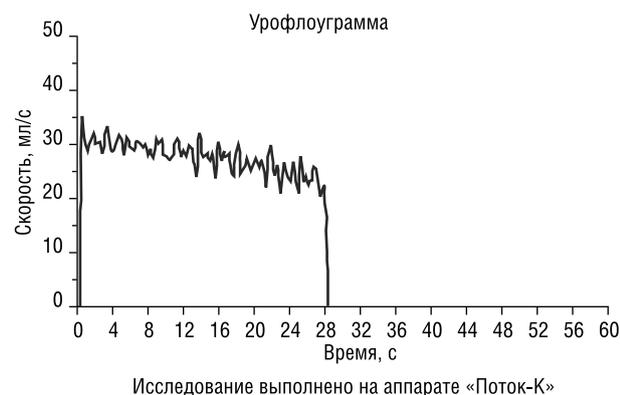


Рис. 6. Урофлоуметрия модели 3 (имитация ложа удаленных узлов ДГПЖ без формирования предпузырного пространства).

## Выводы

1. Наиболее оптимальной формой зоны удаленных узлов ДГПЖ является коническая. Подобная форма имеет преимущество перед овальной формой ложа ДГПЖ при «пассивном» опорожнении, что продемонстриро-

Табл. 1. Результаты изучения урофлоуметрических характеристик моделей уродинамики

№ модели	Q среднее (мл/сек)	Q максимальное (мл/сек)	t выделение (с)	Ускорение потока (мл/сек <sup>2</sup> )	Время достижения максимального потока (с)
1	11,8	26,5	65,6	14,68	1,8
2	25 (+112%)	32,2 (+22,6%)	30,1 (-54,1%)	78,5 (+435%)	0,4 (-77,8%)
3	26,8 (+127%)	35,4 (+33,6%)	28,2 (-57%)	99,04 (+574%)	0,4 (-77,8%)

вано при сравнении моделей уродинамики без учета физиологических особенностей организма человека;

2. Разработка методик конизации ложа удаленных узлов ДГПЖ относительно шейки мочевого пузыря позволит улучшить качество жизни пациентов с ДГПЖ в послеоперационном периоде.

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Севрюков Ф.А., Камаев И.А., Гриб М.Н., и др. Факторы риска и качество жизни больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. — 2011. — Т.19. — №3. — С. 48–52. [Sevryukov FA, Kamaev IA, Grib MN, et al. Risk factors and quality of life in patients with benign prostatic hyperplasia. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2011;19(3):48–52. (In Russ).]
2. Джапаров Ж.Т., Усупбаев А.Ч., Кылычбеков М.Б., Курманбеков Н.К. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы в сочетании с хроническим калькулезным простатитом (обзор литературы) // *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. — 2017. — Т.17. — №10. — С. 26–28. [Dzhararov ZhT, Usupbaev ACh, Kylychbekov MB, Kurmanbekov NK. Benign prostatic hyperplasia in combination with chronic calculous prostatitis (review). *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiiskogo Slavyanskogo universiteta*. 2017;17(10):26–28. (In Russ).]
3. Ергак Д.В., Мартов А.Г. Комбинированная терапия расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции предстательной железы // *Урология*. — 2018. — №1. — С.72–80. [Ergakov DV, Martov AG. Combination therapy in the management of urinary disorders after transurethral resection of the prostate. *Urologiya*. 2018;(1):72–80. (In Russ).] Doi:10.18565/urology.2018.1.62-70.
4. Homma Y, Gotoh M, Kawachi A, et al. Clinical guidelines for male lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol*. 2017;24(10):716–729. Doi: 10.1111/iju.13401.
5. Эстебесов Н.С. Сравнительный анализ осложнений трансуретральной резекции простаты и открытой чреспузырной аденомэктомии у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. — 2014. — Т.14. — №12. — С. 133–136. [Estebesov NS. Comparative analysis of the complications of transurethral resection of the prostate and open transvesical adenomectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiiskogo Slavyanskogo universiteta*. 2014;14(12):133–136. (In Russ).]
6. Филимонов В.Б., Васин Р.В., Собенников И.С. Рост антибиотикорезистентности микроорганизмов у больных доброкачественной гиперплазией простаты как медико-социальная проблема // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. — 2019. — Т.7. — №1. — С. 106–112. [Filimonov VB, Vasin RV, Sobennikov IS. Growth of antibiotic resistance of microorganisms in patients with hyperplasia of prostate as a medical and social problem. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2019;7(1):106–112. (In Russ).] Doi: 10.23888/HMJ201971106-112.
7. Мартов А.Г., Турин Д.Е., Ергак Д.В., и др. Выбор медикаментозной терапии у пациентов после биполярной трансуретральной резекции предстательной железы в зависимости от ее исходных размеров // *Экспериментальная и клиническая урология*. — 2019. — Т.11. — №2. — С. 70–78. [Martov AG, Turin DE, Ergakov DV, et al. Selection of drug therapy in patients after bipolar transurethral resection of the prostate depending on its original size. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;11(2):70–78. (In Russ).] Doi: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-70-78.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКИХ ИМПЛАНТОВ ИЛИ СОБСТВЕННЫХ ТКАНЕЙ ВЛАГАЛИЩА

Кира К.Е.

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Ленинградская областная клиническая больница»,  
Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.15.13.012

**Резюме.** Проблема недержания мочи является одной из ведущих в снижении качества жизни у женщин в периоды пре- и постменопаузы, а иногда и у женщин детородного возраста.

Цель — провести сравнительное изучение эффективности двух антистрессовых операций: sling-операции с использованием синтетического импланта и метода подлонной уретровезикоэксии влагалищным лоскутом (УВПВЛ).

Материалы и методы исследования. Проведено обследование и хирургическое лечение 105 женщин с недержанием мочи при напряжении. Были сформированы 2 репрезентативные группы: 1 группа — 52 пациентки, которым проведена sling-операция TVT-O, 2 группа — 52 пациентки, которым выполнена операция подлонная уретровезикоэксия влагалищным лоскутом (УВПВЛ).

Результаты. Операция с установкой синтетического импланта в техническом отношении более проста, выполняется быстрее и сопровождается меньшей кровопотерей, чем применение влагалищного лоскута. В то же время, в первой группе риск интраоперационной травматизации смежных органов может быть выше. Рецидивы недержания мочи в отдаленном периоде (>5 лет) возникли у 7 (13,4%) и 9 (17%) больных соответственно в 1-й и 2-й группах. В 1-й группе через один год рецидив наступил у 2 (3,8%) больных ( $p=0,57$ , точный критерий Фишера) и через 5 лет — у 5 (9,6%). Во 2-й группе эти показатели составили: у 3 (5,7%) и 6 (11,3%) пациенток, соответственно. Из 105 пациенток удерживали мочу через 1 год после операции 100 (95,2%) женщин, через 5 лет после операции — 94 (89,5%). В обеих группах эффективным лечение было у 89 (84,8%) женщин.

Выводы. Запирательный доступ при операции TVT-O является анатомически обоснованным методом лечения недержания мочи при напряжении. Операция уретровезикоэксии влагалищным лоскутом при лечении НМПН анатомически и функционально обоснована благодаря определенным этапам. Операции TVT-O и уретровезикоэксия влагалищным лоскутом являются одинаково эффективными ( $p>0,05$ ) при хирургическом лечении НМПН у женщин как в ближайшем послеоперационном (96,2% и 94,3%, соответственно), так и в отдаленном периоде (90,4% и 88,7%, соответственно).

**Ключевые слова:** стрессовое недержание мочи, запирательный доступ, TVT-O, влагалищный лоскут, подлонная уретровезикоэксия.

### Введение

Недержание мочи у женщин является широко распространенным заболеванием, которое встречается у 12,4% женского населения планеты (303 млн. женщин). Другие данные констатируют его частоту от 25 до 45%, что, несомненно, является внушительным показателем [1; 2]. Проблема недержания мочи является одной из ведущих в снижении качества жизни у женщин в периоды пре- и постменопаузы, а в ряде случаев и у женщин детородного возраста [1; 3]. Разработано большое количество хирургических методик по коррекции этого состояния. Предпочтение отдается миниинвазивным петлевым операциям с использованием сетчатых им-

### COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF STRESS URINARY INCONTINENCE USING SYNTHETIC IMPLANTS OR OWN VAGINAL TISSUES

Kira K.E.

Federal State Budget Institution Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg)

**Abstract.** Relevance/aims of study. The problem of urinary incontinence is one of the leading factors in reducing the quality of life in women during pre- and postmenopausal periods and sometimes in women of childbearing age. The aim of this study is to compare the effectiveness of two anti-stress technics: sling operation using a synthetic implant and the method of sub-pubic uretrovesicopexy with a vaginal flap (UVVF).

Study design, materials and methods. During the period from 2011 to 2018, 105 patients with urinary incontinence were examined and surgically treated. 2 groups have been formed: 1 group — 52 patients who performed operation TVT-O, 2 group — 52 patients who performed operation of sub-pubic uretrovesicopexy with vaginal flap.

Results. The operation with synthetic implant is technically simpler, faster and less blood loss than using a vaginal flap. At the same time, in the first group, the risk of injury to adjacent organs may be higher. Relapses of urinary incontinence in the distant period occurred in 7 (13.4%) and 9 (17%) patients, respectively, in the 1st and 2nd groups. In group 1, one year later, relapse occurred in 2 (3.8%) patients ( $p = 0.57$ , Fisher's exact criteria) and 5 years later in 5 (9.6%). In the 2nd group, these indicators were 3 (5.7%) and 6 (11.3%) patients, respectively. Of the 105 patients, urine was retained 1 year after surgery by 100 (95.2%) women, and 94 (89.5%) 5 years after surgery. In both groups, 89 (84.8%) patients had effective treatment.

Conclusion. Obturator approach by TVT-O surgery is an anatomically reasonable method of treating SUI. Sub-pubic urethrovesicopexy with vaginal flap in treatment of SUI is anatomically and functionally justified due to certain stages. TVT-O and sub-pubic urethrovesicopexy with vaginal flap are equally effective ( $p > 0.05$ ) in surgical treatment of SUI in women both in the near postoperative (96.2% and 94.3% respectively) and in the distant period (90.4% and 88.7% respectively).

**Keywords:** stress urinary incontinence, obturator approach, TVT-O, vaginal wall flap, sub-pubic urethrovesicopexy.

плантов [4]. Операция TVT-O — sling-операция с использованием запирательного доступа по методике De Laval — заняла лидерские позиции благодаря простоте и скорости выполнения. Однако она не идеальна и обладает определенными, присущими ей, осложнениями (экструзия импланта, обструкция мочевыводящих путей, рецидив недержания мочи). Кроме того, отношение общества к применению сетчатых имплантов при патологии гениталий поменялось в негативную сторону после осложнений, ставших достоянием общественности [5]. Поэтому, на наш взгляд, пациентка имеет право на альтернативный вариант операции. Кроме того, не каждой пациентке с недержанием мочи можно предложить

\* e-mail: ksenia\_kira@mail.ru

установку искусственного импланта, в том числе и по экономическим соображениям.

Становится очевидным, что хирургическая коррекция недержания мочи с применением собственных тканей по-прежнему актуальна [6; 7]. За последние 10 лет сформирована целая плеяда докторов, которые владеют исключительно «сетчатыми» операциями коррекции недержания мочи. На 49 съезде Международного Общества по удержанию мочи, проходившем в Швеции, отмечен ренессанс классических методик и их модификаций с применением собственных тканей практически во всех странах -участниках этого форума [8].

Таким образом, тенденция к использованию собственных тканей для коррекции недержания мочи при напряжении является актуальным вектором в урогинекологии. Исследования эффективности, безопасности и осложнений в этой области позволят в дальнейшем разработать более точные критерии отбора пациенток для данного вида хирургического лечения.

**Цель нашего исследования** — провести сравнительное изучение эффективности и безопасности запирающего доступа при использовании субуретральных sling-овых операций и метода подлонной уретровезикоэксии влагалищным лоскутом (УВПВЛ) при лечении пациенток с недержанием мочи при напряжении.

#### Методология и методы исследования

Настоящее исследование проведено в период с 2011 по 2018 гг. Использованы материалы оперативного лечения стрессового недержания мочи (СНМ) из отделения оперативной гинекологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», клиники акушерства и гинекологии им. А.Я. Красовского Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова и отделения гинекологии ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница» (г. Санкт-Петербург). Срок наблюдения за пациентками исследуемых групп составил от 1 года до 5 и более лет.

Научно-статистическая программа исследования включала в себя оценку жалоб, сбор анамнестических и клинических данных, разработку критериев включения, невключения и исключения пациенток из исследования, регистрацию данных медицинской документации, статистическую обработку полученных данных, анализ и обобщение полученных результатов. В соответствии с поставленными целью и задачами разработан алгоритм исследований, предусматривающий клинико-анамнестические и лабораторные методы диагностики, ультразвуковое исследование уретро-везикального сегмента и статистическую обработку полученных данных.

На начальном этапе было обследовано 219 женщин в возрасте от 39 до 73 лет, которые предъявляли жалобы на недержание мочи. Всем больным с установленным диагнозом СНМ были выполнены операции по его коррекции. На конечном этапе работы были сформированы две однородные репрезентативные группы больных по типу проведенных операций: 1-я группа — 52 пациентки,

которым выполнены операции трансобтураторным доступом с использованием синтетической петли TVT-О. Во 2-ю группу включены 53 женщины, у которых произведена операция уретровезикоэксия влагалищным лоскутом (УВПВЛ). У 86 больных (52,1%) 1-й группы и у 49 женщин 2-й группы (90,7%) наряду с основными этапами операций дополнительно выполнялись передняя и/или задняя кольпоррафия с леваторопластикой, что имело статистически значимое отличие ( $p < 0,01$ ) между группами.

Эффективность каждой операции оценивали по наличию/отсутствию интраоперационных и послеоперационных осложнений, величине кровопотери, болевому синдрому в послеоперационном периоде и др. Главным критерием являлось удержание мочи в течение года после операций, через 5 лет, отдаленные осложнения. Критерии включения в исследование: женщины со СНМ, подтвержденным клинически (на основании жалоб, функциональных проб) и инструментально (уродинамическое, ультразвуковое, рентгенологическое исследования). Критерии исключения: пациентки с наличием гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП); больные со смешанным недержанием мочи; острые воспалительные заболевания мочевыводящих путей и органов малого таза; отсутствие родов в анамнезе; пациентки с сопутствующими гинекологическими заболеваниями, требующими оперативного лечения; выраженные аномалии развития органов мочевыделительной системы; онкологические заболевания. Клинико-лабораторное обследование пациенток перед операцией включало стандартные общие и гинекологические манипуляции, общепринятые стандартные лабораторные и специальные методы исследования, позволяющие определить тип недержания мочи и выявить скрытое недержание мочи у пациенток с пролапсом гениталий. Также проводилось изучение микробиоценоза влагалища, по показаниям выполняли посев мочи. При необходимости проводилась санация влагалища и мочевыводящих путей. Большая часть исследований выполнены в лабораториях ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», а также в клинических лабораториях других медицинских учреждений.

Для ультразвуковой диагностики использовали аппараты ультразвукового сканирования: SonoLineElegra фирмы SIEMENS (Германия) и Voluson-730 expert (GE). Эхография уретро-везикального сегмента и динамическая объемная реконструкция сфинктера уретры выполнялись с использованием мультисекторного (4–9 МГц) трансвагинального датчика с объемной реконструкцией изображения.

Оценивалось наличие ультразвуковых признаков СНМ, которыми являлись: уменьшение длины уретры, дилатация уретры более 8 мм, зияние шейки мочевого пузыря, «воронкообразный» вид проксимального отдела уретры, опущение дна мочевого пузыря, увеличение расстояния между шейкой мочевого пузыря и лонным сочленением более 1,5 см, увеличение угла инклинации

(угол  $\alpha$  — угол между проксимальной частью уретры и вертикальной осью тела)  $>15^\circ$  и заднего уретровезикального угла (угол  $\beta$  — между проксимальной частью уретры и задней стенкой мочевого пузыря на уровне его шейки)  $>90-110^\circ$ . При проведении пробы Вальсальвы наблюдали ротацию угла  $\alpha$  — проксимальной части уретры в задне-нижнем направлении, при этом изменение угла  $\alpha$  отражало степень ротации уретры. Увеличение угла  $\alpha$  более чем на  $20^\circ$  от исходного считали признаком гипермобильности уретры или НМПН II типа. Оценивалось соотношение площади поперечного сечения проксимального отдела уретры к толщине стенки ее сфинктера ( $Sy/Tcf$ ). Значения  $Sy/Tcf$  более 0,74 интерпретировали как недостаточность сфинктера уретры (НМПН III типа). Кроме того, у пациенток выявляли наличие/отсутствие цистоцеле и измеряли ширину проксимального отдела уретры, а также признаки ее везикализации.

Для оценки гипермобильности уретры при двухмерном ультразвуковом сканировании использовались следующие признаки: 1) дислокация и патологическая подвижность уретровезикального сегмента — ротация угла отклонения уретры от вертикальной оси ( $\alpha$ ) —  $20^\circ$  и более и заднего уретровезикального угла ( $\beta$ ) при пробе Вальсальвы; уменьшение анатомической длины уретры, расширение уретры в проксимальном и среднем отделах. Также УЗИ использовалось нами в качестве метода послеоперационного контроля.

**ОперацияTVT-O** выполнялась по стандартной методике через субуретральную разрез слизистой оболочки влагалища, «туннелирование» по направлению к obturatorному отверстию и установку синтетической петли с помощью специальных устройств.

**Хирургический метод уретровезикоэксии влагалищным лоскутом к надкостнице лонных костей** разработан Е.Ф. Кира и А.А. Безменко [6], который предусматривает выкраивание прямоугольного лоскута из слизистой оболочки передней стенки влагалища на питающей нлжке, устранение цистоцеле, формирование валика из выкроенного лоскута передней стенки влагалища, расположение его в зоне шейки мочевого пузыря и проксимальной уретры, проведение через края сформированного валика поддерживающих лигатур с фиксацией последних к надкостнице лонных костей. В результате этого формируется своего рода мини-слинг, благодаря чему устраняется гипермобильность UV-сегмента и проксимальной уретры создается достаточно мощная поддержка уретры с восстановлением заднего уретровезикального угла, что позволяет вернуть ей физиологическое положение.

#### Оценка эффективности и безопасности сравниваемых хирургических методов лечения СНМПН

Эффективность хирургического лечения стрессовой инконтиненции в группах сравнения оценивалась по следующим критериям: интраоперационные — отсутствие осложнений (ранение смежных органов,

кровотечение), величина кровопотери, длительность операции; ранние послеоперационные (1–5 дней) — наличие, продолжительность и интенсивность болевого синдрома, температурная реакция, объем остаточной мочи  $>50$  мл, затрудненное мочеиспускание, недержание мочи, воспаление в области раны; отдаленные (1–5 и более лет) — недержание мочи, рецидив, эрозии, другие жалобы. Безопасность хирургического лечения СНМПН оценивалась по отсутствию нежелательных явлений, интра- и послеоперационных осложнений выполняемых хирургических вмешательств, а также по возможным побочным эффектам, которые могли возникнуть в позднем послеоперационном периоде.

**Методы статистического анализа.** Все данные, полученные в результате сбора анамнеза, объективного, лабораторного и инструментального обследования вносились в электронную карту, созданную в приложении MicrosoftExcel 2016. Для статистического анализа применялась программа Statistica v.12.0. фирмы Statsoft.

**Результаты.** Клинико-анамнестическая оценка показала, что все пациентки, включенные в основную группу исследования, соответствовали критериям включения. В итоговой статистической выборке после первичного анализа были оставлены 105 женщин. Это была однородная, стратифицированная по главным сравниваемым показателям (возраст, акушерский и гинекологический анамнез, коморбидные состояния, данные эхографии уретро-везикального сегмента с измерением угла  $\alpha$  и его ротации до операции, измерение угла  $\beta$ , показатели длины уретры (мм) до операции, показатель диаметра (мм) уретры до операции) когорты женщин. Результат проверки групп на однородность и описательная статистика по группам представлены в таблице 1.

Согласно данным, представленным в этой таблице, между группами были статистически значимые различия

**Табл. 1.** Основные стратифицированные показатели в сравниваемых группах больных

Показатель	Группа	Valid N	$M \pm \sigma$	Median	Lower	Upper	p
Возраст	1	52	65,69 $\pm$ 7,58	64,5	60,0	73,0	0,56
	2	53	64,60 $\pm$ 9,12	65,0	58,0	71,0	
УЗИ: Угол $\alpha$ (до операции)	1	30	34,77 $\pm$ 11,14	33,5	27,0	42,0	0,09
	2	53	38,55 $\pm$ 9,31	37,0	32,0	46,0	
ротация угла $\alpha$ до операции	1	41	30,00 $\pm$ 12,00	30,0	23,0	37,0	0,36
	2	53	27,94 $\pm$ 3,68	28,0	26,0	30,0	
Угол $\beta$	1	13	118,73 $\pm$ 15,45	120,0	110,0	131,0	0,04
	2	53	128,68 $\pm$ 10,04	128,0	120,0	138,0	
Диаметр уретры, мм до операции	1	52	8,62 $\pm$ 1,84	9,0	8,0	10,0	0,18
	2	44	8,48 $\pm$ 1,76	8,0	7,0	9,5	
Длина уретры, мм до операции	1	52	25,47 $\pm$ 4,65	26,0	21,0	29,0	0,72
	2	44	25,50 $\pm$ 3,42	25,0	23,0	27,0	

по показателям углов  $\alpha$  и  $\beta$  до операции, которые были больше в 1-й исследуемой группе. В конечном итоге не повлияло на исходы и эффективность операций.

Обе группы также оказались однородными и по наличию гипермобильности уретры (ГУ), что отражено в таблице 2.

При сравнении коморбидного фона между группами установлено, что из сопутствующей соматической патологии чаще других встречались такие заболевания, как бронхит и бронхиальная астма, сахарный диабет, ИБС, гипертоническую болезнь, варикозная болезнь и ожирение, которые, на наш взгляд, могли оказать влияние на течение болезни и результат хирургического лечения. Сочетание стрессовой инконтиненции с соматическими заболеваниями представлено в таблице 3.

Как видно из таблицы, наиболее частой соматической патологией были в обеих группах ожирение, гипертоническая и варикозная болезнь, что может быть объяснено более старшим возрастом в 1-й группе.

Относительно высокая частота варикозной болезни — 12 (23,1%) наблюдений в группе I и 11 (20,7%) в группе II, может косвенно свидетельствовать об определенной роли системной несостоятельности соединительной ткани в патогенезе СИ.

Критерии, по которым выполнялась оценка результативности лечения, сроки наблюдения представлены в таблице 4.

Анализ интраоперационных особенностей двух типов операций показал, что в 1-й группе, где использовали синтетическую петлю, время операции было меньшим, так как в техническом отношении эта операция выполняется значительно проще, чем при использовании влагалищного лоскута из передней стенки влагалища. Также проведение синтетической петли через запираемые отверстия с помощью специальных игл проще, чем подшивание влагалищного валика к надкостнице лонных костей.

У 50 (94,3%) больных второй группы дополнительно выполнялись передняя и/или задняя кольпоррафия с перинеолевавторопластикой, тогда как в первой группе такие операции выполнены только у 28 (53,8%) больных, что имеет статистически значимые различия ( $p < 0,01$ ). Соответственно техническим особенностям каждого из методов различной была и интраоперационная кровопотеря, которая в первой группе составила 21,0±2,2 мл, а во второй 98,7±11,2 мл ( $p < 0,001$ ). Большая кровопотеря во 2-й группе обусловлена большей площадью отсепаровки влагалищного лоскута, глубоким туннелированием и вмешательством в области с хорошей васкуляризацией. Поэтому на отдельных этапах операции диффузная кровоточивость была выше.

В первой группе зарегистрирован один случай перфорации боковой стенки влагалища на этапе установки петли. Во второй группе осложнений во время операций не было. По данному признаку нет статистической достоверности ( $p > 0,05$ ).

Табл. 2. Частота гипермобильности уретры в сравниваемых группах

Группа	Есть ГУ	Нет ГУ	Всего пациенток	P
I (TVT-0)	43 (82,7%)	9 (17,3%)	52	>0,05
II (УВПВЛ)	44 (83,02%)	9 (16,98%)	53	>0,05
Всего	87	18	105	

Табл. 3. Сопутствующие соматические заболевания

Характер патологии	Группа I	Группа II	P
Бронхит, бронхиальная астма	6 (11,5%)	4 (7,54%)	>0,05
Сахарный диабет	5 (9,6%)	5 (9,4%)	>0,05
ИБС	10 (19,2%)	11 (20,7%)	>0,05
Гипертоническая болезнь	9 (17,3%)	7 (13,2%)	<0,05
Варикозная болезнь	12 (23,1%)	11 (20,7%)	<0,05
Ожирение	15 (28,8%)	12 (22,6%)	<0,05

Табл. 4. Критерии оценки эффективности хирургического лечения СИ в сравниваемых группах

Критерии оценки	1-я группа (TVT-0, n = 52)	2-я группа (УВПВЛ, n = 53)	P
<b>Интраоперационные критерии:</b>			
Время операции (мин.)	15,8±3,2	36,4±6,1	<0,01
Сопутствующие операции- (n/%): кольпоррафия, перинеоррафия	28 (53,8%)	50 (94,3%)	<0,01
Кровопотеря (мл)	21,0±2,2	98,7±11,2	<0,001
Ранения смежных органов	1 (1,9%)	0	>0,05
<b>Ранние послеоперационные критерии (1-5 дней):</b>			
Болевой синдром: 1-е сутки	52 (100%)	53 (100%)	>0,05
2-е сутки	48 (92,3%)	12 (22,6%)	<0,05
3-е сутки	9 (17,3%)	0	<0,001
Температура тела >37,5° C	15 (28,8%)	2 (3,8%)	<0,05
Объем остаточной мочи >50 мл	11 (21,2%)	4 (7,5%)	<0,05
Затрудненное мочеиспускание	9 (17,3%)	6 (11,3%)	>0,05
Воспаление в области раны	1 (1,9%)	0	>0,05
Недержание мочи	0	0	>0,05
<b>Отдаленные результаты (1-5 лет):</b>			
Недержание мочи всего (рецидив):	7 (13,4%)	9 (17%)	>0,05
Через 1 год	2 (3,8%)	3 (5,7%)	>0,05
Через 5 лет	5 (9,6%)	6 (11,3%)	>0,05
Опущение стенок влагалища	14 (26,9%)	11 (20,75%)	>0,05

Таким образом, можно констатировать, что операция с установкой синтетического импланта в техническом отношении более проста, выполняется быстрее и сопровождается меньшей кровопотерей, чем применение влагалищного лоскута. В то же время в первой группе риск травматизации смежных органов может быть выше.

Недержание мочи в раннем послеоперационном периоде не было ни у одной пациентки из обеих исследуемых групп.

Умеренно выраженный болевой синдром в раннем послеоперационном периоде наблюдался в течение пер-

вых суток у всех больных обеих групп, который легко купировался стандартным обезболиванием с помощью НПВС. Однако, у больных 1-й группы он сохранялся на 2-е сутки у 48 (92,3%) женщин, тогда как у больных 2-й группы он присутствовал только у 12 (22,6%) и полностью отсутствовал на третьи сутки после операции, в 1-й же группе на третьи сутки после операции он сохранялся еще у 9 (17,3%) больных ( $p < 0,001$ ). Данное различие может быть связано с тем, что при операции TVT-O используется твердый ригидный проводник, путь которого — перфорация различных по структуре и локализации объектов (фасция, мышца, клетчатка, кожа), тогда как при выполнении УВПВЛ манипуляции в основном происходят в определенном слое (подслизистый) и не сопряжена с нарушением целостности тканей на большом протяжении (длина парауретральных тоннелей — около 2–3 см).

Температурная реакция более  $37,5^{\circ}\text{C}$  в первые сутки после операции достоверно была выше в 1-й группе: 15 (28,8%) против 2 (3,8%) во 2-й группе ( $p < 0,05$ ). Вероятно, этот факт может быть объяснен повышенной воспалительной реакцией на синтетический материал подвешивающей петлевой конструкции и/или индивидуальной непереносимостью искусственных материалов. Температура быстро восстанавливалась при назначении НПВС, а в 1-й группе у 8 (15,4%) больных дополнительно назначались антигистаминные средства.

Объем остаточной мочи  $> 50$  мл на вторые сутки после операции в 1-й группе был почти в 3 раза выше, чем у больных 2-й исследуемой группы: 21,2% против 7,5% ( $p < 0,05$ ). При этом затруднения при мочеиспускании также испытывало большее количество пациенток 1-й группы — 9 (17,3%) женщин по сравнению с 6 (11,3%) женщинами из 2-й группы. Разница по этому показателю статистически недостоверна ( $p > 0,05$ ).

Умеренная гиперемия и отек, а также небольшое количество гноевидного отделяемого к пятым суткам раннего послеоперационного периода, расцененные как воспаление в области операционной раны, констатированы только у одной больной (1,9%) на фоне установки синтетического слинга. Разница статистически недостоверна ( $p > 0,05$ ).

Анализируя полученные данные раннего послеоперационного периода, можно отметить, что при использовании собственных тканей менее выражена воспалительная реакция как в области операционной раны, так и как реакция на синтетический имплант, что проявлялось меньшей продолжительностью температурной реакции и болевого синдрома, задержки мочи и нарушений акта мочеиспускания. Важно подчеркнуть, что имеющиеся отличия между группами по показателям раннего послеоперационного периода не являются столь категоричными, которые могли бы свидетельствовать о неблагоприятных исходах использования искусственных материалов для коррекции СИ.

### Анализ отдаленных результатов (1–5 лет) после хирургической коррекции СИ

Из данных, представленных в таблице 4, следует, что всего рецидивы недержания мочи в отдаленном периоде возникли у 7 (13,4%) и 9 (17%) больных, соответственно, в 1-й и 2-й группах. В 1-й группе через один год рецидив наступил у 2 (3,8%) больных ( $p = 0,57$ , точный критерий Фишера) и через 5 лет — у 5 (9,6%). Во 2-й группе эти показатели составили: у 3 (5,7%) и 6 (11,3%) пациенток, соответственно. Разница между группами по отдаленным последствиям статистически недостоверна ( $p = 0,58$ , точный критерий Фишера), то есть, тип операции не влиял на данный показатель.

Кроме того, в отдаленном периоде кроме недержания мочи у 14 больных 1-й группы и 11 — 2-й выявлены симптомы опущения стенок влагалища.

Из 105 пациенток удерживали мочу через 1 год после операции 100 (95,2%) женщин, через 5 лет после операции — 94 (89,5%). В обеих группах эффективным лечение было у 89 (84,8%) женщин. Не обнаружено значимой связи возраста с удержанием мочи через 5 лет после операции ( $p = 0,98$ ) с отдаленными осложнениями ( $p = 0,13$ ) и рецидивами ( $p = 0,82$ ).

Также не обнаружено значимой связи продолжительности недержания мочи с удержанием мочи через 5 лет ( $p = 0,82$ ) с отдаленными осложнениями ( $p = 0,48$ ) и рецидивами ( $p = 0,67$ ).

### Анализ факторов, влияющих на эффективность хирургического лечения СИ

При анализе возраста, а именно — постменопаузы в период выполнения хирургического вмешательства, на число осложнений и рецидивов недержания мочи, нам не удалось найти значимую достоверную разницу между группами ( $p = 0,28$ , точный критерий Фишера), т.е. наличие или отсутствие постменопаузы не влияло на наличие удержания мочи через 1 год.

Аналогичные результаты были нами получены и через 5 лет после операции: группы значимо не различались ( $p = 1,0$ , точный критерий Фишера), т.е. наличие или отсутствие постменопаузы не влияло на наличие осложнений, однако прослеживалась тенденция меньшего числа рецидивов недержания мочи и осложнений (в 3,1 раза меньше), если операция выполнялась в более молодом возрасте ( $p = 0,052$ , точный критерий Фишера). Следует подчеркнуть, что через 5 лет после хирургического вмешательства большинство обследованных женщин находились в постменопаузальном периоде, группы значимо не различались ( $p = 1,0$ , точный критерий Фишера), т.е. наличие постменопаузы не влияло на наличие рецидива недержания мочи.

Длительность постменопаузы также не влияла на наличие осложнений ( $p = 0,88$ ), удержание мочи через 5 лет ( $p = 0,75$ ) и наличие рецидива ( $p = 0,74$ ).

Количество родов значимо не повлияло на наличие отдаленных осложнений ( $p = 0,56$ ), удержание мочи через

1 год ( $p = 0,38$ ), удержание мочи через 5 лет ( $p = 0,35$ ) и рецидив НМ ( $p = 0,46$ ). Эти данные позволяют нам думать о том, что не количество, а в первую очередь качество родов играет ведущую роль в развитии СИ, что и подтверждает следующий оцененный нами показатель — стремительные роды в анамнезе. Среди рожавших женщин ( $n = 192$ ) стремительные роды были у 18 (9,4%), что в большей степени, чем при нормальных родах, сопровождалось травмами мягких родовых путей. Наличие стремительных родов в анамнезе значимо повлияло на возникновение как отдаленных осложнений ( $p = 0,043$ ), так и удержание мочи через 1 год ( $p = 0,014$ ), удержание мочи через 5 лет ( $p = 0,020$ ) и рецидив НМ ( $p = 0,012$ ).

При анализе данных о сопутствующих гинекологических заболеваниях мы также не смогли установить связь осложнений в отдаленном периоде с видами оперативных вмешательств в анамнезе. Наличие операций значимо не повлияло на наличие отдаленных осложнений ( $p = 1,0$ ), удержание мочи через 1 год ( $p = 1,0$ ), удержание мочи через 5 лет ( $p = 1,0$ ) и рецидив НМ ( $p = 0,68$ ). Эти данные, на наш взгляд, подчеркивают основную идею интегральной теории, которая отводит для каждого компартмента (отдела) тазового дна своё заболевание.

Таки образом, можно утверждать, что использование синтетической петли или собственных тканей для лечения стрессовой инконтиненции одинаково эффективны в отдаленном периоде: 45 (86,6%) у пациенток с использованием метода TVT-O и у 44 (83%) женщин после операции УВПВЛ. Ни у одной из 105 больных в течение 5 лет после операции не зарегистрировано случаев побочных реакций или неблагоприятных исходов, что свидетельствует о высокой безопасности обоих методов.

## Выводы

1. Операция с использованием синтетического импланта по сравнению с операцией, при которой применяется влагалищный лоскут, статистически достоверно выполняется быстрее, технически проще и с меньшей кровопотерей ( $p < 0,05$ ).
2. Операции через трансобтураторный доступ с использованием синтетической петли (TVT-O) и уретровезикоэксия влагалищным лоскутом являются одинаково эффективными ( $p > 0,05$ ) при хирургическом лечении недержания мочи при напряжении у женщин как в ближайшем послеоперационном (96,2% и 94,3% соответственно), так и в отдаленном  $> 5$  лет периоде (90,4% и 88,7% соответственно).
3. Эффективность обеих операций не зависит от возраста пациентки, постменопаузы, количества родов в анамнезе, предшествующих гинекологических операций.
4. Осложнений во время операций и раннем послеоперационном периоде меньше в группе больных, которым применялась методика с использованием собственных тканей. Основные осложнения операций TVT-O связаны с отторжением синтетической петли, возникно-

вением дефектов слизистой оболочки влагалища и воспалительных процессов в области операционной раны.

5. Стремительные роды в анамнезе увеличивают вероятность возникновения рецидива СИ в отдаленном послеоперационном периоде.

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Faltin DL. [Epidemiology and definition of female urinary incontinence. (In French.)] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2009;38(8 Suppl):146–152. Doi: 10.1016/S0368-2315(09)73574-4.
2. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, et al. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int*. 2011;108(7):1132–1138. Doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09993.x.
3. Аполихина И.А. Клиническая эпидемиология, дифференциальная диагностика и консервативное лечение недержания мочи у женщин: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2006. [Apolichina IA. *Klinicheskaya epidemiologiya, differentsial'naya diagnostika i konservativnoe lechenie nederzhaniya mochi u zhen-shchin*. [dissertation abstract] Moscow; 2006. (In Russ.)]
4. Abrams P, Cardozo L, Dmochowski R, Wein A. Seventh International Consultation on Incontinence-Research society 2017. *NeuroUrol Urodyn*. 2018;37(S4):S6. Doi: 10.1002/nuu.23783.
5. fda.gov [Internet]. FDA safety communication: UPDATE on serious complications associated with transvaginal placement of surgical mesh for pelvic organ prolapse. Silver Spring: FDA; 2011 [cited 2020 Apr 12]. Available at: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm262435.htm>.
6. Кира Е.Ф., Безменко А.А. Модификация sling-операции при недержании мочи у женщин с использованием трубчатого влагалищного лоскута // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2002. — Т.51. — №3. — С. 126–129. [Kira EF, Besmenko AA. Modification of sling operation for urinary incontinence in women using a tubular vaginal flap. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2002;51(3): 126–129. (In Russ.)]
7. Кира К.Е., Безменко А.А., Кира Е.Ф. Слинг-операции в лечении стрессового недержания мочи у женщин // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2010. — Т.5. — №4. — С. 126–130. [Kira KE, Besmenko AA, Kira EF. Sling operations in female stress incontinence. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2010;5(4): 126–130. (In Russ.)]
8. Ghoniem GM, Rizk DE. Renaissance of the autologous pubovaginal sling. *Int Urogynecol J*. 2018;29(2):177–178. Doi: 10.1007/s00192-017-3521-2.

ЛОКАЛЬНЫЙ ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ,  
ОБУСЛОВЛЕННЫМИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕККузнецова Н.Б.<sup>1</sup>, Буштырева И.О.<sup>2</sup>, Дмитриева М.П.<sup>1</sup>,  
Барина В.В.<sup>1</sup>, Дыбова В.С.\*<sup>1</sup>

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.25.28.013

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону<sup>2</sup> ООО «Клиника профессора Буштыревой», Ростов-на-Дону

**Резюме.** Цель исследования — изучение роли локального цитокинового профиля у беременных, имевших в анамнезе преждевременные роды с преждевременным разрывом плодных оболочек. В I группу включено 40 беременных с преждевременными родами в анамнезе, обусловленными преждевременным разрывом плодных оболочек, во II группу 25 беременных со спонтанными преждевременными родами в анамнезе, обусловленными другими причинами (без преждевременного разрыва плодных оболочек) в сроке 22–28 недель.

При оценке микробиоценоза с помощью тест системы «Фемофлор 16» дисбиотические нарушения влагалища (умеренный и выраженный анаэробный дисбиоз) статистически значимо чаще отмечены у беременных с преждевременными родами с преждевременным разрывом плодных оболочек в анамнезе по сравнению с беременными, имеющими в анамнезе преждевременные роды без преждевременного разрыва плодных оболочек.

При исследовании локального воспалительного ответа с помощью системы ИммуноКвантэкс®, высокий индекс воспаления (60%) в цервиковагинальной области статистически значимо чаще отмечен также у беременных, имевших преждевременные роды с преждевременным разрывом плодных оболочек в анамнезе по сравнению с беременными, имевшими преждевременные роды без преждевременного разрыва плодных оболочек.

Детальный анализ каждого параметра, входящего в состав системы ИммуноКвантэкс® показал, что экспрессия генов ИЛ1β, ФНО-α, B2M, TLR4 была статистически значимо больше, а экспрессия гена ИЛ-10 статистически значимо меньше у пациенток I группы по сравнению с пациентками II группы.

Полученные нами результаты позволяют предположить, что реализация ПР по пути ПРПО может быть связана с дисбиотическими нарушениями в цервиковагинальной области у женщин с генетически детерминированным иммунным ответом.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, локальный воспалительный ответ.

**Актуальность**

Ежегодно в мире около 3 млн. детей рождается преждевременно. При этом недоношенность новорожденных является основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности и второй по распространенности причиной смертности после пневмонии у детей в возрасте до 5 лет [9; 12; 13]. До 70% преждевременных родов (ПР) являются спонтанными, при этом 30–40% из них обусловлены преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) [13; 15].

Немаловажным в изучении этой проблемы является именно путь реализации ПР, поскольку от него зависит риск рецидива ПР в будущем при последующих беременностях. Так, при ПР в анамнезе, которые были вызваны ПРПО, риск последующих ПР составляет 7%

**LOCAL CYTOKINE PROFILE IN WOMEN WITH PRETERM BIRTH DUE TO PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES**Kuznetsova N.B.<sup>1</sup>, Bushtyreva I.O.<sup>2</sup>, Dmitrieva M.P.<sup>1</sup>,  
Barinova V.V.<sup>1</sup>, Dybova V.S.\*<sup>1</sup><sup>1</sup> Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don<sup>2</sup> LLC «Clinic of Professor Bushtyreva», Rostov-on-Don

**Abstract.** The aim of this study was to evaluate the role of the local cytokine profile in pregnant women with a history of premature birth (PB) with premature rupture of the membranes (PROM). Group I included 40 pregnant women with a history of PB due to PROM, group II included 25 pregnant women with a spontaneous history of PB due to other reasons (without PROM) in the gestational age of 22–28 weeks.

When assessing microbiocenosis using the “Femoflor 16” test system, dysbiotic disorders of the vagina (moderate and severe anaerobic dysbiosis) were statistically significantly more often observed in pregnant women with PB with a history of PROM compared to pregnant women with a history of PB without PROM.

When examining a local inflammatory response using the ImmunoQuantex® system, a high inflammation index (60%) in the cervico-vaginal region was also statistically significantly more often observed in pregnant women who had a history of PB with PROM as compared to pregnant women who had PB without PROM.

A detailed analysis of each parameter that is part of the ImmunoQuantex® system showed that the expression of the IL1β, TNF – α, B2M, TLR4 genes was statistically significantly greater, and the expression of the IL-10 gene was statistically significantly less in patients of group I compared with patients of group II.

Our results suggest that PB due to PROM may be associated with dysbiotic disorders in the cervico-vaginal region in women with a genetically determined immune response.

**Keywords:** premature birth, premature rupture of membranes, local inflammatory response.

(95% ДИ от 6 до 9%), в то время как при спонтанных ПР без ПРПО этот риск составляет 30 % (95% ДИ от 27% до 34%) [15; 11]. Некоторые исследования показали, что у детей, рожденных после ПР, обусловленных ПРПО, выше смертность и заболеваемость по сравнению с детьми, родившимися после спонтанных ПР без ПРПО, что также подтверждает предположение, что их следует рассматривать как отдельные клинические условия [11; 14].

По данным литературы основным патогенетическим механизмом развития ПРПО является инфицирование нижнего полюса плодного пузыря, что свидетельствует о восходящем пути инфицирования [1; 7; 8; 16]. Кроме того, говоря о патогенезе преждевременных родов, нельзя игнорировать некоторые про- и противовоспалительные цитокины, роль которых изучена достаточно хорошо [3;

\* e-mail: viola-kovaleva@mail.ru

4; 6; 10]. Показана ценность определения этих регуляторных пептидов в биологических жидкостях и тканях для прогнозирования риска и исходов при преждевременных родах.

Однако отсутствуют сведения о практическом значении оценки локального врожденного иммунного статуса в генезе ПРПО при преждевременных родах и его роли при следующей беременности. Поиск предикторов преждевременных родов с учетом особенностей врожденного иммунитета представляет не только научный, но и практический интерес, поскольку при наличии у двух пациентов идентичного микробиома в том или ином локусе активация воспалительного каскада происходит не всегда, что наводит на мысль о том, что воспалительный ответ является генетически детерминированным. В связи с этим сформулирована цель исследования: изучение роли локального иммунного статуса у беременных, имевших в анамнезе преждевременные роды с ПРПО.

### Материалы и методы

Исследование проводилось в государственном бюджетном учреждении Ростовской области «Перинатальный центр» за период с 1 января 2017 г. по 1 января 2018 г. Всего в исследовании приняли участие 65 беременных в сроке от 22 до 28 недель с преждевременными родами в анамнезе. Забор материала производился у беременных, с ПР в анамнезе, попавших на амбулаторный прием в перинатальный центр, как угрожаемых по повторным ПР. В I группу включено 40 беременных с ПР в анамнезе, обусловленными ПРПО (группа I). II группу составили 25 беременных со спонтанными преждевременными родами в анамнезе, обусловленными другими причинами (без ПРПО). Средний возраст беременных I группы составил  $29,7 \pm 4,3$  года, II группы —  $29,4 \pm 5,4$  года. В анализ включены возраст и факторы акушерско-гинекологического анамнеза: предшествующие ранние потери беременности, выскабливание полости матки, преждевременные роды в анамнезе, операции на шейке матки в анамнезе. Критериями исключения из исследования были беременные с многоплодием, беременность в результате вспомогательных репродуктивных технологий, врожденные пороки развития плода и хромосомная аномалия плода, беременные с тяжелой экстрагенитальной патологией.

Всем женщинам было выполнено исследование влажной микрофлоры, был оценен качественный и количественный состав биоценоза влагалища с использованием реагента «Фемофлор 16» (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва). «Фемофлор 16» позволяет из одной биопробы методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени выполнить количественную оценку общей бактериальной массы, нормофлоры (лактобациллы, типичные для урогенитального тракта женщин) и комплекса аэробных и анаэробных микроорганизмов, микоплазм, грибов рода *Candida*, ассоциированных с развитием специфических и неспецифических вульвовагинитов, а также бактериального вагиноза.

Помимо изучения влажной микрофлоры всем пациенткам, имеющим в анамнезе ПР, было выполнено исследование локального воспалительного ответа с помощью системы ИммуноКвантэкс® (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва). Для этого всем беременным проводился забор соскоба из заднего свода влагалища стерильным зондом. Метод основан на интегральной оценке экспрессии м-РНК генов врожденного иммунитета (ИЛ1 $\beta$ , ИЛ10, ИЛ18, ФНО- $\alpha$ , TLR4, GATA3, CD68, V2M) и вычисления индекса воспаления, по величине которого делалось заключение о наличии или отсутствии локальной воспалительной реакции.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью пакета прикладных программ Statistica 10,0, программы IBM SPSS Statistics 23.

### Полученные результаты

В обеих группах проведено сравнение частоты встречаемости следующих анамнестических параметров: 1 самопроизвольного аборта в сроке до 12 недель беременности, 1 позднего самопроизвольного аборта в сроке до 22 недель гестации, 1 неразвивающейся беременности, наличие привычного невынашивания беременности (3 и более потери беременности в сроке до 22 недель гестации), одного, двух и более медицинских аборт (путем выскабливания полости матки), кесарево сечение, операций на шейке матки. Сравнение анамнестических данных у исследуемых пациенток показало отсутствие статистически значимых различий в частоте медицинских аборт, самопроизвольных выкидышей, неразвивающихся беременностей, кесарева сечения, операций на шейке матки у пациенток I (ПР с ПРПО) и II (ПР без ПРПО) групп, что подчеркивает малую практическую значимость данных факторов в прогнозировании ПРПО.

Исследуемые беременные с ПР в анамнезе были разделены по механизму наступления преждевременных родов на две группы: I группа — ПР в анамнезе, обусловленные ПРПО, II группа — спонтанные преждевременные роды в анамнезе, обусловленные другими причинами (без ПРПО). Внутри обеих групп с двумя различными вариантами ПР был проведен анализ с оценкой срока наступления ПР. Выявлено, что в I исследовательской группе достоверно чаще встречались очень ранние и ранние ПР (12 (30%) и 2 (8%) очень ранних родов, соответственно,  $p < 0,05$ ; 10 (25%) и 2 (8%) ранних родов, соответственно,  $p < 0,05$ ), а во II группе — поздние ПР (3 (7,5%) и 11 (44%), соответственно,  $p < 0,05$ ) (Таблица 1).

С помощью тест системы «Фемофлор 16» по соотношению лактобактерий и условно-патогенной микрофлоры (УПМ, аэробной и анаэробной) выделяли: абсолютный нормоценоз (>80% лактобактерии, <104 УПМ), условный нормоценоз (>80% лактобактерии, >104 УПМ), умеренный аэробный дисбиоз (лактобактерии 20–80%, >10% аэробов, <10% анаэробов), умеренный анаэробный дисбиоз (лактобактерии 20–80%, <10% аэробов, >10% анаэробов), умеренный смешанный дисбиоз (лактобак-

Кузнецова Н.Б., Буштырева И.О., Дмитриева М.П. и др.  
ЛОКАЛЬНЫЙ ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ,  
ОБУСЛОВЛЕННЫМИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

терии 20–80%, >10% аэробов, >10% анаэробов), выраженный аэробный дисбиоз (лактобактерии <20%, >10% аэробов, <10% анаэробов), выраженный анаэробный дисбиоз (лактобактерии <20%, <10% аэробов, >10% анаэробов), выраженный смешанный дисбиоз (лактобактерии <20%, >10% аэробов, >10% анаэробов).

Исследование биоценоза влагалища с помощью количественной полимеразной цепной реакции с использованием реагента «Фемофлор 16» показало различия между пациентками I и II групп (Таблица 2).

При анализе частоты встречаемости различных состояний микробиоценоза влагалища не было обнаружено статистически значимых различий между группами в частоте обнаружения абсолютного и условного нормоценоза, умеренного аэробного и смешанного дисбиоза, выраженного аэробного и выраженного смешанного дисбиоза. Однако обнаружены статистически достоверные отличия в частоте встречаемости умеренного анаэробного дисбиоза (в I группе — у 22,5%, во II группе — у 4% ( $p$ -value<0,05) и выраженного анаэробного дисбиоза (в I группе — у 15%, во II группе — не зарегистрировано ни одного случая ( $p$ -value<0,05). Таким образом, умеренный и выраженный анаэробный дисбиоз влагалища достоверно чаще встречался у женщин в I группе (ПР с ПРПО) (таблица 2), кроме того именно у пациенток

I группы достоверно чаще встречались и такие группы микроорганизмов, как *Gardnerella vaginalis*+ *Prevotella Bivia*+ *Porphomonas* spp., *Atopobium vaginae*, *Ureaplasma (urealyticum + parvum)*.

Наряду с изучением влагалищной микробиоты всем пациенткам, имеющим в анамнезе ПР, было выполнено исследование локального воспалительного ответа с помощью системы ИммуноКвантэкс®. Метод основан на интегральной оценке экспрессии м-РНК генов врожденного иммунитета (ИЛ1 $\beta$ , ИЛ10, ИЛ18, ФНО- $\alpha$ , TLR4, GATA3, CD68, B2M). Кроме того, тест система ИммуноКвантэкс® позволяет объективно оценить локальную воспалительную реакцию посредством индекса воспаления, интерпретация которого может быть следующей: при индексе воспаления менее 50% — локальный воспалительный ответ отсутствует, риск воспаления низкий; при индексе воспаления от 50 до 60 — риск воспаления промежуточный, локальная воспалительная реакция не может быть исключена; при индексе воспаления более 60% — риск воспалительной реакции высокий, воспалительная реакция выявлена (Таблица 3). Показатели индекса воспаления у пациенток I (ПР и ПРПО) и II (ПР без ПРПО) групп представлены в таблице 3.

Индекс воспаления менее 50% с помощью системы ИммуноКвантэкс® в I группе отмечен у 15 (37,5%)

Табл. 1. Акушерско-гинекологический анамнез пациенток исследуемых групп

Акушерско-гинекологический анамнез	I группа (ПР с ПРПО в анамнезе) n = 40	II группа (ПР без ПРПО в анамнезе) n = 25	p-value
1 самопроизвольный аборт в анамнезе (до 12 нед.)	10 (25%)	6 (24%)	>0,05
1 поздний самопроизвольный аборт в анамнезе	7 (17,5%)	4 (16%)	>0,05
1 неразвивающаяся беременность в анамнезе	7 (17,5%)	5 (20%)	>0,05
Привычное невынашивание беременности	12 (30%)	8 (32%)	>0,05
1 медицинский аборт в анамнезе	20 (50%)	11 (44%)	>0,05
2 и более медицинских аборта в анамнезе	8 (20%)	6 (24%)	>0,05
Кесарево сечение в анамнезе	7 (17,5%)	4 (16%)	>0,05
Операции на шейке матки в анамнезе	9 (22,5%)	5 (20%)	>0,05
ПР в анамнезе, из них:	40 (100%)	25 (100%)	>0,05
– очень ранние ПР	12 (30%)	2 (8%)	<0,05
– ранние ПР	10 (25%)	2 (8%)	<0,05
– ПР в сроке 31.0-33.6 недель	15 (37,5%)	10 (40%)	>0,05
– поздние ПР	3 (7,5%)	11 (44%)	<0,05

Примечание: ПР – преждевременные роды; ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек.

Табл. 2. Спектр микробных ассоциаций влагалищной микрофлоры

Состояние биоценоза	I группа (ПР с ПРПО в анамнезе) n=40	II группа (ПР без ПРПО в анамнезе) n=25	p-value
Абсолютный нормоценоз	7 (17,5%)	7 (28%)	>0,05
Условный нормоценоз	14 (35%)	9 (36%)	>0,05
Умеренный аэробный дисбиоз	1 (2,5%)	2 (8%)	>0,05
Умеренный анаэробный дисбиоз	9 (22,5%)	1 (4%)	<0,05
Умеренный смешанный дисбиоз	1 (2,5%)	2 (8%)	>0,05
Выраженный аэробный дисбиоз	1 (2,5%)	1 (4%)	>0,05
Выраженный анаэробный дисбиоз	6 (15%)	0 (0%)	<0,05
Выраженный смешанный дисбиоз	1 (2,5%)	2 (8%)	>0,05

Примечание: ПР – преждевременные роды; ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек.

Табл. 3. Индекс воспаления у пациенток исследуемых групп (система ИммуноКвантэкс)

Индекс воспаления, %	Интерпретация индекса воспаления / заключение о наличии локальной воспалительной реакции	I группа (ПР с ПРПО в анамнезе) n=40	II группа (ПР без ПРПО в анамнезе) n=25	p-value
Менее 50	Низкий/Отсутствует	15 (37,5%)	18 (72%)	<0,05
50–60	Промежуточный/ Не может быть исключена	0 (0%)	0 (0%)	–
Более 60	Высокий/Выявлена	25 (62,5%)	7 (28%)	<0,05

Примечание: ПР – преждевременные роды; ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек.

**Табл. 4.** Маркеры локального воспалительного ответа у пациенток исследуемых групп (система ИммуноКвантэкс®)

Экспрессия м-РНК гена	I группа (ПР с ПРПО в анамнезе) n = 40	II группа (ПР без ПРПО в анамнезе) n = 25	p-value (критерий Манна-Уитни)
ИЛ 1 β	5,83±1,26	4,69±1,32	<0,05
ИЛ 10	1,26±0,81	2,48±0,82	<0,05
ИЛ 18	3,83±1,62	4,16±2,02	>0,05
ФНО-α	4,28±1,72	2,17±1,01	<0,05
TLR4	3,36±1,87	1,9±0,45	<0,05
GATA3	2,61±0,98	4,06±1,23	>0,05
CD68	4,08±1,04	4,57±1,67	>0,05
B2M	5,7±2,12	3,77±2,34	<0,05

Примечание: ПР – преждевременные роды; ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек.

беременных, во II группе у 18 (72%) ( $p\text{-value}<0,05$ ); индекс воспаления от 50% до 60% в исследуемых группах не встречался; индекс воспаления более 60% в I группе отмечен у 25 (62,5%) женщин, во II группе — у 7 (28%) ( $p\text{-value}<0,05$ ) (Таблица 3). Таким образом, в I группе пациенток (ПР с ПРПО) с индексом воспаления более 60%, что свидетельствует о наличии локального воспалительного процесса, по интеграции цитокинов было больше.

Детальный анализ каждого параметра, входящего в состав системы ИммуноКвантэкс® показал, что уровень экспрессии м-РНК гена ИЛ-1β (провоспалительное действие) был статистически значимо больше у пациенток I группы (ПР с ПРПО в анамнезе) по сравнению с пациентками II группы (ПР без ПРПО) —  $5,83\pm 1,26$  и  $4,69\pm 1,32$ , соответственно ( $p\text{-value}<0,05$ ), уровень экспрессии м-РНК гена ФНО-α (провоспалительное действие) также был статистически значимо выше у пациенток I группы по сравнению с пациентками II группы,  $4,28\pm 1,72$  и  $2,17\pm 1,01$ , соответственно (Таблица 4).

Также были отмечены статистически значимые отличия в уровнях экспрессии TLR4 и B2M. Уровень экспрессии TLR4 был выше у пациенток I группы (ПР с ПРПО в анамнезе) по сравнению с пациентками II группы (ПР без ПРПО) —  $3,36\pm 1,87$  и  $1,9\pm 0,45$ , соответственно; уровень экспрессии гена B2M также был выше у пациенток I группы —  $5,7\pm 2,12$  и  $3,77\pm 2,34$ , соответственно (Таблица 4).

Таким образом, с помощью тест системы Фемофлор-16 нами была оценена степень дисбиотических нарушений у беременных, имевших в анамнезе ПР с ПРПО и ПР без ПРПО, а с помощью тест системы ИммуноКвантэкс — локальный иммунологический статус.

## Обсуждение

Полученные данные о состоянии микробиоценоза и особенностях локального врожденного иммунитета у беременных, имеющих в анамнезе ПР, имеют важное научно-практическое значение. Нарушения биоценоза влагалища — известный фактор риска акушерских и перинатальных осложнений. Распространение бактерий

из влагалища восходящим путем приводит последовательно сначала к поражению плодных оболочек, затем к микробной колонизации околоплодных вод, и как следствие, к преждевременному излитию околоплодных вод и преждевременным родам. Восхождению инфекции способствует свойство условно-патогенных микроорганизмов продуцировать ферменты, гидролизующие цервикальную слизь, а также целый ряд ферментов, способных разрушать структуру плодных оболочек [5].

Для поддержания антимикробной защиты в цервиковагинальной области особое значение имеет баланс про- и противовоспалительных цитокинов. Развитие воспаления происходит с участием цитокинов, являющихся эндогенными медиаторами и действующими практически на все клетки, участвующие в развитии воспаления (гранулоциты, макрофаги, фибробласты, клетки эндотелия и эпителия, Т- и В лимфоциты). Особую роль в поддержании баланса играет динамическое равновесие цитокинового профиля, связанное с активностью Th2-звена или Th1-звена иммунного ответа.

Проведенное нами исследование показало, что беременные, имеющие в анамнезе преждевременные роды с ПРПО, достоверно чаще имеют дисбиотические нарушения влагалища по сравнению с беременными, имеющими в анамнезе ПР без ПРПО. При оценке микробиоценоза с помощью тест системы «Фемофлор 16» у беременных, имевших ПР с ПРПО чаще отмечен умеренный и выраженный анаэробный дисбиоз влагалища, выше частота встречаемости *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella Bivia*, *Porphyromonas spp.*, *Atop obium vaginae*, *Ureaplasma (urealyticum + parvum)*.

Исследование локального воспалительного ответа с помощью системы ИммуноКвантэкс®, показало, что у беременных, имевших ПРПО в анамнезе, индекс воспаления в цервиковагинальной области выше по сравнению с беременными, имевшими ПР без ПРПО.

Учитывая, что первичный воспалительный ответ на патогены опосредован специфическими Toll-подобными рецепторами (TLRs), активация которых происходит при взаимодействии с клеточной стенкой микроорганизмов, роль TLR4, несомненно, важна в генезе воспалительного ответа. В нашем исследовании мы получили повышение уровня экспрессии мРНК TLR4 в цервиковагинальной области у беременных I группы (ПР и ПРПО в анамнезе). Известно, что следствием активации Toll-подобных рецепторов является увеличение синтеза провоспалительных цитокинов, хемокинов и простагландинов, являющихся инициаторами лейкоцитарной реакции, что способствует дилатации шейки матки и повышению активности протеаз, что с свою очередь может привести к разрыву плодных оболочек [2; 3].

Повышение экспрессии TLR рецепторов в нашем исследовании ассоциировалось с увеличением экспрессии ИЛ -1β, ФНО -α у беременных I группы, имевших ПР с ПРПО в анамнезе. Уровень экспрессии ИЛ-1β, ФНО-α (оценка с помощью тест системы ИммуноКвантэкс®)

был выше у беременных с ПР и ПРПО по сравнению с беременными, имеющими ПР без ПРПО.

Повышенный уровень экспрессии мРНК генов врожденного иммунитета: ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , TLR4 у беременных с ПР и ПРПО свидетельствует о том, что первая линия иммунологической защиты, представленная элементами врожденного иммунитета, является дискредитированной у беременных с ПРПО. Это приводит к тому, что при попадании патогенов или активации условно-патогенных микроорганизмов в цервика-вагинальной области, мгновенно происходит активация воспалительной реакции с вовлечением про- и противовоспалительных цитокинов, приводящая к разрыву плодных оболочек.

Также были отмечены статистически значимые отличия в уровнях экспрессии В2М и ИЛ 10. Уровень экспрессии гена В2М, являющегося белком острой фазы воспаления, был выше у пациенток с ПР, ассоциированными с ПРПО. Анализ экспрессии гена, обладающего противовоспалительным действием, входящих в тест ИммуноКвантэкс<sup>®</sup>, выявил снижение экспрессии гена ИЛ-10 у пациенток с ПР, вызванными ПРПО.

Полученные нами данные показывают целесообразность обследования женщин, имевших ПР с ПРПО на прегравидарном этапе с помощью системы ИммуноКвантэкс. Несомненно, что сочетание дисбиотических нарушений с активацией локального иммунитета свидетельствует о необходимости коррекции микробиоценоза влагалища у этой категории пациенток на прегравидарном этапе.

При отсутствии прегравидарной подготовки у беременных группы риска по ПР с ПРПО необходимо осуществлять мониторинг микробиоценоза влагалища во время беременности, начиная с 1 триместра, с помощью Фемофлор-16 и оценки локального цитокинового статуса системой ИммуноКвантэкс. Предгравидарная подготовка пациенток с ПРПО в анамнезе, нацеленная на своевременное лечение дисбиоза и коррекцию влагалищной микробиоты, является основой мероприятий по первичной профилактике преждевременных родов, обусловленных ПРПО. А знание особенностей генетически детерминированного иммунного ответа позволит предсказать возможный сценарий течения последующих беременностей, а значит, увеличит шанс благополучного завершения беременности.

## Заключение

Полученные нами результаты позволяют предположить, что реализация ПР по пути ПРПО может быть связана с дисбиотическими нарушениями в цервика-вагинальной области у женщин с генетически детерминированным иммунным ответом, который характеризуется активацией провоспалительного ответа на фоне угнетения противовоспалительной системы.

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Арушанова А.Г., Меджидова М.К., Ломова Н.А., и др. Преждевременные роды и преждевременный разрыв плодных оболочек: современные принципы диагностики // *Эффективная фармакотерапия*. — 2016. — №43. — С. 22–24. [Arushanova AG, Medzhidova MK, Lomova NA, et al. Premature labor and premature rupture of membranes: modern principles of diagnosis. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2016;(43):22–24. (In Russ).]
2. Каткова Н.Ю., Бодрикова О.И., Сергеева А.В., и др. Состояние локального иммунного статуса, содержание неоптерина и кортизола при различных вариантах преждевременных родов // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2017. — №3. — С. 60–70. [Katkova NYu, Bodrikova OI, Sergeeva AV, et al. The state of the local immune status, the content of neopterin and cortisol in different variants of preterm labor. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2017;(3):60–70. (In Russ).] Doi: 10.17816/JOWD66360-70.
3. Макаров О.В., Романовская В.В., Кузнецов П.А., Магомедова А.М. Иммунологические аспекты преждевременных родов инфекционного генеза // *Вестник РУДН, сер. Медицина. Акушерство и гинекология*. — 2011. — Т.6. — №1. — С. 373–379. [Makarov OV, Romanovskaya VV, Kuznetsov PA, Magomedova AM. Immunological aspects of premature births infectious genesis. *Vestnik RUDN, ser. Meditsina. Akusherstvo i ginekologiya*. 2011;6(1):373–379. (In Russ).]
4. Михайлов А.В., Дятлова Л.И., Чеснокова Н.П., и др. Закономерности изменений цитокинового профиля крови при преждевременном разрыве околоплодных мембран, их патогенетическая значимость // *Саратовский научно-медицинский журнал*. — 2013. — №2. — С. 224–229. [Mikhailov AV, Dyatlova LI, Chesnokova NP, et al. Changes of cytokine profile in patients blood with premature rupture of amniotic membranes and their pathogenic significance. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2013;(2):224–229. (In Russ).]
5. Трачук Т.Ю., Шраер О.Т. Биоценоз влагалища и коррекция его нарушений у беременных // *Мать и Дитя в Кузбассе*. — 2001. — №1. — С. 17–23. [Trachuk TYu, Shraer OT. Biotsenoz vlagalishcha i korrektsiya ego narushenii u beremennykh. *Mat' i Ditya v Kuzbasse*. 2001;(1):17–23. (In Russ).]
6. Тютюнник В.Л., Курчакова Т.А., Кан Н.Е., и др. Локальные факторы врожденного иммунитета в прогнозировании преждевременных родов // *Акушерство и гинекология*. — 2016. — №10. — С. 59–63. [Tyutyunnik VL, Kurchakova TA, Kan NE, et al. Local factors of innate immunity in the prediction of preterm birth. *Obstetrics and Gynecology*. 2016;(10):59–63. (In Russ).] Doi: 10.18565/aig.2016.10.59-63.
7. ACOG Practice Bulletin No.160: premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2016;127(1):e39–51. Doi: 10.1097/AOG.0000000000001266.
8. Baldwin EA, Walther-Antonio M, MacLean AM, et al. Persistent microbial dysbiosis in preterm premature rupture of membranes from onset until delivery. *PeerJ*. 2015;3:e1398. Doi: 10.7717/peerj.1398.
9. Dimes M. *PMNCH, save the Children, WHO. The global action report on preterm birth*. Geneva: World Health Organization; 2012.
10. Jones NM, Holzman C, Friderici KH, et al. Interplay of cytokine polymorphisms and bacterial vaginosis in the etiology of preterm delivery. *J Reprod Immunol*. 2010;87(1-2):82–89. Doi: 10.1016/j.jri.2010.06.158.
11. Kamath-Rayne BD, DeFranco EA, Chung E, Chen A. Subtypes of preterm birth and the risk of postneonatal death. *J Pediatr*. 2013;162(1):28–34. Doi: 10.1016/j.jpeds.2012.06.051.
12. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: when? where? why? *Lancet*. 2005;365(9462):891–900. Doi: 10.1016/S0140-6736(05)71048-5.
13. Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012;379(9832):2151–2161. Doi: 10.1016/S0140-6736(12)60560-1.
14. Newman DE, Paamoni-Keren O, Press F, et al. Neonatal outcome in preterm deliveries between 23 and 27 weeks' gestation with and without preterm premature rupture of membranes. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;280(1):7–11. Doi: 10.1007/s00404-008-0836-8.
15. Phillips C, Velji Z, Hanly C. Risk of recurrent spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(6):e015402. Doi: 10.1136/bmjopen-2016-015402.
16. Simhan HN, Canavan TP. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG*. 2005;112 Suppl 1:32–37. Doi: 10.1111/j.1471-0528.2005.00582.x.

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-18 У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

Кузнецова Н.Б.<sup>1</sup>, Буштырева И.О.<sup>2</sup>, Гугуева А.В.\*<sup>3</sup>,  
Оксенюк О.С.<sup>4</sup>, Машкина Е.В.<sup>5</sup>, Дмитриева М.П.<sup>3</sup>

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.18.20.014

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Ростовский Государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону

<sup>2</sup> «Клиника профессора Буштыревой», Ростов-на-Дону

<sup>3</sup> ГБУ РО Перинатальный центр, Ростов-на-Дону

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО Ростовский Государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону

<sup>5</sup> Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону

**Резюме.** Цель: изучить влияние полиморфных вариантов *-137G>C* (rs187238), *-607G>T* (rs1946518), *-656A>C* (rs5744228) промотора гена *IL18* в развитии преждевременного разрыва плодных оболочек в сроке гестации 22–27,6 недель.

**Материалы и методы.** В исследование включено 45 беременных женщин, которые находились на обследовании и лечении в ГБУ РО «Перинатальный центр». Было сформировано 2 группы: в 1-ю группу вошла 31 пациентка с преждевременным разрывом плодных оболочек, 2-ю (контрольную) группу составили 14 женщин с клинически нормально протекающей беременностью. Группы были сопоставимы по акушерскому анамнезу. Из исследования были исключены случаи многоплодной беременности, хромосомной патологии, врожденных пороков развития у плода, а также беременность после вспомогательных репродуктивных технологий. Проведено генотипирование по аллельным вариантам гена интерлейкина-18: *IL18 -137G>C*, *-607G>T*, *-656A>C*, а также определение концентрации интерлейкина-18 в периферической крови.

**Результаты.** Было выявлено, что среди пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек повышена частота лиц, имеющих полиморфизм *-656A>C* (rs5744228) гена *IL18*, что ассоциировано с увеличением уровня интерлейкина-18 в сыворотке крови.

**Заключение.** Отмечается вероятная связь полиморфизма *-656A>C* гена *IL18* с развитием ПРПО. Выявление носительства указанного полиморфного варианта гена у женщин в группе риска по развитию ПРПО может служить в качестве предиктивного маркера, что позволит своевременно наметить тактику ведения беременности и разработать профилактические мероприятия.

**Ключевые слова:** преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, полиморфизм гена, цитокины.

### Актуальность

Сохраняющаяся на высоком уровне частота осложнений беременности, в генезе которых значительная роль принадлежит воспалительному компоненту, диктует необходимость поиска новых технологий в предикции данных состояний. К одному из наиболее грозных осложнений беременности относится преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) при недоношенной беременности.

Фетоплацентарная система является неотъемлемым звеном в генерировании как физиологически

### POLYMORPHISM OF THE INTERLEUKIN-18 GENE IN PREGNANT WOMEN WITH PRETERM BIRTH

Kuznecova N.B.<sup>1</sup>, Bushtyрева I.O.<sup>2</sup>, Gugueva A.V.\*<sup>3</sup>, Oksenyuk O.S.<sup>4</sup>,  
Mashkina E.V.<sup>5</sup>, Dmitrieva M.P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Rostov-on-Don State Medical University of the Ministry of health of Russia, Rostov-on-Don

<sup>2</sup> «Clinic of Professor Bustyreva», Rostov-on-Don

<sup>3</sup> Rostov-on-Don State Perinatal Center, Rostov-on-Don

<sup>4</sup> Rostov-on-Don State Medical University of the Ministry of health of Russia, candidate of medical Sciences, Rostov-on-Don

<sup>5</sup> Southern Federal University, doctor of biology Sciences, Rostov-on-Don

**Abstract.** Objective: to study the effect of the polymorphic variants *-137G>C* (rs187238), *-607G>T* (rs1946518), *-656A>C* (rs5744228) of the *IL18* gene promoter in the development of the premature rupture of the fetal membranes at the gestational age of 22–27.6 weeks.

**Materials and methods.** The study included 45 pregnant women who were examined and treated at the Perinatal Center. Two groups were formed: the 1st group included 31 patients with premature rupture of membranes, the 2nd (control) group consisted of 14 women with clinically normal pregnancy. The groups were comparable by obstetric history. The study excluded cases of multiple pregnancies, chromosomal pathology, congenital malformations in the fetus, as well as pregnancy after assisted reproductive technologies. Genotyping was carried out on allele variants of the interleukin-18 gene: *IL18 -137G>C*, *-607G>T*, *-656A>C*, as well as the determination of the concentration of interleukin-18 in peripheral blood.

**Results.** It was found that among patients with premature rupture of the membranes, the frequency of individuals with *IL18* gene polymorphism-656A>C (rs5744228) was increased, which was associated with an increase in serum interleukin-18 levels.

**Conclusion.** There is a probable Association between *IL18* gene polymorphism-656A>C and the development of premature rupture of membranes. The identification of carriage of the indicated polymorphic variant of the gene among women can serve as a predictive marker of the risk for the development of premature rupture of membranes, which will allow timely identification of pregnancy management tactics and development of preventive measures.

**Keywords:** premature rupture of fetal membranes, premature birth, polymorphism of the gene, cytokines.

протекающих процессов при беременности, так и в развитии гестационных осложнений. Известно, что немаловажная роль в генезе ПРПО принадлежит наследственным факторам. Генный полиморфизм факторов, формирующих фетоплацентарную систему, в ряде случаев определяет особенности функционирования этой системы [1].

В норме при беременности соблюдается оптимальное равновесие провоспалительных (вырабатываемых Th1-клетками) и противовоспалительных (вырабаты-

\* e-mail: anna-gugueva@mail.ru

ваемых Th2-клетками) цитокинов в фетоплацентарном комплексе [2].

Иммунологические нарушения, возникающие при ПРПО, могут быть обусловлены особенностями генотипа, в том числе и по генам цитокинов, которые кодируют молекулы эндогенных медиаторов межклеточных взаимодействий. Дисрегуляция в каскадных механизмах работы цитокинов, обусловленная, в том числе и особенностями генотипа, может приводить к формированию неблагоприятных для развития беременности условий [3].

Уровень экспрессии провоспалительных цитокинов во многом определяется генетически. В связи с этим, изучение полиморфной структуры цитокиновой сети, расшифровка механизмов регуляции функциональной активности клеток иммунной системы и генетического контроля иммунного ответа может приблизить нас к решению проблемы предикции осложнений беременности, ассоциированных с воспалительным фактором.

Для многих генов про- и противовоспалительных цитокинов известны замены одиночных нуклеотидов (SNP, от англ. Single Nucleotide Polymorphism), которые располагаются в регуляторных участках генов и оказывают влияние на транскрипторную активность, соответственно увеличивая или уменьшая уровень цитокина в плазме крови [4; 5; 6].

Интерлейкин-18 (ИЛ-18) является одним из основных иммунорегулирующих цитокинов, участвующих в противовоспалительной защите организма. ИЛ-18 стимулирует продукцию ИФ $\gamma$ , ФНО $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-2, молекул адгезии и факторов апоптоза, увеличивает пролиферативную активность Т-лимфоцитов, повышает литическую активность НК-клеток. Таким образом, ИЛ-18 участвует в формировании клеточного и гуморального, врожденного и приобретенного иммунного ответов [7]. У человека ген *IL18* расположен в хромосоме 11q22.2-g22.3.

**Цель исследования:** изучить влияние полиморфных вариантов  $-137G>C$  (rs187238),  $-607G>T$  (rs1946518),  $-656A>C$  (rs5744228) промотора гена *IL18* в развитии ПРПО в сроке гестации 22–27,6 недель.

#### Материалы и методы

В исследование было включено 45 беременных женщин, которые находились на обследовании и лечении в ГБУ РО «Перинатальный центр».

Все женщины были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошла 31 пациентка с ПРПО в сроки 22–27,6 недель, 2-ю (контрольную) группу составили 14 женщин с клинически нормально протекающей беременностью в аналогичные сроки.

Всем беременным было проведено генотипирование полиморфных локусов гена интерлейкина-18: *IL18*  $-137G>C$ ,  $-607G>T$ ,  $-656A>C$ , а также определение концентрации ИЛ-18 в периферической крови.

Забор крови у пациенток 1-й группы осуществлялся при поступлении в отделение патологии беременных ГБУ РО ПЦ до начала антибактериальной терапии, у пациен-

ток 2-й группы - на амбулаторном этапе в эквивалентные сроки беременности.

Образцы крови, забранные в вакуумные пробирки с активатором свертывания, центрифугировали, полученную сыворотку аликвотировали и хранили при  $-70$  °С. После однократного размораживания методом иммуноферментного анализа определяли концентрацию ИЛ-18 в сыворотке крови коммерческими наборами (АО «Вектор Бест», Россия) с использованием анализатора Wallac 1420 Multilaber Counter (Victor-2) («PerkinElmer», Финляндия).

Выделение геномной ДНК из периферической венозной крови, стабилизированной ЭДТА, проводили с помощью комплекта реагентов «ПРОБА-ГС-ПЛЮС» («ДНК-Технология», Россия). Коммерческими наборами («ДНК-Технология», Россия) определяли однонуклеотидные замены:  $-137G>C$  (rs187238),  $-607G>T$  (rs1946518),  $-656A>C$  (rs5744228) гена *IL18* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени с помощью детектирующего амплификатора «ДТлайт» («ДНК-Технология», Россия).

У всех пациентов предварительно было получено информированное согласие на проведение данного исследования.

Средний возраст беременных в 1-й группе составил  $31,0 \pm 4,84$  год, в группе контроля  $29,2 \pm 4,56$  лет (U-критерий Манна-Уитни  $p > 0,05$ ), группы сопоставимы. Беременные обеих клинических групп были сопоставимы по акушерскому анамнезу. Из исследования были исключены случаи многоплодной беременности, хромосомной патологии, врожденных пороков развития у плода, а также беременность после вспомогательных репродуктивных технологий.

## Результаты

В результате исследования установлено, что у беременных с ПРПО (1-я группа) отмечалось статистически значимое повышение уровня ИЛ-18 в сыворотке крови по сравнению с уровнем данного цитокина у беременных 2-й группы ( $271 \pm 63,1$  против  $116 \pm 10,6$ ,  $p = 0,0001$ ) (табл. 1).

Нами был проведен анализ распределения частот аллелей (табл. 2) и генотипов (табл. 3) по SNP гена интерлейкина 18:  $-137G>C$  (rs187238),  $-607G>T$  (rs1946518),  $-656A>C$  (rs5744228) у 31 женщины в основной группе (1-я) и у 14 женщин группы контроля (2-я группа).

Распределение частот генотипов для полиморфных локусов  $-137G>C$  (rs187238) и  $-656A>C$  (rs5744228) гена

**Табл. 1.** Уровень интерлейкина-18 в периферической крови беременных с ПРПО и в контрольной группе

Уровень цитокина в периферической крови	1 группа (n = 31)	2 группа (n = 14)	P-value
ИЛ-18, пг/мл	$271 \pm 63,1$	$116 \pm 10,6$	0,0001

*Примечание:* сравнение в группах осуществлялось с помощью критерия Манна-Уитни.

**Табл. 2.** Частота аллелей по SNP гена интерлейкина-18 (-137G>C (rs187238), -607G>T (rs1946518), -656A>C (rs5744228)) у беременных с ПРПО и в контрольной группе

Ген, SNP, аллель	Группа 1 (n = 31)	Группа 2 (n = 14)	P-value
<b>Полиморфный локус -137G&gt;C (rs187238)</b>			
G	0,18	0,18	0,99
C	0,82	0,82	
<b>Полиморфный локус -656A&gt;C (rs5744228)</b>			
A	0,71	0,96	0,014
C	0,29	0,04	
<b>Полиморфный локус -607G&gt;T (rs1946518)</b>			
G	0,26	0,07	0,08
T	0,74	0,93	

Примечание: сравнение групп по частоте встречаемости аллели осуществлялось с помощью точного теста Фишера.

*IL18* в обеих исследуемых группах женщин соответствовало равновесию Харди-Вайнберга. Для частот генотипов по SNP -607G>T (rs1946518) равновесие Харди-Вайнберга не соблюдается.

Характер распределение частот аллелей полиморфного локуса -137G>C гена *IL18* одинаков в двух группах женщин, включенных в исследование. Однако, выявлено значимое отличие в распределении частот аллелей полиморфизма -656A>C гена *IL18* (табл. 2).

Так, в 1-й группе женщин частота встречаемости аллели -656C гена *IL18* составила 0,29, что статистически значимо выше по сравнению с частотой аллели -656C в группе 2 ( $p = 0,014$ ), (табл. 2). Наличие однонуклеотидной замены в промоторном участке может изменять эффективность транскрипции гена, что приводит к изменению уровня продукции интерлейкина-18.

Как видно из таблицы 3 распределение частот генотипов по исследуемому полиморфизму -656A>C гена *IL18* среди женщин двух групп, включенных в исследование, статистически значимо отличаются.

В группе контроля гомозиготами по аллели -656A гена *IL18* являлись 92,9% женщин. В группе женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек число гомозигот -656AA гена *IL18* составило 51,6%, а доля гетерозигот по полиморфизму -656A>C выше по сравнению со 2-й группой (38,7 % против 7,1%). Для гомозигот -656AA гена *IL18* выявлено снижение риска развития ПРПО [(OR = 0,08 (95% CI 0,01-0,706)].

### Обсуждение полученных результатов

Иммунный ответ имеет индивидуальные особенности у каждого из индивидуумов, при встрече с патологическими агентами может включаться как гуморальный, так и клеточный иммунитет, что имеет большое значение в реализации воспалительного процесса и защите макроорганизма в целом.

Как мы знаем, физиологически протекающая беременность сопровождается реализацией провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в фетоплацентарной области.

**Табл. 3.** Частота генотипов по полиморфным вариантам гена интерлейкина-18 (-137G>C (rs187238), -607G>T (rs1946518), -656A>C (rs5744228)) у беременных с ПРПО и в контрольной группе

Ген, SNP, генотип	Группа 1 (n = 31)	Группа 2 (n = 14)	P-value
<b>Полиморфный локус -137G&gt;C (rs187238)</b>			
GG	0 (0%)	0 (0%)	0,99
GC	11 (35,5%)	5 (35,7%)	
CC	20 (64,5%)	9 (64,3%)	
<b>Полиморфный локус -656A&gt;C (rs5744228)</b>			
AA	16 (51,6)	13 (92,9%)	0,027
AC	12 (38,7%)	1 (7,1%)	
CC	3 (9,7%)	0 (0%)	
<b>Полиморфный локус -607G&gt;T (rs1946518)</b>			
GG	5 (16,2%)	1 (7,1%)	0,069
GT	6 (19,3%)	0 (0%)	
TT	20 (64,5%)	13 (92,9%)	

Примечание: сравнение групп по частоте встречаемости генотипа осуществлялось с помощью точного теста Фишера.

Цитокины являются биологически-активными эндогенными медиаторами, обеспечивающими обмен информацией между различными клетками внутри одного органа и формировании связи между органами и системами, как в физиологических условиях, так и при воздействии патогенных факторов [7].

При патологических состояниях уровень цитокинов резко возрастает, тогда как для реализации биологических эффектов при нормально протекающей беременности их выработка происходит в минимальных количествах.

Согласно данным литературы различия в генах, контролирующих защитные реакции организма, могут оказывать влияние на уровень продукции цитокинов и, в свою очередь, на развитие и реализацию иммунного ответа.

Анализ на полиморфизм генов цитокинов – это молекулярно-генетическое исследование, которое позволяет обнаружить носительство у пациентки аллельных вариантов генов, при наличии которых возможно изменение уровня цитокинов.

Отдельные аллельные варианты генов цитокинов могут быть ассоциированы с изменением синтеза соответствующего белкового продукта, что также оказывает влияние на характер течения, возникновение определенных осложнений заболевания.

Так, в нашем исследовании при изучении уровня интерлейкина-18 в сыворотке крови пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек отмечалось статистически значимое увеличение концентрации белка по сравнению с пациентками из группы контроля ( $271 \pm 63,1$  против  $116 \pm 10,6$ ,  $p = 0,0001$ ).

Важно отметить, что в функционально-активных участках промотора гена ИЛ-18 обнаружено несколько одиночных нуклеотидных замен, которые могут влиять на продукцию ИЛ-18. Поэтому уровень продукции ИЛ-18 может быть обусловлен генетическими механизмами [8].

Изучив частоту встречаемости аллелей и генотипов полиморфных локусов гена интерлейкина-18, нами были выявлены значимые отличия по полиморфизму  $-656A>C$  гена *IL18*. Среди женщин 1-й группы (ПРПО) частота встречаемости мутантной аллели  $-656C$  статистически значимо выше по сравнению с группой 2 (контроль) ( $p = 0,014$ ). Генотип  $-656CC$  полиморфизма гена *IL18* является генотипом высокого риска для развития ПРПО.

Выявленные в нашем исследовании отличия в частотах аллелей и генотипов по гену цитокина ИЛ-18 между группами женщин с ПРПО и нормально протекающей беременностью предполагают изменения в определенных звеньях цитокинового каскада. Можно предположить, что первичным звеном в нарушении нормального баланса цитокинов может выступать нарушение уровня экспрессии белка (а именно ИЛ-18) ввиду носительства мутантного варианта гена.

Согласно Цитокиновой теории заболеваний состояние здоровья и благополучия в организме в целом характеризуется постоянной сбалансированной продукцией цитокинов на низком уровне, что необходимо для поддержания гомеостаза. В свою очередь при сверхпродукции некоторых цитокинов могут возникать различные патологические состояния и заболевания, тяжесть которых варьирует от легкой до фатальной [7; 9; 10].

Таким образом, крайне важно определение наследственной генетической предрасположенности для понимания молекулярных механизмов развития воспалительных реакций в организме.

## Выводы

Данные нашего исследования показали вероятную связь полиморфизма  $-656A>C$  гена *IL18* с развитием ПРПО. Выявление носительства указанного полиморфного варианта гена у женщин в группе риска по развитию ПРПО может служить в качестве предиктивного маркера, что позволит своевременно наметить тактику ведения беременности и разработать профилактические мероприятия.

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Александрова Н.В., Донников А.Е. Акушерские осложнения при беременности высокого риска. Возможности прогнозирования // *Вестник РУДН. Серия: Медицина. Акушерство и гинекология*. — 2012. — №5. — С. 104–108. [Aleksandrova NV, Donnikov AE. Akusherskie oslozhneniya pri beremennosti vysokogo riska. Vozmozhnosti prognozirovaniya. *Vestnik RUDN. Seriya: Medicina. Akusherstvo i ginekologiya*. 2012;(5):104–108. (In Russ).]
2. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложненной беременности // *Акушерство и гинекология*. — 2012. — №1. — С. 128–136. [Sukhikh GT, Vanko KV. Immune factors in the etiology and pathogenesis of pregnancy complications. *Obstetrics and Gynecology*. 2012;(1):128–136. (In Russ).]
3. Daher S, Mattar R, Gueuvoghlian-Silva BY, Torloni MR. Genetic polymorphisms and recurrent spontaneous abortions: an overview of current knowledge. *Am J Reprod Immunol*. 2012;(67):341–347. Doi: 10.1111/j.1600-0897.2012.01123.x.
4. Ризванова Ф.Ф., Пикуза О.И. Генетическая диагностика: полиморфизм генов цитокинов // *Практическая медицина*. — 2010. — №45. — С. 41–42. [Rizvanova FF, Pikuza OI. Genetic diagnosis: polymorphism of cytokine genes. *Prakticheskaya meditsina*. 2010;(45):41–42. (In Russ).]
5. Силков А.Н., Шкаруба Н.С., Горева Е.П., и др. Аллельный полиморфизм и альтернативный сплайсинг в системе цитокинов. В кн.: *Иммунопатогенез и иммунотерапия основных заболеваний человека: от эксперимента к клинике*. / Под ред. В.А. Козлова, С.В. Сенникова. — Новосибирск: НГМУ, 2011. — С. 46–48. [Silkov AN, Shkaruba NS, Goreva EP, et al. Allelic polymorphism and alternative splicing in the cytokine system. In: *Immuno pathogenesis and immunotherapy of major human diseases: from the experiment to the clinic*. Ed by V.A. Kozlov, S.B. Sennikov. Novosibirsk; 2011. p. 46–48. (In Russ).]
6. Цыган В.Н., Иванов А.М., Камилова Т.А., и др. Генный полиморфизм иммуногенетической сигнальной системы // *Журнал инфектологии*. — 2011. — Т.3. — №2. — С. 21–27. [Tzygan VN, Ivanov AM, Kamilova TA. Genetic polymorphism of immunogenic signaling system. *Zhurnal infektologii*. 2011;3(2):21–27. (In Russ).]
7. Сташкевич, Д.С. *Актуальные вопросы иммунологии: система цитокинов, биологическое значение, генетический полиморфизм, методы определения*. — Челябинск: Цицеро, 2016. [Stashkevich DS. *Aktual'nye voprosy immunologii: sistema tsitokinov, biologicheskoe znachenie, geneticheskii polimorfizm, metody opredeleniya*. Chelyabinsk: Tsitsero; 2016. (In Russ).]
8. Якушенко В.Е. *Интерлейкин-18. Биологические эффекты и перспективы клинического применения*. Дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск; 2012. [Yakushenko VE. *Interleukin-18. Biologicheskie efekty i perspektivy klinicheskogo primeneniya*. [dissertation] Novosibirsk; 2012. (In Russ).]
9. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека // *Медицинский академический журнал*. — 2013. — Т.1. — №3. — С. 18–41. [Simbirtsev AS. Cytokines in the pathogenesis of infectious and noninfectious human diseases. *Medical Academic Journal*. 2013;13(3):18–41. (In Russ).]
10. Tengvall S, Che KF, Lindén A. Interleukin-26: an emerging player in host defense and inflammation. *J Innate Immun*. 2016;8(1):15–22. Doi: 10.1159/000434646.

# ИЗМЕНЕНИЕ ТОЛЩИНЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЗОНЫ СЕТЧАТКИ ПОСЛЕ ВИТРЕКТОМИИ ПО ПОВОДУ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИЛИКОНОВОЙ ТАМПОНАДЫ

Файзрахманов Р.Р., Суханова А.В.\* , Павловский О.А.,  
Ларина Е.А., Чехонин Е.С.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.32.27.015

**Резюме.** Изменения ретинальной толщины в центральной зоне сетчатки на фоне силиконовой тампонады после витректомии по поводу регматогенной отслойки сетчатки с использованием силиконовой тампонады было выявлено в раннем послеоперационном периоде. Снижение параметра толщины наружных слоев сетчатки в зоне фовеа обнаружено уже на 3-и сутки послеоперационного наблюдения ( $p = 0,044$ ). При этом на 14-е сут. в зоне фовеа снижение толщины сетчатки появилось как в наружных ( $p = 0,048$ ), так и во внутренних ( $p = 0,002$ ) слоях в сравнении с группой контроля. Снижение толщины сетчатки в раннем послеоперационном периоде в зоне парафовеа продемонстрировало иную динамику. Толщина внутренних слоев в верхней полусфере в этой зоне была достоверно снижена на 3-и сутки в сравнении с группой контроля ( $p = 0,035$ ), с последующим достоверным снижением толщины к 14-м суткам как в сравнении с параметрами в группе контроля ( $p = 0,009$ ), так и ранним послеоперационным периодом ( $p = 0,034$ ). Показатель толщины наружных слоев сетчатки в верхней полусфере парафовеа достоверно снижался на 14-е сут. после оперативного вмешательства ( $p = 0,033$ ). В нижней полусфере снижение толщины внутренних слоев обнаружено на 14-е сут. послеоперационного наблюдения ( $p = 0,016$ ), а толщина наружных слоев на всех сроках послеоперационного наблюдения достоверно не изменялась ( $p > 0,05$ ).

**Ключевые слова:** сетчатка, витректомия, регматогенная отслойка сетчатки, силиконовая тампонада.

## Актуальность

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) — распространенная патология заднего отрезка глаза, ведущая к слепоте. Среднегодовое количество случаев РОС в Европе составляет 13,3 случая на 100 000 жителей [1]. Лидирующее место среди подходов к хирургическому лечению РОС занимает витректомия с использованием различных видов тампонады [2].

В настоящее время силиконовая тампонада (СТ) широко используется в эндовитреальной хирургии РОС. Впервые силиконовое масло в качестве тампонирующей среды при хирургическом лечении РОС использовал Cibis [3] в 1962 г.

Силиконовые масла представляют неоднородную группу материалов, которые отличаются по своей вязкости и тяжести [4]. Рядом исследователей было продемонстрировано негативное влияние силиконовой тампонады на толщину сетчатки в макулярной зоне при длительной СТ [5–8]. В данном исследовании проведен анализ рети-

## THE CHANGE IN THE THICKNESS OF THE CENTRAL ZONE OF THE RETINA AFTER VITRECTOMY DUE TO RHEGMATOGENOUS DETACHMENT OF THE RETINA USING SILICONE TAMPONADE

Fajzrahmanov R.R., Suhanova A.V.\* , Pavlovskij O.A., Larina E.A.,  
Chekhonin E.S.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** Changes in the thickness of the retina in the central zone with silicone oil tamponade of the vitreous cavity after vitrectomy due to rhegmatogenous retinal detachment of the retina using silicone oil tamponade were detected in the early postoperative period.

A decrease in the thickness parameter of the outer layers of the retina in the fovea zone was detected already on the 3rd day of postoperative observation ( $p = 0,044$ ). Moreover, on the 14th day in the fovea zone, a decrease in retinal thickness appeared both in the outer ( $p = 0,048$ ) and in the inner ( $p = 0,002$ ) layers in comparison with the control group. The decrease in the thickness of the retina in the early postoperative period in the parafovea zone showed a different dynamics. The thickness of the inner layers in the superior hemisphere in this zone was significantly reduced on the 3rd day in comparison with the control group ( $p = 0,035$ ), followed by a significant decrease in thickness by the 14th day as compared with the parameters in the control group ( $p = 0,009$ ), and the early postoperative period ( $p = 0,034$ ). The thickness of the outer layers of the retina in the superior hemisphere of parafovea significantly decreased on the 14th day after surgery ( $p = 0,033$ ). In the inferior hemisphere, a decrease in the thickness of the inner layers was detected on the 14th day of postoperative observation ( $p = 0,016$ ), and the thickness of the outer layers at all periods of postoperative observation did not change significantly ( $p > 0,05$ ).

**Keywords:** retina, vitrectomy, rhegmatogenous retinal detachment of the retina, silicone oil tamponade.

нальной толщины в раннем и позднем послеоперационном периоде после витректомии с использованием СТ.

## Материалы и методы

Данное исследование представляет собой ретроспективный анализ морфофункциональных показателей МЗ сетчатки 10 пациентов (20 глаз), прооперированных в ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова по поводу РОС с использованием СТ. В исследование включены случаи первичной РОС с прилежащей макулой (macula-on), при которых была проведена витректомия через плоскую часть цилиарного тела с использованием СТ (1300 сСт). Всем пациентам было выполнено стандартное офтальмологическое обследование на 3-и и 14-е сутки послеоперационного периода, включающее визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию в условиях медикаментозного мидриаза, измерение внутриглазного давления, кроме того была выполнена оптическая когерентная томография в режиме Retina Map.

\* e-mail: anna.sukhanova.as@gmail.com

Критерием исключения были рецидивы отслойки сетчатки и сопутствующая офтальмопатология. Критерием исключения по данным ОКТ были существенные артефакты, не компенсируемые программным обеспечением. Глаза с первичной РОС без вовлечения макулярной зоны (macula-on) составили 1-ю группу (10 глаз). Контрольную, 2-ю группу (10 глаз), составили парные глаза без офтальмопатологии.

Исследование ОКТ проводилось на томографе Optovue RTVue XR (2018.1.0.43.) в режимах Retina Map. Статистический анализ был проведен в программе Windows Excel 2020 версия 2020.1 от 03.03.2020 с использованием t-теста парных образцов,  $p < 0,05$  рассматривался как признак статистически достоверной разницы между группами.

## Результаты

При анализе показателей ОКТ (табл. 1) на 3-и сутки после оперативного лечения в протоколе Retina Map выявлена тенденция к снижению всей толщины сетчатки (Full Fovea Thickness) в зоне фовеа в сравнении с группой контроля ( $p = 0,056$ ), и достоверное снижение данного параметра на 14-е сут. послеоперационного наблюдения в сравнении с физиологической нормой ( $p = 0,014$ ). Во внутренних слоях было выявлено достоверное снижение толщины сетчатки (Inner Fovea Thickness) на 14-е сутки ( $p = 0,002$ ), в наружных же слоях достоверное снижение толщины сетчатки (Outer Fovea Thickness) было выявлено в раннем послеоперационном периоде и имело тенденцию к снижению, таким образом, было достоверно снижено как на 3-и, так и 14-е сут. послеоперационного наблюдения в сравнении с показателями группы контроля ( $p = 0,044$  и  $p = 0,048$  соответственно).

Важно отметить, что при анализе в протоколе Retina Map при картировании парафовеа по двум полусферам в верхней полусфере (Full Superior Hemisphere Thickness) отмечалось достоверное снижение всей толщины сетчатки на 3-и и 14-е сут. в сравнении с группой контроля ( $p = 0,009$  и  $p = 0,001$ , соответственно), при этом была выявлена тенденция к снижению показателя от раннего к позднему послеоперационному периоду ( $p = 0,067$ ). Во внутренних слоях (Inner Superior Hemisphere Thickness) отмечалось достоверное снижение толщины сетчатки уже на 3-и сутки в сравнении с группой контроля ( $p = 0,035$ )

с последующим достоверным снижением толщины к 14-м суткам как в сравнении с параметрами в группе контроля ( $p = 0,009$ ), так и ранним послеоперационным периодом ( $p = 0,034$ ). В наружных слоях (Outer Superior Hemisphere Thickness) в верхней полусфере статистически достоверное снижение толщины сетчатки в сравнении с группой контроля было выявлено только на 14-е сутки после оперативного вмешательства ( $p = 0,033$ ).

При этом в нижней полусфере в парафовеа толщина сетчатки внутренних слоев (Inner Inferior Hemisphere Thickness) достоверно была снижена только на 14-е сут. послеоперационного наблюдения ( $p = 0,016$ ). При этом при анализе показателя Inferior Hemisphere Thickness не было выявлено достоверного снижения толщины наружных слоев сетчатки на всех сроках послеоперационного наблюдения ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, достоверное снижение толщины сетчатки в наружных слоях зоны парафовеа было выявлено только в верхней полусфере на 14-е сут. после операции. В данном исследовании во всех случаях использовалось силиконовое масло с вязкостью 1300 сантистокс (сСт), имеющее плотность меньше водной среды витреальной полости. В связи с особенностью тампонирующей среды это явление, в первую очередь, обусловлено механической компрессией силиконового масла с преимущественным превалированием в верхнем секторе.

## Заключение

Проведение витректомии по поводу регматогенной отслойки сетчатки с использованием силиконового масла ведет к снижению толщины сетчатки уже в раннем послеоперационном периоде. При этом динамика изменений различна в зоне фовеа и парафовеа.

Снижение толщины сетчатки в зоне фовеа манифестирует за счет внутренних слоев сетчатки на 3–4 сутки послеоперационного периода с достоверным снижением как внутренних, так и наружных слоев к 14-м суткам.

При анализе изменения толщины сетчатки в зоне парафовеа наблюдается достоверное снижение толщины сетчатки в верхней полусфере как на 3-и, так и на 14-е сутки послеоперационного наблюдения. При этом изменения в внутренних слоях выявлялись уже на 3-и сутки, в то время как толщина наружных слоев достоверно снижалась только на 14-е сутки. В нижней полусфере

Табл. 1. Динамика морфологических параметров по данным оптической когерентной томографии, мкм

Параметр	Macula -on 3 сут			Macula -on 14 сут			Группа контроля		
	Full	Inner	Outer	Full	Inner	Outer	Full	Inner	Outer
Fovea (1.00 мм)	265,0±32,3	84,0±17,1	181,2±15,2*	256,6± 26,3 *	75,6±16,0*#	181,0±13,6*	285,4±25,8	86,0±6,6	199,8±13,0
ParaFovea (3.00 мм)	292,0±14,5*	109,0 ±12,6*	183,2±15,5	283,6±14,0*	103,4±8,3*#	180,4±18,0	315,6±17,1	126,2±8,6	189,4±9,0
S. hemisphere	293,2±15,6*	109,4 ±10,2*	183,8 ±13,7	285,0 ±15,3*	104,6±6,8*#	180,6±15,3*	317,2±16,5	126,0±8,9	191,0±8,5
I. hemisphere	292,8 ±17,8	107,8±13,53	182,4 ±17,9	282,8±14,0*	102,2±10,1 *	180,4±20,1	313,6±18,2	126,0±8,7	187,8±9,9

Примечание: данные по результатам ОКТ в протоколе Retina Map в зоне фовеа, (fovea, 1 мм) и парафовеа (parafovea, 3 мм) с картированием по секторам ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) для всей сетчатки (full), внутренних слоев (inner), внешних слоев (outer), \* – статистическая разница в сравнении с группой контроля ( $p < 0,05$ ), # – статистическая разница с показателями на 3-и сут. ( $p < 0,05$ ).

достоверное снижение внутренних слоев сетчатки выявляется на 14-е сутки после операции. При этом статистически значимых изменений в наружных слоях в нижней полусфере выявлено не было.

Данное явление должно рассматриваться как следствие механической компрессии сетчатки в верхнем секторе, возникающем при тампонаде витреальной полости силиконовым маслом, с превалированием компрессионного эффекта в верхнем секторе. При этом наиболее подвержены влиянию механической компрессии внутренние слои сетчатки.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Li JQ, Welchowski T, Schmid M, et al. Incidence of rhegmatogenous retinal detachment in Europe – a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmologica*. 2019;242(2):81–86. Doi: 10.1159/000499489.
2. Nemet A, Moshiri A, Yiu G, et al. A review of innovations in rhegmatogenous retinal detachment surgical techniques. *J Ophthalmol*. 2017;2017:4310643. Doi: 10.1155/2017/4310643.
3. Cibis PA, Becker B, Okun E, Canaan S. The use of liquid silicone in retinal detachment surgery. *Arch Ophthalmol*. 1962;68:590–599. Doi: 10.1001/archophth.1962.00960030594005.
4. Heidenkummer HP, Kampik A, Thierfelder S. Experimental evaluation of in vitro stability of purified polydimethylsiloxanes (silicone oil) in viscosity ranges from 1000 to 5000 centistokes. *Retina*. 1992;12(Supplement):S28–S32. Doi: 10.1097/00006982-199212031-00007.
5. Hong EH, Cho H, Kim DR, et al. Changes in retinal vessel and retinal layer thickness after vitrectomy in retinal detachment via swept-source OCT angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(2):35. Doi: 10.1167/jovs.61.2.35.
6. Caramoy A, Droege KM, Kirchhof B, Fauser S. Retinal layers measurements in healthy eyes and in eyes receiving silicone oil-based endotamponade. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(4):e292–e297. Doi: 10.1111/aos.12307.
7. Christensen UC, la Cour M. Visual loss after use of intraocular silicone oil associated with thinning of inner retinal layers. *Acta Ophthalmol*. 2012;90(8):733–737. Doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02248.x.
8. Christensen U, Sander B, Villumsen J. Retinal thickening after successful surgery for macula-off retinal detachment. *Curr Eye Res*. 2007;32(1):65–69. Doi: 10.1080/02713680601114880.

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНОЙ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМОЙ

Михайличенко М.И.\*, Шаповалов К.Г., Мудров В.А.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия  
министерства здравоохранения РФ», Чита

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.83.76.016

**Резюме.** Обоснование: Местная холододовая травма в общей структуре травматических повреждений в мирное время в зоне с умеренным климатом составляет около 1%, а в Сибири, на Дальнем Востоке и в северных регионах достигает 6–20%. Значимость криотравмы обусловлена сложностью лечения, длительной утратой трудоспособности и высоким процентом посттравматических осложнений с последующей инвалидизацией пострадавших. Ранний прогноз течения позволяет выполнить коррекцию лечения, что способствует снижению общего количества посттравматических осложнений, а в некоторых случаях – и их предотвращению.

Цель: Оценить клиническую эффективность предлагаемого способа прогнозирования осложнений местной холододовой травмы, основанного на изучении динамики электронейромиографии (ЭНМГ) у пациентов с местной холододовой травмой III–IV степени.

Методы: В исследование включено 60 пациентов с отморожениями III–IV степени нижних конечностей в позднем реактивном периоде. Измерение биоэлектрической активности выполнялось на 5-е сутки от момента получения травмы. Все пострадавшие находились на стационарном лечении в краевом центре термической травмы на базе городской больницы № 1 г. Читы с местной холододовой травмой дистальных сегментов стоп в период с 2018 по 2019 г. Для оценки биоэлектрической активности мышц использован неинвазивный метод наложения ЭНМГ.

Результаты: В ходе исследования выявлено, что у пострадавших с местной холододовой травмой происходит выраженное изменение показателей ЭНМГ. Значительное снижение амплитуды М-ответа указывает на периферическую «острую» нейропатию, которая связана с нарастающей дисфункцией эндотелия и острым периферическим интравасальным и экстравасальным воспалением. Увеличение уровня повреждения конечности сопровождается усугублением изменений показателей ЭНМГ.

Заключение: Исследование параметров периферической иннервации отражает течение посттравматического периода у пациентов с местной холододовой травмой и позволяет выявить различия между его неосложненным и осложненным течением. Предложенный способ прогнозирования способствует выделению группы пациентов с прогнозируемым осложненным течением местной холододовой травмы, что способствует коррекции проводимой комплексной терапии с учетом вероятных патогенетических нарушений.

**Ключевые слова:** местная холододовая травма; электронейромиография; дисфункция эндотелия.

**Обоснование**

Местная холододовая травма в общей структуре травматических повреждений в мирное время в зоне с умеренным климатом составляет около 1%, а в Сибири, на Дальнем Востоке и в северных регионах достигает 6–20% [1–3]. Значимость криотравмы обусловлена сложностью лечения, длительной утратой трудоспособности и высоким процентом посттравматических осложнений с последующей инвалидизацией пострадавших.

Патогенез отморожений достаточно сложен и многообразен. Вследствие холододового воздействия происходят нарушения иннервации, гемореологии в пораженных сегментах, что приводит к тромбозам и некрозу поражен-

**PREDICTING COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH LOCAL COLD INJURY**Mikhailichenko M.I.\*, Shapovalov K.G.,  
Mudrov V.A.

Chita state medical Academy, Chita

**Abstract.** Background: local cold injury in the general structure of traumatic injuries in peacetime in the zone with a moderate climate is about 1%, and in Siberia, the far East and the Northern regions reaches 6–20%. The significance of frostbite is due to the complexity of treatment, long-term disability and a high percentage of post-traumatic complications with subsequent disability of the victims. Early prognosis of the course allows for correction of treatment, which helps to reduce the total number of post-traumatic complications, and in some cases – and their prevention.

Aims: to evaluate the clinical effectiveness of the proposed method for predicting complications of local cold injury, based on the study of the dynamics of electroneuromyography in patients with local cold injury of III–IV degree.

Materials and methods: The study included 60 patients with frostbite of the III–IV degree of the lower extremities in the late reactive period. Measurement of bioelectric activity was performed on the 5th from the moment of injury, the presence of complications was assessed on day 30. All the victims were hospitalized in the regional center of thermal trauma on the basis of the city hospital No. 1 of Chita with local cold trauma of the distal segments of the feet in the period from 2018 to 2019. To assess the bioelectric activity of muscles used non-invasive cutaneous method of electroneuromyography.

Results: In the course of the study, it was found that patients with local cold trauma have a marked change in ENMG indicators. A significant decrease in the amplitude of the M-response indicates peripheral «acute» neuropathy, which is associated with increasing endothelial dysfunction and acute peripheral intravascular and extravascular inflammation. An increase in the level of limb damage is accompanied by an aggravation of changes in ENMG indicators.

Conclusions: The study of the parameters of peripheral innervation reflects the course of the post-traumatic period in patients with local cold trauma and allows us to identify differences between its uncomplicated and complicated course. The proposed method of forecasting contributes to the selection of a group of patients with a predicted complicated course of local cold injury, which contributes to the correction of the complex therapy, taking into account the likely pathogenetic disorders.

**Keywords:** local cold injury; electroneuromyography; endothelial dysfunction.

ных тканей конечностей. Дальнейшее течение раневого процесса сопровождается развитием инфекционно-воспалительных осложнений и значительному удлинению сроков стационарного лечения [2; 4; 5].

Большое количество пациентов с местной холододовой травмой имеют неблагоприятный преморбидный фон. Характерной особенностью эпидемиологии отморожений является то, что большинство пострадавших ведет асоциальный образ жизни [6; 7]. Чаще всего травма происходит в состоянии алкогольного опьянения [1; 8; 9]. Действие алкоголя приводит к утрате самоконтроля, угнетает центр терморегуляции, способствует развитию гиперкоагуляции и гипогликемии [1; 3; 10].

\* e-mail: angelo999@yandex.ru

Важными звеньями патогенеза многих заболеваний являются повреждения периферических нервов [11; 12]. Широко изучается комплексный регионарный болевой синдром (КРБС), в основе которого лежит гиперактивация тучных клеток входе реализации феномена реперфузии [13]. Не исключено, что широко описанный в литературе и подробно изученный отек мягких тканей при местной холодовой травме способен провоцировать КРБС с последующей интерстициальной альтерацией. Этот факт подтверждается работами А.А. Иванова (2009), в частности, обнаружением в жидкости пузырей иммунокомпетентных клеток.

Большое количество работ посвящено нейропатии при сахарном диабете и гестозе [12; 13]. Ученые пришли к мнению, что гипоксия, дефицит NO и повышенный уровень молочной кислоты пагубно влияют на периферическую нервную ткань, создавая условия для осложненного течения заболевания и развития осложнений, особенно в области нижних конечностей. Частота операций у больных сахарным диабетом находится на высоком уровне и вызывает опасения клиницистов [12]. Модель периферической нейропатии у пострадавших с отморожениями имеет общие начальные точки, в виде гипоксии тканей, сниженного уровня NO, повышения уровня молочной кислоты и т.д. Последствия оперативного лечения пострадавших с отморожениями, наряду с больными с диабетической стопой и в осложненном акушерстве, имеют неутешительные результаты [8; 9]. В связи с этим, повреждение и дисфункция периферической нервной ткани — еще одна составляющая актуальной и нерешенной проблемы последствий местной холодовой травмы.

Проблема прогноза течения холодовой травмы является одной из самых актуальных в структуре современной термической травмы. Частота осложнений при местной холодовой травме варьирует от 23,5 до 35% [1; 15; 16]. При сопутствующей патологии кровообращения и иннервации (нейроваскулиты, облитерирующие заболевания сосудов, сахарный диабет) объем поражения, а также длительность течения раневого процесса увеличиваются [3]. На первое место в структуре осложнений выходит нагноение мягких тканей и несостоятельность культи после оперативного лечения, а также холодовой нейроваскулит с трофическими нарушениями дистальных сегментов конечностей. Ранний прогноз течения позволяет выполнить коррекцию лечения, что способствует снижению общего числа посттравматических осложнений, а в некоторых случаях — и их предотвращение [2].

## Цель

Оценить клиническую эффективность предлагаемого способа прогнозирования осложнений местной холодовой травмы, основанного на изучении динамики ЭНМГ у пациентов с местной холодовой травмой II–IV степени.

## Методы

В исследование включено 60 пациентов (42 мужчин и 18 женщин) с отморожениями II–IV степени нижних конечностей позднем реактивном периоде. Измерение биоэлектрической активности выполнялось на 5-е сутки от момента получения травмы, наличие осложнений оценивали на 30 сутки на фоне комплексного лечения и выполненного оперативного пособия согласно принятых стандартов. Все пострадавшие находились на стационарном лечении в краевом центре термической травмы на базе городской больницы № 1 г. Читы с местной холодовой травмой дистальных сегментов стоп в период с 2019 по 2020 год.

Для оценки биоэлектрической активности мышц использован неинвазивный метод накожной ЭНМГ.

С помощью аппарата «Нейромиограф» научно-медицинской фирмы «Статокин» (Россия) проведено исследование у пострадавших с местной холодовой травмой в возрасте от 26 до 50 лет путем накожной стимуляционной ЭНМГ пораженной конечности импульсами в диапазоне 10–35 мА, продолжительностью 200–300 мс. В положении больного лежа на спине на медиальной поверхности пораженной стопы вначале располагается регистрирующий активный электрод (Ра), затем регистрирующий референтный электрод (Рр). Место расположения Ра — на 1 см вниз и вперед от бугристости ладьевидной кости, место расположения Рр — 5 см дистальнее по оси стопы в месте основания головки 1 плюсневой кости. С помощью аппарата Нейро-ВМП, компании Нейрософт (г. Иваново) выполнялась электростимуляция накожным электродом позади медиальной лодыжки в углублении таранной кости. Оценивались амплитуда М-ответа, резидуальная латентность и скорость распространения возбуждения. Исследовалась функция мышц проксимальнее зоны демаркации.

Все пациенты и добровольцы, участвовавшие в исследовании, дали на это письменное добровольное информированное согласие, исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.)

Оценка значимости параметров ЭНМГ (амплитуда М-ответа, резидуальная латентность, скорость распространения возбуждения) нижних конечностей произведена по данным построения математической модели, основанной на методах линейной регрессии [14]. Максимальная корреляция наблюдалась между частотой развития послеоперационных осложнений и амплитудой М-ответа ( $r = 0,96$ ).

Способ осуществляют следующим образом: пациентам с местной холодовой травмой II–IV степени дистальных сегментов нижних конечностей до начала лечения с помощью аппарата Нейро-ВМП, компании Нейрософт (г. Иваново) проводят накожную стимуляционную ЭНМГ пораженной конечности импульсами в диапазоне 10–35 мА, продолжительностью 200–300 мс. В положении больного лежа на спине на медиальную поверхность по-

раженной стопы располагают регистрирующий активный электрод (Pa) и регистрирующий референтный электрод (Pr). Место расположения Pa — на 1 см вниз и вперед от бугристости ладьевидной кости, место расположения Pr — на 5 см дистальнее по оси стопы в месте основания головки 1 плюсневой кости. Стимулирующий электрод располагают позади медиальной лодыжки в углублении таранной кости и проводят стимуляцию. Определяют амплитуду М-ответа, рассчитывают коэффициент развита осложнений по формуле:

$$K = 1,7 \times АМА - 0,65,$$

где: АМА — амплитуда М-ответа (мВ), 0,65 — константа уравнения линейной регрессии, 1,7 — коэффициент уравнения линейной регрессии, и при коэффициенте К менее 1,0 прогнозируют осложненное течение раневого процесса в послеоперационном периоде.

#### Дизайн исследования

Одноцентровое проспективное открытое нерандомизированное контролируемое интервенционное исследование.

#### Критерии соответствия

Критерии включения: наличие местной холодовой травмы дистальных сегментов нижних конечностей II–IV степени. Критерии исключения: окклюзирующие заболевания артерий, варикозное расширение вен, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, сахарный диабет, воспалительные процессы различной локализации, полипатии различного генеза, генерализованный атеросклероз.

#### Условия проведения

Все пациенты находились на стационарном лечении в краевом центре термической травмы на базе ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Чита с местной холодовой травмой дистальных сегментов нижних конечностей II–IV степени в период 2019–2020 гг.

#### Продолжительность исследования

Общая продолжительность наблюдения в условиях стационара составила 30 суток. В ходе исследования было выделено 2 контрольных точки: 5 суток с момента криповреждения и 30 суток с момента травмы. Запланированная продолжительность периода включения в исследование приходилась на период с сентября 2019 по февраль 2020 гг. и составила 6 месяцев.

#### Описание медицинского вмешательства

Пациентам выполнялась кожная стимуляционная ЭНИГ на 5 суток с момента криопореза. Оценивались амплитуда М-ответа, резидуальная латентность и скорость распространения возбуждения с помощью аппарата «Нейромиограф» фирмы «Статокин».

#### Основной исход исследования

С помощью кожной стимуляционной ЭНИГ с помощью аппарата «Нейромиограф» определяли амплитуду М-ответа, резидуальную латентность и скорость распространения возбуждения.

#### Дополнительные исходы исследования

На 30 суток с момента криповреждения оценивали наличие вторичных постальтерационных осложнений у пострадавших, что позволило на основании уравнения линейной регрессии сформировать группу риска среди пострадавших с местной холодовой травмой.

#### Анализ в подгруппах

На 30 суток с момента криотравмы среди пациентов было сформировано две подгруппы: 1 подгруппа включала пациентов с благоприятным течением постальтерационного периода (значение коэффициента К более 1), 2 подгруппа — пострадавшие с наличием осложнений на 30 суток (коэффициент К менее 1).

#### Методы регистрации исходов

Регистрация основных исходов исследования осуществлялась с помощью аппарата для кожной неинвазивной ЭНИГ «Нейромиограф» фирмы «Статокин» (Россия). Оценивали амплитуду М-ответа, скорость распространения возбуждения и резидуальную латентность.

#### Этическая экспертиза

Все пациенты и добровольцы, участвовавшие в исследовании, дали на это письменное добровольное информированное согласие, исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.).

Проведено заседание локального этического комитета ФГБОУ ВО Читинская медицинская академия МЗ РФ от 29 октября 2018 года, протокол № 92. Решение: «одобрить проведение данного исследования. Одобрить форму информационного листа с формой информированного согласия для пациента, участвующего в исследовании».

#### Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

*Методы статистического анализа данных:* статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0». Количественные данные представлены в виде средней величины и стандартного отклонения. Для определения оценки значимости различий прогноза и исхода разработанного способа введена бинарная система оценки результата математического моделирования. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки уровня значимости различий ис-

Табл. 1. Послеоперационные осложнения при местной холодовой травме II–IV степени дистальных сегментов нижних конечностей

Результат расчета коэффициента модели	Кол-во больных (n)	Возраст, лет (M±m)	Амплитуда M-ответа (mB) (M±m)	Вид осложнений	
				Вторичный некроз	Нагноение послеоперационной раны
K > 1	21	40,5±8,4	1,04±0,03	1 (1,5%)	1 (1,5%)
K < 1	19	40±8,3	0,4±0,02	15 (79%)	2 (10,5%)

пользовался точный критерий Фишера. Для определения силы связи между фактором риска и исходом использовался критерий V Крамера, коэффициент сопряженности Пирсона (C) и нормированное значение коэффициента Пирсона (C'). Учитывая наличие результативных и факторных признаков, проспективный анализ исследования, оценка значимости различий показателей проводилась за счет определения относительного риска. Статистическая значимость отношения шансов (p) оценивалась исходя из значений 95% доверительного интервала [14].

### Результаты

**Объекты (участники) исследования.** В исследование включено 60 пациентов (42 мужчин и 18 женщин) с отморожениями II–IV степени нижних конечностей позднем реактивном периоде. Измерение биоэлектрической активности выполнялось на 5-е от момента получения травмы, наличие осложнений оценивали на 30 сутки. Все пострадавшие находились на стационарном лечении в краевом центре термической травмы на базе городской больницы №1 г. Читы с местной холодовой травмой дистальных сегментов стоп в период с 2019 по 2020 гг.

### Основные результаты исследования

В ходе исследования выявлено, что у пострадавших с местной холодовой травмой происходит выраженное изменение показателей ЭНМГ. Установлено, что развитие осложнений прогнозировали у 19 (47,5%) пациентов с местной холодовой травмой (K<1), у 21 (52,5%) пациентов осложненное течение раневого процесса не прогнозировалось (K<1) (табл. 1).

### Дополнительные результаты исследования

При построении четырехпольной таблицы сопряженности исследуемых факторов (взаимосвязь значения коэффициента K и частоты развития послеоперационных осложнений) выявлена высокая статистическая значимость (табл. 2).

Минимальное значение ожидаемого явления — 9,03. Связь между значением коэффициента K и частотой развития послеоперационных осложнений при местной холодовой травме II — IV степени дистальных сегментов нижних конечностей является достаточно сильной (табл. 3).

Таким образом, в качестве одной из основных мер вероятности развития послеоперационных осложнений следует рассматривать значение коэффициента K. Для подтверждения данной гипотезы целесообразным является расчет относительного риска (табл. 4).

Табл. 2. Оценка значимости различий исходов в зависимости от значения коэффициента K

Наименование критерия	Значение критерия	Уровень значимости
Критерий Хи-квадрат	25,568	<0,001
Критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса	22,462	<0,001
Критерий Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие	29,356	<0,001
Точный критерий Фишера (двусторонний)	<0,0001	p<0,05

Табл. 3. Оценка силы связи между фактором риска и исходом

Наименование критерия	Значение критерия	Сила связи
Критерий V Крамера	0,799	сильная
Кoeffициент сопряженности Пирсона (C)	0,624	сильная
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C')	0,883	очень сильная

Табл. 4. Результаты расчета относительного риска с 95% доверительным интервалом

Статистический критерий	Значение критерия
Абсолютный риск в основной группе (EER)	0,895
Абсолютный риск в контрольной группе (CER)	0,095
Относительный риск (RR)	9,395
Стандартная ошибка относительного риска (S)	0,677
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	2,491
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	35,425
Снижение относительного риска (RRR)	8,395
Разность рисков (RD)	0,799
Число пациентов, которым необходима профилактика (NNT)	1,251
Чувствительность (Se)	0,895
Специфичность (Sp)	0,905

Из результатов проведенного анализа следует, что значения коэффициента K менее 1,0 свидетельствует об увеличении вероятности развития послеоперационных осложнений в 9,4 раза. Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует p<0,05, так как 95% ДИ RR не включает в себя единицу. Анализ разности рисков свидетельствует о том, что потенциальный эффект от профилактических мер (увеличение интенсивности терапии) достаточно значим (увеличение интенсивности терапии у 1,25 пациентов предотвратит 1 случай послеоперационных осложнений) при условии, что распространенность фактора риска в генеральной совокупности такая же,

как и в исследуемой выборке (пациенты ГУЗ «Городская клиническая больница»).

Эффективность способа прогнозирования развития осложнений в послеоперационном периоде при местной холодовой травме III–IV степени дистальных отделов нижних конечностей составляет 91%.

#### Нежелательные явления

Нежелательных явлений в ходе исследования не зафиксировано.

#### Обсуждение

Местная холодовая травма сопровождается деградацией периферических нервов в зоне поражения [1; 2], поэтому в качестве прогностического критерия выбран показатель ЭНМГ. ЭНМГ в настоящее время является единственным объективным методом оценки функционального состояния периферической нервной ткани. Данный метод позволяет прогнозировать осложненное течение послеоперационного периода при большинстве заболеваний, сопровождающихся деградацией периферических нервов [1; 2; 6; 7]. Значительное снижение амплитуды М-ответа указывает периферическую «острую» нейропатию, которая связана с нарастающей дисфункцией эндотелия и острым периферическим интравасальным и экстравасальным воспалением [4; 5; 17]. Провоцирует нежелательные постальтерационные последствия неблагоприятный цитокиновый фон и распространение зоны паранекроза значительно выше уровня альтерации. Сравнительно недавно показано, что в крови, оттекающей от пораженной конечности, уровень провоспалительных цитокинов значительно превышает нормальное значение [2]. Это явление нашло отражение и в нарастающей периферической нейропатии у пациентов с неблагоприятным течением последствий местной холодовой травмы.

#### Резюме основного результата исследования

Исследование параметров периферической иннервации достоверно отражает течение посттравматического периода у пациентов с местной холодовой травмой и позволяет выявить различия между его неосложненным и осложненным течением. Способ прогнозирования позволяет выделять группу пациентов с вероятным осложненным течением местной холодовой травмы, что способствует коррекции проводимой комплексной терапии с учетом возможных патогенетических нарушений.

#### Ограничения исследования

В данной работе не учитывался размер необходимой выборки, что приводит к ограничению экстраполируемости полученных данных. Исследование ограничивалось сроком наблюдения за пациентами с местной холодовой травмой (до 30 суток), поскольку данный период времени необходим для уточнения уровня повреждения тканей при местной холодовой травме, что определяет тактику

дальнейшего консервативного лечения и возможного оперативного в случае наличия осложнений.

#### Заключение

Основываясь на результатах исследования, можно сделать вывод о «хронической» нейропатии у пострадавших как об одном из базисных составляющих тяжелых, устойчивых к терапии последствий как местной холодовой травмы, так других интраваскулярных катастроф. Изменения со стороны базисных показателей ЭНМГ могут судить не только о факте криповреждения, но и могут стать инструментом ранней диагностики осложнений местной холодовой травмы. Своевременная коррекция тактики ведения пострадавших позволит свести к минимуму возможные риски от формирования осложнений криповреждения.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Шаповалов К.Г., Сизоненко В.А., Бурдинский Е.Н. Изменения компонентов сосудистого тонуса и показателей микроциркуляции при отморожении нижних конечностей // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. — 2008. — Т.167. — №3. — С. 67–68. [Shapovalov KG, Sizonenko VA, Burdinski EN. Changes in vascular tone and indicators of microcirculation in frostbite of the lower extremities. *Vestn Khir Im I I Grek*. 2008;167(3):67–68. (In Russ).]
- Шаповалов К.Г., Томина Е.А., Михайличенко М.И., Витковский Ю.А. Роль лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, цитокинов и эндотелиальной дисфункции в патогенезе повреждения холодом // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. — 2009. — №1. — С. 39–40. [Shapovalov KG, Tomina EA, Witkowski YA. Rol' limfocitarno-trombocitarno adgezii, citokinov i jendotelial'noj disfunkcii v patogeneze povrezhdenija holodom. *Patologicheskaja fiziologija i eksperimental'naja terapija*. 2009;(1):39–40. (In Russ).]
- Власов Т.Д., Петрищев Н.Н. Физиология и патофизиология эндотелия. В кн.: *Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция*. / Под ред. Н.Н. Петрищева. — СПб.; 2003. — С. 4–38. [Vlasov TD, Petrishchev NN. *Fiziologija i patofiziologija endotelija*. In: *Disfunktsiya endotelija. Prichiny, mexanizmy, farmakologicheskaya korrektsiya*. Ed by N.N. Petrishchev. St. Petersburg; 2003. P. 4–38. (In Russ).]
- Васина Л.В., Власов Т.Д., Петрищев Н.Н. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор) // *Артериальная гипертензия*. — 2017. — Т.23. — № 2. — С. 88–102. [Vasina LV, Vlasov TD, Petrishchev NN. Functional heterogeneity of the endothelium (review). *Hypertension*. 2017;23(2):88–102. (In Russ).]
- Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. — 2017. — Т.16. — №1. — С. 4–9. [Vasina LV, Petrishchev NN, Vlasov TD. Endothelial dysfunction and its main markers. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2017;16(1):4–9. (In Russ).]
- Долганова Т.И., Шабалин Д.А., Гребенюк Л.А., Долганов Д.В. Метаболизм тканей кисти и функциональные резервы микроциркуляции у пациентов с последствиями экстремального воздействия холодового фактора при лечении по Илизарову // *Гений ортопедии*. — 2017. — Т.23. — №4. — С. 460–466. [Dolganova TI, Shabalin DA, Grebenyuk LA, Dolganov DV. Metabolizm tkanei kisti i funktsional'nye rezervy mikrotsirkulyatsii u patsientov s posledstviyami ekstremal'nogo vozdeistviya kholodovogo faktora pri lechenii po Ilizarovu. *Genius of orthopedics*. 2017;23(4):460–466. (In Russ).]
- Алексеев А.А., Алексеев Р.З., Брегадзе А.А., и др. Диагностика и лечение отморожений (клинические рекомендации). [Alexeev AA, Alexeev RZ, Bregadze AA, et al. Diagnosis and treatment of frostbite (clinical guidelines). (In Russ).] Доступно по: <http://combustiolg.ru/wp-content/uploads/2013/07/Diagnostika-i-lechenie-otmorozenij-2017.pdf>. Ссылка активна на 01.08.2020.
- Шапкин Ю.Г., Гамзатова П.К., Стекольников Н.Ю., Однокозова Ю.С. Эндотелиальная дисфункция в отдаленном периоде холодовой травмы // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. — 2014. — Т.7. — №4. — С. 359–363.

- [Shapkin YuG, Gamzatova PK, Stekol'nikov NYu, Odnokozova YuS. Endotelial'naya disfunktsiya v otdalennom periode kholodovoi travmy. *Bulletin of experimental and clinical surgery*. 2014;7(4):359–363. (In Russ).]
9. Винник Ю.С., Юрьева М.Ю., Теплякова О.В., и др. Значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе локальной холодовой травмы // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. — 2014. — Т.22. — № 31. — С. 2204–2206. [Vinnik YS, Yurieva MY, Teplyakova OV, et al. The value of endothelial dysfunction in the pathogenesis of local cold injury. *Russian medical journal. Medical review*. 2014;22(31):2204–2206. (In Russ).]
  10. Ремнев А.Г., Олейников А.А. Электронейромиография: анализируемые параметры // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2013. — №10-2. — С. 281–282. [Remnev AG, Oleinikov AA. Electroneuromyography: analysed parameters. *International journal of applied and fundamental research*. 2013;10-2:281–282. (In Russ).]
  11. Сивицкая Л.Н., Даниленко Н.Г., Барановская Е.И., Давыденко О.Г. Гестоз: некоторые генетические механизмы его развития // Медицинская генетика. — 2014. — Т.13. — №10. — С. 3–9. [Savitskaya LN, Danilenko NG, Baranovskaya EI, Davydenko OG. Gestosis: some genetic mechanisms of its development. *Medical genetics*. 2014;13(10):3–9. (In Russ).]
  12. Руюткина Л.А., Руюткин Д.С. Панкреатогенный сахарный диабет/сахарный диабет типа 3с: современное состояние проблемы // Медицинский совет. — 2018. — №4. — С.28–35. [Ruyatkina LA, Ruyatkin DS. Pancreatogenic diabetes mellitus/diabetes mellitus type 3C: current status problems. *Medical advice*. 2018;4:28–35. (In Russ).]
  13. Панкратов А.С., Ардатов С.В., Огурцов Д.А., и др. Новый подход к решению проблемы комплексного регионарного болевого синдрома // Наука и инновации в медицине. — 2017. — №3. — С. 32–38. [Pankratov AS, Ardatov SV, Ogurtsov DA, et al. A new approach to solving the problem of complex regional pain syndrome. *Science and innovations in medicine*. 2017;3:32–38. (In Russ).]
  14. Lang T., Altman D. Basic statistical reporting for articles published in biomedical journals: the "Statistical Analyses and Methods in the Published Literature" or the SAM-PL Guidelines. *Int J Nurs Stud*. 2015;52(1):5–9. Doi: 10.1016/j.ijnurstu.2014.09.006.
  15. Fisher OL, Benson RA, Venus MR, Imray CH. Pedicled Abdominal Flaps for Enhanced Digital Salvage After Severe Frostbite Injury. *Wilderness Environ Med*. 2018;32(18):163–167. Doi: 10.1016/j.wem.2018.09.003.
  16. Manganaro MS, Millet JD, Brown RK, et al. The utility of bone scintigraphy with SPECT/CT in the evaluation and management of frostbite injuries. *Br J Radiol*. 2019;92(1094):201–205. Doi: 10.1259/bjr.20180545.
  17. Kingma CF, Hofman II, Daanen HAM. Relation between finger cold-induced vasodilation and rewarming speed after cold exposure. *Eur J Appl Physiol*. 2019;119(1):171–180. Doi:10.1007/s00421-018-4012-y.

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВХОДЯЩЕГО ПОТОКА РАНЕННЫХ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ МИРНОГО И ВОЕННОГО ВРЕМЕНИ

Трухан А.П.\*<sup>1</sup>, Самохвалов И.М.<sup>2</sup>, Исаков В.Д.<sup>3</sup>, Супрун Т.Ю.<sup>2</sup>, Яковенко О.О.<sup>3</sup>, Кураев П.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 432-й Главный военный клинический медицинский центр, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Бюро судебно-медицинской экспертизы, Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.81.42.017

**Резюме.** Обоснование: Огнестрельные ранения занимают одно из фундаментальных положений в военно-полевой хирургии. В настоящее время происходит увеличение встречаемости огнестрельных ранений в мирное время, что требует дополнительного изучения этой проблемы.

Цель: Изучить отличия входящего потока раненых с огнестрельными ранениями в медицинские организации мегаполиса в мирное время от огнестрельных ранений военного времени.

Методы: Дизайн исследования – многоцентровое ретроспективное сплошное исследование. Объект исследования – раненые с огнестрельными пулевыми ранениями. Основная группа – пациенты, обратившиеся в учреждения здравоохранения г. Санкт-Петербурга в 2016–2018 гг. (результаты судебно-медицинских экспертиз в Бюро судебно-медицинской экспертизы). Группа сравнения – раненые, доставленные на этапы медицинской эвакуации при проведении контртеррористической операции на Северном Кавказе в 1999–2002 гг. (компьютерная база данных кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова).

Объективная оценка тяжести повреждений проводилась с помощью шкалы ВПХ-П (ОР). Результаты обрабатывали на персональном компьютере при помощи программ Microsoft Office Excel и Statistica. Применяли критерии Пирсона ( $\chi^2$ ) и Манна-Уитни (U-тест). Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Результаты: В основной группе (141 пациент) преобладали легкие повреждения (62,4%), в группе сравнения (409 раненых) было больше тяжелых повреждений (52,3%). Это связано с преобладающим применением в основной группе огнестрельного оружия ограниченного поражения (80,9%) и более высокими поражающими свойствами боевого оружия. Удельный вес сочетанной травмы в основной группе (22,0%) был значительно ниже, чем в группе сравнения (33,5%) ( $p = 0,011$ ). Это обусловлено большей кинетической энергией боевых огнестрельных ранящих снарядов, а также частым применением автоматического оружия.

В обеих группах наиболее часто выявляли повреждения конечностей (48,9% и 55,7%;  $p = 0,162$ ). В основной группе чаще встречались ранения головы (31,2%) ( $p < 0,001$ ). В группе сравнения чаще встречались ранения груди (30,6%) ( $p = 0,009$ ). Различия связаны с сознательным нанесением ранений в эти анатомические области с целью нанесения смертельного ранения в условиях применения индивидуальных средств бронезащиты и разной дистанции совершения выстрела.

Летальность при огнестрельных ранениях (средней тяжести и тяжелых) была выше у раненых военного времени, что связано с вынужденными особенностями организации хирургической помощи во время боевых действий. Летальность при крайне тяжелых огнестрельных ранениях была выше в мирное время (76,9%), что было обусловлено, прежде всего, повреждением жизненно важных органов с близкого расстояния.

Заключение: Широкое применение огнестрельного оружия ограниченного поражения в мирное время требует специальной подготовки хирургов с учетом его диагностики и лечения.

**Ключевые слова:** раненые; огнестрельное ранение; нелетальное оружие; огнестрельное оружие ограниченного поражения.

## Обоснование

Огнестрельные ранения занимают одно из фундаментальных положений в военно-полевой хирургии,

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INCOMING PATIENTS WITH GUNSHOT WOUNDS OF PEACE AND MILITARY TIME

Truhan A.P.\*<sup>1</sup>, Samohvalov I.M.<sup>2</sup>, Isakov V.D.<sup>3</sup>, Suprun T.Yu.<sup>2</sup>, Yakovenko O.O.<sup>3</sup>, Kuraev P.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 432 Main military clinical medical center, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg

<sup>3</sup> Bureau of forensic medical examination, St. Petersburg

**Abstract.** Background: Gunshot wounds occupy one of the fundamental positions in field surgery. Currently, there is an increase in the occurrence of gunshot wounds in peacetime, which requires additional study of this problem.

Aims: To study the differences between the incoming patients with gunshot wounds in the medical organizations of a metropolis in peacetime from gunshot wounds in wartime.

Materials and methods: Study design is a multicenter retrospective continuous study. Object of study – patients with gunshot bullet wounds. The main group consisted of patients who applied to health care facilities in St. Petersburg in 2016–2018 (results of forensic medical examinations at the Bureau of forensic medical examination). Comparison group – the wounded, delivered to the stages of medical evacuation during the counter-terrorist operation in the North Caucasus in 1999–2002 (computer database of the Department of field surgery of the Military Medical Academy named by S.M. Kirov). An objective assessment of the severity of damage was carried out using the VPH-P scale. The results were processed on a personal computer using the programs Microsoft Office Excel and Statistica. The Pearson ( $\chi^2$ ) and Mann-Whitney (U-test) criteria were applied. Differences were considered significant at a significance level of  $p < 0,05$ .

Results: In the main group (141 patients) light injuries predominated (62,4%), in the comparison group (409 wounded) there were more severe injuries (52,3%). This is due to the prevailing use in the main group of firearms of limited destruction (80,9%) and higher damaging properties of military weapons. The proportion of combined trauma in the main group (22,0%) was significantly lower than in the comparison group (33,5%) ( $p = 0,011$ ). This is due to the greater kinetic energy of combat firearm wounding shells, as well as the frequent use of automatic weapons.

In both groups, damage to the extremities was most often detected (48,9% and 55,7%;  $p = 0,162$ ). In the main group head wounds (31,2%) were more common ( $p < 0,001$ ). In the comparison group chest wounds were more common (30,6%) ( $p = 0,009$ ). The differences are related to the deliberate infliction of wounds in these anatomical areas in order to inflict a mortal wound in the conditions of using individual means of armor protection and different distances of firing.

Mortality in gunshot wounds (moderate and severe) was higher in wounded wartime, which is associated with the forced features of the organization of surgical care during hostilities. Mortality with extremely severe gunshot wounds was higher in peacetime (76,9%), which was primarily due to damage to vital organs at close range.

Conclusions: The widespread use of firearms of limited destruction in peacetime requires special training of surgeons, taking into account its diagnosis and treatment.

**Keywords:** patients with wounds; non-lethal weapons; limited firearms.

что обусловлено высокой частотой встречаемости данного вида повреждений во время ведения боевых действий.

\* e-mail: aleksdoc@yandex.by

Существует большое количество публикаций, посвященных боевой хирургической травме и огнестрельным ранениям, в частности. Объединенные данные по структуре и тяжести данного вида повреждений в различных войнах и вооруженных конфликтах широко описаны в соответствующих пособиях и руководствах [1]. Вместе с тем публикаций, касающихся огнестрельных ранений мирного времени, которые встречаются все чаще, относительно немного, это связано с ограниченным опытом отдельных лечебных учреждений, даже в условиях крупных городов [2]. В основном такие сообщения исходят из специализированных травмоцентров, имеющих условия для приема данной категории пациентов [3–5].

Существует необходимость выявления различий в структуре и тяжести повреждений входящих потоков раненых с огнестрельной травмой в мирное и военное время для получения материала, который может лечь в основу планирования работы и дифференцированной хирургической тактики при различных огнестрельных ранениях в лечебных учреждениях, оказывающих медицинскую помощь таким пациентам.

### Цель

Изучить отличия входящего потока раненых с огнестрельными ранениями в медицинские организации мегаполиса в мирное время от огнестрельных ранений военного времени.

### Методы

Было проведено многоцентровое ретроспективное сплошное исследование, объектом исследования стали раненые с огнестрельными пулевыми ранениями. Основная группа — пациенты, обратившиеся за медицинской помощью в учреждения здравоохранения г. Санкт-Петербурга в 2016–2018 гг. Данные для анализа взяты из результатов судебно-медицинских экспертиз в Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Бюро судебно-медицинской экспертизы».

Группа сравнения — раненые, доставленные для оказания медицинской помощи на этапы медицинской эвакуации во время проведения контртеррористической операции на Северном Кавказе в 1999–2002 гг. Данные для анализа взяты из компьютерной базы данных кафедры военно-полевой хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Объективная оценка тяжести повреждений проводилась с помощью шкалы ВПХ-П (ОР) [1]. На основании рассчитанных баллов повреждения делили на легкие (0,05–0,4), средней тяжести (0,5–0,9), тяжелые (1,0–12,0) и крайне тяжелые (>12,0).

Результаты обрабатывали на персональном компьютере при помощи программ Microsoft Office Excel и Statistica. Соответствие распределения количественных признаков закону нормального распределения проверяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Данные,

характеризующиеся непараметрическим распределением, представлены в виде  $Me$  (25–75%), где  $Me$  — медиана, (25–75%) — 25 и 75 перцентили. Применяли критерии Пирсона ( $\chi^2$ ) и Манна-Уитни (U-тест). Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты

Основную группу составил 141 пациент, 134 (95,0%) мужчины, 7 (5,0%) женщины. Группу сравнения составили 409 раненых, 407 (99,5%) мужчины, 2 (0,5%) женщины.

В основной группе бригадами скорой медицинской помощью было доставлено 83,7% (118) пациентов, самостоятельно обратилось 16,3% (23) пациента. Время поступления в стационар с момента ранения составило 1,3 (0,9–1,8) часа, что было значимо меньше, чем в группе сравнения — 2,0 (1,0–4,0) часа ( $U = 14817$ ;  $p < 0,001$ ).

Были установлены следующие причины получения ранения в основной группе: нападение из хулиганских побуждений — 46,8%, нападение с целью нанесения ущерба здоровью или завладения имуществом — 21,3%, нападение с целью убийства — 12,1%, суицидальная попытка — 9,2%, неосторожное обращение с оружием — 4,9%, применение сотрудниками полиции — 4,3%, применение с целью защиты — 1,4%.

Первой задачей исследования стало сравнение анализируемых двух групп по степени тяжести повреждений (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, при ранениях мирного времени наиболее часто встречались легкие повреждения (62,4%), в группе сравнения преобладали тяжелые повреждения (52,3%). Кроме того, по всем видам тяжести повреждений между анализируемыми группами выявлены статистически значимые различия.

Высокий удельный вес легких ранений в основной группе, на наш взгляд, связан с широким применением огнестрельного оружия ограниченного поражения (ОООП). Так, в структуре применяемого оружия в мирное время ОООП отмечено в 80,9% (114 из 141), нарезные пистолеты (НП) — в 11,3%, охотничьи гладкоствольные ружья — в 5,7%. Особенностью ОООП, по данным литературы, является низкая пробивная способность, особенно при выстреле не в упор [6].

Низкая пробивная способность ОООП подтверждалась в нашем исследовании следующими фактами. При выстреле из ОООП слепые ранения встречались у

Табл. 1. Тяжесть повреждений при огнестрельных ранениях

Тяжесть повреждений	Основная группа		Группа сравнения		Значимость	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	$\chi^2$	p
Легкие	88	62,4	87	21,3	81,80	<0,001
Средней тяжести	8	5,7	66	16,1	9,86	0,002
Тяжелые	19	13,5	214	52,3	64,81	<0,001
Крайне тяжелые	26	18,4	42	10,3	6,46	0,011
Всего	141	100,0	409	100,0		

94,7 раненых (108 из 114), при ранениях из НП данный показатель составил 43,8% (7 из 16) ( $\chi^2 = 35,74$ ;  $p < 0,001$ ). При слепых ранениях из ООП в 51 случае (47,2%) в ране не было пули. В результате большого диаметра входной раны и малой ее глубины пуля часто выпадала наружу после ранения или при транспортировке. При слепых ранениях из НП пуля во всех случаях оставалась в раневом канале. При ранениях головы, груди, живота из ООП преобладали непроникающие ранения 77,9% (53 из 68), при ранениях головы, груди, живота из НП во всех 5 случаях ранения были проникающими.

Таким образом, именно преобладающий удельный вес ООП в основной группе обусловил высокую долю легких повреждений.

В группе сравнения отмечены значимо более высокие показатели повреждений средней тяжести и тяжелых повреждений, что связано с большей кинетической энергией ранящих снарядов боевого огнестрельного оружия.

Несколько иная картина наблюдается при ранениях крайне тяжелой степени — их удельный вес в основной группе (18,4%) оказался значимо выше, чем в группе сравнения (10,3%). Это обусловлено следующими причинами. Большинство пациентов мирного времени с крайне тяжелыми повреждениями (76,9%; 20 из 26) получили ранение в результате близкого выстрела в голову, чаще всего в результате суицидальной попытки (65,0%) или в результате нападения с целью убийства (15,0%). При условиях отсутствия средств индивидуальной бронезащиты головы при выстреле в упор или с близкого расстояния они получали проникающие ранения головы с тяжелым или крайне тяжелым повреждением головного мозга, что сразу переводило повреждение в разряд «крайне тяжелые» в соответствии со шкалой ВПХ-П (ОР).

Удельный вес изолированных ранений в обеих группах статистически значимо не отличался (66,7% и 58,9%;  $\chi^2 = 2,64$ ;  $p = 0,104$ ). Также не различался удельный вес множественных ранений (11,3% и 7,6%;  $\chi^2 = 1,90$ ;  $p = 0,168$ ). Удельный вес сочетанной травмы в группах значимо различался: в основной группе — 22,0% (31 из 141), в группе сравнения — 33,5% (137 из 409) ( $\chi^2 = 6,55$ ;  $p = 0,011$ ). Таким образом, при ранениях военного времени отмечается значимо более частая встречаемость сочетанной травмы. Это связано с преимущественным применением автоматического оружия, большей кинетической энергией боевых огнестрельных ранящих снарядов и со способностью их повреждать несколько анатомических областей. В то время как при ранении ООП с низкой пробивной способностью ранящих снарядов повреждение нескольких анатомических областей (сочетанная травма) достигалось только при ранении несколькими выстрелами. Применявший ООП, зная нелетальное действие оружия, при использовании его в отношении других лиц часто производил несколько выстрелов. Также получению нескольких ранений способствовало отсутствие средств бронезащиты и оружия для вооруженного сопротивления. Это подтверждается

числом поврежденных анатомических областей у пациентов с сочетанной травмой (таблица 2).

Выявлено, что в основной группе отмечается большее число пораженных анатомических областей (незначимое уменьшение показателя «2 анатомические области», «3 анатомические области» и значимое увеличение показателя «4 анатомические области и более»).

В таблице 3 представлена встречаемость повреждения различных анатомических областей у пациентов сравниваемых групп.

Как видно из таблицы 3, в обеих группах наиболее часто встречаются повреждения конечностей, а наименьший удельный вес имеют ранения шеи и позвоночника, что соответствует литературным данным о структуре повреждений при огнестрельных ранениях мирного и военного времени [1; 7; 8]. Статистически значимые различия между группами были выявлены в двух анатомических областях: голова и грудь.

Более частая встречаемость ранений головы в основной группе связана с несколькими факторами. Прежде всего, все 13 пациентов, осуществивших суицидальные попытки, имели ранения головы. Во-вторых, в группе пациентов, ранения которым наносились с целью совершения убийства, удельный вес ранений головы составил 47,1%. Для сравнения, удельный вес ранений головы у пациентов, на которых осуществлялось нападение с целью завладения имуществом, составил только 13,3%, а у пациентов, которые получили ранения вследствие хулиганских побуждений нападавшего, составил 24,2%. Таким образом, высокий удельный вес черепно-мозговых огнестрельных ранений во входящем потоке раненых в мирное время связан с преднамеренным поражением головы, когда оружие применяют в отношении себя или окружающих с целью убийства.

Табл. 2. Число пораженных анатомических областей у пациентов с сочетанными огнестрельными ранениями

Число анатомических областей	Основная группа		Группа сравнения		Значимость	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	$\chi^2$	p
2	20	64,5	105	76,6	1,95	0,162
3	4	12,9	28	20,4	0,93	0,335
4 и более	7	22,6	4	3,0	15,97	<0,001
Всего	31	100,0	137	100,0		

Табл. 3. Встречаемость пораженных анатомических областей у пациентов с огнестрельными ранениями

Анатомическая область	Основная группа		Группа сравнения		Значимость	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	$\chi^2$	p
Голова	44	31,2	38	9,3	39,69	<0,001
Шея	6	4,3	15	3,7	0,1	0,753
Грудь	27	19,1	125	30,6	6,83	0,009
Живот	34	24,1	108	26,4	0,29	0,592
Таз	11	7,8	50	12,2	2,08	0,149
Позвоночник	2	1,4	21	5,1	3,61	0,057
Конечности	69	48,9	228	55,7	1,96	0,162

**Табл. 4.** Показатели летальности (%) при различной тяжести огнестрельных ранений

Анатомическая область	Основная группа	Группа сравнения
Легкие	0,0	0,0
Средней тяжести	0,0	1,5
Тяжелые	0,0	3,3
Крайне тяжелые	76,9	35,7

В группе сравнения невысокий удельный вес ранений головы связан с применением военнослужащими индивидуальных средств бронезащиты (защитные шлемы), а также с тем, что ранения в бою наносятся с большего расстояния, чем в основной группе. В этой ситуации для нанесения смертельного ранения противник, видимо, предпочитал стрелять в грудь, которая имеет большую площадь, чем голова.

Таким образом, условия и намерения нанесения огнестрельных ранений в обеих группах определили существующие различия в удельном весе пораженных анатомических областей.

Летальность в основной группе составила 14,2%, в группе сравнения — 5,6% ( $\chi^2 = 10,66$ ;  $p = 0,001$ ). На первый взгляд, эти данные вызывают сомнения, учитывая более тяжелый характер боевой огнестрельной травмы и более длительные сроки доставки раненых на этап оказания хирургической помощи при ведении боевых действий. Однако полученные результаты становятся понятными, если рассмотреть зависимость показателей летальности от тяжести повреждений у раненого (таблица 4).

Как видно из таблицы 4, в основной группе все умершие имели крайне тяжелые повреждения. Это обусловлено тем, что 17 из 20 умерших имели ранения головы с тяжелым или крайне тяжелым повреждением головного мозга, 7 из них умерло менее чем через 2 часа после поступления в стационар. Еще 1 раненый с массивным внутрибрюшным кровотечением умер менее чем через 1 час после поступления.

В результате, показатели летальности среди раненых с повреждениями средней тяжести и тяжелыми повреждениями были выше в группе сравнения, что связано с более длительными сроками поступления на этап оказания хирургической помощи и определенными недостатками в оснащении этих этапов. Показатели летальности среди раненых с крайне тяжелыми повреждениями были выше при ранениях мирного времени, что было обусловлено, прежде всего, нанесением ранения «в упор» или близким к нему расстоянию, с преимущественным тяжелым повреждением головного мозга.

## Обсуждение

Проведенное исследование показало преобладающую долю ранений из огнестрельного оружия ограниченного поражения (80,9%) во входящем потоке раненых с огнестрельной травмой в мирное время. Полученные

результаты соотносятся с приводимыми ранее данными (В.И. Бадалов и соавт. — 84,0%) [3] и свидетельствуют о сохраняющейся актуальности проблеме ООП. Значимая доля данного вида оружия обусловила ряд существенных отличий входящего потока раненых мирного времени от раненых военного времени. Так, 62,4% раненых из ООП имели легкие повреждения, что было обусловлено низкой пробивной способностью огнестрельных ранящих снарядов. С этим связаны существующие различия в хирургической тактике в отношении эти ранений. Высокий удельный вес слепых (94,7%) и непроникающих (77,9%) ранений, отсутствие пули в ране в 47,2% подразумевает отсутствие показаний к выполнению первичной хирургической обработки у значительной части раненых из ООП, что необходимо учитывать хирургам.

В то же время, при выстреле из ООП с близкого расстояния в область нахождения жизненно важных органов были получены крайне тяжелые повреждения. Существующая система работы скорой медицинской помощи обеспечивает быструю доставку таких пострадавших в медицинские организации, что приводит к значимому преобладанию ( $p = 0,011$ ) крайне тяжелых повреждений у раненых мирного времени (18,4%) по сравнению с ранеными военного времени (10,3%). В то же время уменьшение срока от момента ранения до поступления в стационар раненых с крайне тяжелыми повреждениями приводит к увеличению поступления раненых, которые по терминологии военно-полевой хирургии относятся к категории «агонирующих» [1;9]. Это подтверждается более высокими показателями летальности среди раненых мирного времени (76,9%) по сравнению с показателями летальности среди раненых военного времени (35,7%) ( $\chi^2 = 10,92$ ;  $p < 0,001$ ).

Таким образом, существующие различия в виде оружия, локализации ранений и тяжести повреждений обуславливают различия в хирургической тактике при лечении раненых, что приводит к необходимости применения дифференцированного подхода в подготовке хирургов для лечения огнестрельных ранений мирного и военного времени.

## Заключение

В группе огнестрельных ранений мирного времени (основная группа) преобладали легкие повреждения (62,4%), в группе сравнения было больше тяжелых повреждений (52,3%). Это связано с преобладающим применением в основной группе огнестрельного оружия ограниченного поражения (80,9%) и более высокими поражающими свойствами боевого оружия.

Удельный вес сочетанной травмы в основной группе (22,0%) был значимо ниже, чем в группе сравнения (33,5%). Это обусловлено большей кинетической энергией боевых огнестрельных ранящих снарядов, способных повреждать сразу несколько анатомических областей, а также частым применением автоматического оружия.

В обеих группах наиболее часто выявляли повреждение конечностей (48,9% и 55,7%;  $p > 0,05$ ). В основной группе значимо чаще встречались ранения головы (31,2%), наносимые с суицидальной и криминальной целью. В группе сравнения значимо чаще встречались ранения груди (30,6%). Различия связаны с сознательным нанесением ранений в эти анатомические области с целью нанесения смертельного ранения в условиях применения индивидуальных средств бронезащиты и разной дистанции совершения выстрела.

Летальность при огнестрельных ранениях (средней тяжести и тяжелых) была выше у раненых военного времени, что связано с вынужденными особенностями организации хирургической помощи во время боевых действий. Летальность при крайне тяжелых огнестрельных ранениях была выше в мирное время (76,9%), что было обусловлено, прежде всего, тяжелым повреждением жизненно важных органов с близкого расстояния.

Широкое применение огнестрельного оружия ограниченного поражения в мирное время требует от хирургов знания особенностей диагностики и лечения ранений из этого вида оружия, что обуславливает необходимость дополнительной специальной подготовки врачей.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Быков И.Ю., Ефименко Н.А., Гуманенко Е.К., Самохвалов И.М. *Военно-полевая хирургия*. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Bykov IYu, Efimenko NA, Gumanenko EK, Samokhvalov IM. *Voенно-polevaya khirurgiya*. Natsionalnoe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR; 2009. (In Russ).]
2. Karaca MA, Kartal ND, Erbil B, et al. Evaluation of gunshot wounds in the emergency department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2015;21(4):248–255. Doi: 10.5505/tjtes.2015.64495.
3. Бадалов В.И., Жуманазаров Б.Я., Озеретковский Л.Б., и др. Особенности современных огнестрельных ранений мирного времени в условиях крупного города // *Скорая медицинская помощь*. — 2016. — №2. — С. 49–56. [Badalov VI, Zhumanazarov BYa, Ozeretskovsky LB, et al. Features of peaceful time modern gunshot wounds in the big city. *Skoraya meditsinskaya pomoshch'*. 2016;(2):49–56. (In Russ).]
4. Foran CP, Clark DH, Henry R, et al. Current burden of gunshot wound injuries at two Los Angeles county level I trauma centers. *J Am Coll Surg*. 2019;229(2):141–149. Doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2019.02.048.
5. Lichte P, Oberbeck R, Binnebösel M, et al. A civilian perspective on ballistic trauma and gunshot injuries. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2010;18:35. Doi: 10.1186/1757-7241-18-35.
6. Парфенов В.Е., Самохвалов И.М. Ранения нелетальным кинетическим оружием. — СПб: Элби, 2013. [Parfenov VE, Samokhvalov IM. *Raneniya neletal'nykh kineticheskikh oruzhiem*. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2013. (In Russ).]
7. Мирзаев К.К., Джумабаев Э.С., Азизов Д.Т. Современные подходы в лечении огнестрельных ранений конечностей // *Медицина Кыргызстана*. — 2018. — №1. — С. 22–24. [Mirzayev KK, Djumabayev ES, Azizov DT. The modern approaches at treatment of gunshot wounds to the extremities. *Meditsina Kyrgyzstana*. 2018;(1): 22–24. (In Russ).]
8. Брижань Л.К., Давыдов Д.В., Хоминец В.В., и др. Современное комплексное лечение раненых и пострадавших с боевыми повреждениями конечностей // *Вестник Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова*. — 2016. — №1. — С. 74–80. [Brizhan LK, Davydov DV, Khominets VV, et al. Modern complex treatment of the wounded from combat injured limb. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra imeni N.I. Pirogova*. 2016;(1): 74–80. (In Russ).]
9. İçer M, Zengin Y, Dursun R, et al. Factors affecting dural penetration and prognosis in patients admitted to emergency department with cranial gunshot wound. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2017;43(5):611–615. Doi: 10.1007/s00068-015-0564-2.

# АУТОЛОГИЧНЫЕ АСПИРАТЫ КОСТНОГО МОЗГА В ЛЕЧЕНИИ ОБШИРНЫХ ГНОЙНЫХ РАН

Федянин С.Д.\*

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Беларусь

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.92.91.018

**Резюме.** Обоснование: Проблема лечения раневой инфекции продолжает оставаться актуальной и в настоящее время. Особые сложности возникают при оказании помощи пациентам с обширными гнойными ранами. Необходимо разработка новых подходов стимуляции раневого заживления.

Цель: Разработать метод лечения обширных гнойных ран, который основан на использовании аутоаспираатов красного костного мозга.

Методы: Разработан и внедрен метод лечения обширных гнойных ран, в основе которого лежит использование аутоаспираатов красного костного мозга.

Дизайн исследования: проспективное простое контролируемое рандомизированное клиническое испытание на двух параллельных группах пациентов.

В асептических условиях под инфильтрационной анестезией иглой для стерильной пункции И.А. Кассирского пунктировали грудину и осуществляли забор красного костного мозга. Выполняли обработку раневой поверхности ложкой Фолькмана. Аутомиелоаспират вводили в края раны и наносили на её поверхность. Сверху клали салфетки из марли. Методику применяли однократно при нарушении регенераторных процессов в фазу формирования и созревания грануляционной ткани.

Выполнено рандомизированное исследование течения 2 фазы раневого процесса у 57 пациентов с обширными гнойными ранами различного происхождения и локализации. Основная группа — 27 пациентов. У пациентов данной группы применялся разработанный метод наряду с традиционным комплексным лечением. Площадь ран  $108,29 \pm 8,2 \text{ см}^2$ .

Контрольная группа — 30 пациентов. Пациенты данной группы получали традиционное комплексное лечение. Площадь ран  $103,93 \pm 11,05 \text{ см}^2$ .

Определение площади ран проводили по методам Л.Н. Поповой (1942) и А.Н. Лызикова и соавт. (2008). 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).

Пациентам проводилась хирургическая обработка гнойных очагов с некрэтомией. Антибиотикотерапию проводили согласно разработанным для отделения эмпирическим схемам терапии. После получения результатов микробиологического исследования, при необходимости, выполнялась ее корректировка. Лекарственная терапия была направлена на улучшение реологии крови, микроциркуляторных процессов.

Местное лечение раневых дефектов осуществлялось с применением антисептических средств (септомирин, мукосанина, диоксидина, йодискина, 3% раствора перекиси водорода), мазей («Меколь», «Повидон-йод», «Репарэф-2», «Метилурацил», «Гентамицин»), геля «Септомирин-гель», повязки медицинской «ВАП-гель», вакуумных повязок.

Результаты: Скорость заживления раны в основной группе составила  $6,33 \pm 0,15\%$  в сутки, а в контрольной группе —  $3,37 \pm 0,08\%$  в сутки и в 1,88 раза была достоверно выше при применении аутомиелоаспираата ( $p < 0,05$ ).

Длительность фазы формирования и созревания грануляционной ткани в основной группе составила 5 (2; 8) сутки, а в контрольной — 13 (9; 15,75) ( $p < 0,01$ ).

Заключение: Разработанный метод лечения обширных гнойных ран характеризуется технической простотой. Его использование позволяет достоверно сократить длительность 2 фазы раневого процесса на 8 сутки.

**Ключевые слова:** хирургическая инфекция, красный костный мозг, гнойная рана.

## Введение

В то время, как отмечается значительный прогресс хирургии, проблема оказания помощи пациентам с

## AUTOLOGOUS BONE MARROW ASPIRATES IN THE TREATMENT OF EXTENSIVE PURULENT WOUNDS

Fedzianin S.D.\*

EE «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University», Vitebsk, Republic of Belarus

**Abstract.** Background: The problem of treating wound infections continues to be relevant at the present time. Particular difficulties arise in helping patients with extensive purulent wounds. It is necessary to develop new approaches to stimulate wound healing.

Aims: To develop a method for treating extensive purulent wounds, which is based on the use of autoaspirates of the red bone marrow.

Materials and methods: A method for the treatment of extensive purulent wounds has been developed and introduced, which is based on the use of autoaspirates of the red bone marrow.

Study Design: A prospective, simple, controlled, randomized clinical trial in two parallel groups of patients.

Under aseptic conditions under infiltration anesthesia with a needle for sternal puncture I.A. Kassirsky punctured the sternum and took out the red bone marrow. The wound surface was treated with a Volkman spoon. An automyeloaspirate was introduced into the edges of the wound and applied to the surface of the wound. Gauze napkins were placed on top. The technique was applied once in case of violation of regenerative processes in the phase of formation and maturation of granulation tissue.

A randomized study of the course of phase 2 of the wound healing process was performed in 57 patients with extensive purulent wounds of various origin and localization. The main group consisted of 27 patients. In the patients of this group, the developed method was used along with traditional complex treatment. The area of the wounds is  $108,29 \pm 8,2 \text{ cm}^2$ .

The control group consisted of 30 patients. Patients in this group received traditional complex treatment. The area of the wounds is  $103,93 \pm 11,05 \text{ cm}^2$ .

The determination of the area of the wounds was carried out according to the methods of L.N. Popova (1942) and A.N. Lyzikov et al. (2008). The wound healing rate was determined using the formula of L.N. Popova.

The cytological picture was studied by microscopy of smear smears from wounds according to M.P. Pokrovskaya and M.S. Makarov (1942).

Patients underwent surgical treatment of purulent wounds with necrectomy. Antibiotic therapy was carried out according to the empirical treatment regimens, developed for the department. After obtaining the results of microbiological research, if necessary, its correction was carried out. Drug therapy was aimed at improving blood rheology, microcirculatory processes.

Local treatment of wound defects was carried out using antiseptic agents (septomir, mucosanin, dioxidine, iodine, 3% hydrogen peroxide solution), ointments («Mekol», «Povidone-iodine», «Reparef-2», «Methyluracil», «Gentamicin»), gel «Septomirin gel», medical dressings «VAP gel», VAC-therapy.

Results: The wound healing rate in the main group was  $6,33 \pm 0,15\%$  per day, and in the control group —  $3,37 \pm 0,08\%$  per day and 1,88 times was significantly higher when using automyeloaspirate ( $p < 0,05$ ).

The duration of the phase of formation and maturation of granulation tissue in the main group was 5 (2; 8) days, and in the control group it was 13 (9; 15,75) ( $p < 0,01$ ).

Conclusions: The developed method for treating extensive purulent wounds is characterized by technical simplicity. Its use can significantly reduce the duration of the 2 phases of the wound process by 8 days.

**Keywords:** surgical infection, red bone marrow, purulent wound.

хирургическими инфекциями кожи и мягких тканей остается весьма злободневной и требует больших финансовых расходов государства [1–4]. Особую сложность

\* e-mail: fedyanin-1977@mail.ru

представляет заживление обширных и хронических раневых дефектов. Ресурс использования многочисленных стандартных методик практически исчерпан. Требуется разработка и внедрение инновационных подходов для стимулирования регенераторных механизмов в измененных патологическим процессом тканях [5].

Академиком В.Д. Федоровым и соавт. был разработан метод лечения обширных ожоговых ран культивированными фибробластами. После хирургической обработки раневой поверхности на нее наносят культуру выращенных фибробластов человека. После приживления клеток выполняют аутодермопластику расщепленным сетчатым аутотрансплантатом [6].

С.И. Третьяком и соавт. (2011) разработана и внедрена методика лечения хронических ран, основанная на применении выращенных культур аутологичных мезенхимальных клеток пациентов. Методика включает несколько последовательных этапов: забор фрагментов подкожной жировой клетчатки, выделение мезенхимальных стволовых клеток, выращивание культуры стволовых клеток, наращивание биомассы клеток, нанесение полученной культуры на раневые дефекты во 2 фазу раневого процесса на пленочном носителе [2; 7].

Но значительная цена клеточных культуральных методик, необходимость специального оборудования и расходных материалов обуславливают невозможность применения данных методик на уровне базового звена системы здравоохранения.

Весьма перспективными представляются методы трансплантации аутологичных материалов, содержащих различные типы клеток-предшественниц, обладающих высоким регенераторным потенциалом. Наиболее доступным источником мультипотентных стромальных клеток является красный костный мозг. Аспират костного мозга включает популяцию стволовых клеток, обладающих не только высокими возможностями регенерации, но и иммунорегуляторным, гемопоэтическим действием, способностью к пролиферации и дифференцировке в различные клетки. Доказанным является результат их применения — стимуляция регенераторных процессов [8].

Аутологичные аспираты костного мозга широко используются в ангиохирургии с целью непрямых реваскуляризаций при облитерирующем атеросклерозе и эндартериите сосудов нижних конечностей. В Украине выполнена работа по изучению результатов совместного применения пересадок аутологичных аспиратов костного мозга и реваскуляризирующих остеоперфораций для оказания помощи пациентам, страдающим критической ишемией нижних конечностей. Выявлено купирование ишемии, переход раневого процесса в репаративную фазу, сохранение нижних конечностей примерно у 90% пациентов. Там же изучались результаты трансплантации стволовых клеток в мышечный массив голени у пациентов, страдающих недостаточностью артериального кровоснабжения 3–4 стадии. Через 2 месяца после пересадки выявлена положительная динамика примерно у 90% пациентов [5; 8; 9].

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования по применению аутотрансплантации аспиратов костного мозга в хирургии, в частности, в комплексном лечении гнойных ран.

### Цель

Разработать метод лечения обширных гнойных ран, который основан на использовании аутоаспиратов красного костного мозга.

### Материал и методы

Нами разработан и внедрен метод лечения обширных гнойных ран, в основе которого лежит использование аутоаспиратов красного костного мозга.

Исследование получило положительную оценку комиссии по врачебной этике и деонтологии ГУЗ «Витебская городская центральная клиническая больница» и соответствует этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г. (протокол № 1 от 21.01.14 г.).

Критериями включения в исследование: возраст пациентов от 18 лет, гнойная рана площадью 50 см<sup>2</sup> и более 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.

В асептических условиях под инфильтрационной анестезией иглой для стерильной пункции И.А. Кассирского пунктировали грудину и осуществляли забор красного костного мозга. Выполняли обработку раневой поверхности ложкой Фолькмана. Аутомиелоаспират вводили в края раны и наносили на поверхность раны. Сверху клали салфетки из марли. Методику применяли однократно при нарушении регенераторных процессов в фазу формирования и созревания грануляционной ткани.

Критериями нарушения регенерации являлись: отсутствие динамики раневого заживления, выражающееся в замедлении формирования и созревания грануляций, воспалительно-регенераторный или регенераторно-воспалительный типы цитологической картины в мазках-отпечатках из раневых дефектов.

Проведено рандомизированное исследование второй фазы раневого заживления у 57 пациентов с обширными

гнойными ранами, которые находились на госпитализации в проктологическом отделении ГУЗ «Витебская городская центральная клиническая больница» в период с 2017 по 2019 г. За критерий обширности принимали площадь ран более 50 см<sup>2</sup>.

Основная группа — 27 пациентов (14 женщин (51,85%) и 13 мужчин (48,15%)) с обширными гнойными ранами. У пациентов данной группы применялся разработанный метод наряду с традиционным комплексным лечением. Средний возраст в выборке составил 63,3±2,13 года, площадь ран 108,29±8,2 см<sup>2</sup>. Средний объем вводимого аутомиелоасpirата составил 40,19±3,85 мл.

Контрольная группа — 30 пациентов, [16 женщин (53,33%) и 14 мужчин (46,67%)] с обширными гнойными ранами. Пациенты данной группы получали традиционное комплексное лечение. Средний возраст в выборке составил 66,9±2,35 года, площадь ран 103,93±11,05 см<sup>2</sup>. У обследованных пациентов гнойные раны возникли после хирургической обработки острых гнойно-воспалительных процессов мягких тканей, после травм, вследствие инфекции области хирургического вмешательства.

Основную часть обследованных пациентов составили лица, у которых гнойные раны возникли после хирургической обработки острых гнойно-воспалительных процессов мягких тканей (абсцессов и флегмон): 34 человека (59,65%), в основной группе — 13 пациентов (22,81%), в контрольной — 21 (36,84%).

У 18 (31,58%) пациентов диагностирована инфекция области хирургического вмешательства: 11 пациентов в основной группе (19,3%) и 7 (12,28%) — в контрольной. Во всех случаях инфекция развилась после ампутаций сегментов нижних конечностей по поводу гангрены. По глубине распространения все инфекции области хирургического вмешательства были глубокие с вовлечением фасций и мышц.

Раны травматического генеза встречались после бытовой травмы в 5 (8,77%) случаях: 3 (5,26%) в основной группе, 2 (3,51%) в контрольной.

На фоне сахарного диабета раневой процесс протекал у 10 (37,04%) пациентов основной группы и у 16 (53,34%) контрольной.

Наиболее часто раневые дефекты локализовались на нижних конечностях: в основной группе — 74,07%, в контрольной группе — 53,33%.

На фоне сахарного диабета раневой процесс на нижних конечностях протекал у 8 (29,63%) пациентов в основной группе и у 8 (26,67%) пациентов контрольной группы. У всех пациентов выявлена ХАН 3–4 стадии по классификации Покровского-Фонтейна.

У 7 (25,93%) пациентов основной группы и у 4 (13,33%) контрольной с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей выявлена ХАН 3–4 стадии по классификации Покровского-Фонтейна.

Основная и контрольная группы статистически значимо не отличались по полу, возрасту, сопутствующей патологии, площади ран ( $p > 0,05$ ).

Площадь ран определяли по методикам, которые предложили Л.Н. Попова (1942) и А.Н. Лызикив и соавт. (2008). Методика Л.Н. Поповой выполнялась путем наложения стерильного полиэтилена на поверхность раны и нанесения маркером контуров раневого дефекта на полиэтилен. Полученный контур переносили на бумагу с миллиметровым делением и определяли площадь. Для определения площади раны по методике А.Н. Лызикива 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. 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).

Пациентам проводилась хирургическая обработка гнойных очагов с некрэктомией. Антибиотикотерапию проводили согласно разработанным для отделения эмпирическим схемам терапии. После получения результатов микробиологического исследования, при необходимости, выполнялась ее корректировка. Лекарственная терапия была направлена на улучшение реологии крови, микроциркуляторных процессов.

С целью коррекции нарушений белково-углеводного и электролитного обмена, кислотно-щелочного равновесия применяли инфузионные среды: 5% раствор глюкозы с инсулином, раствор Рингера-Локка, 1% раствор хлорида калия, 4% раствор бикарбоната натрия. По показаниям осуществляли переливание эритроцитарной массы, введение белковых и плазмозамещающих растворов.

Местное лечение раневых дефектов осуществлялось с применением антисептических средств (септомирин, мукосанин, диоксидаина, йодискина, 3% раствора перекиси водорода), мазей («Меколь», «Повидон-йод», «Репарэф-2», «Метилурацил», «Гентамицин»), геля «Септомирин-гель», повязки медицинской «ВАП-гель», вакуумных повязок.

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 и Microsoft Office Excel 2016. Для оценки равномерности распределения применялся расчет показателя Шапиро-Уилка.

Результаты выражали: в процентах (%) —  $n$  (%), как средний арифметический показатель ± стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ), а также как медиана с первым и третьим квартилями —  $Me$  (LQ; UQ). Для оценки достоверности различий использовался показатель  $U$  Манна-Уитни. За критерий достоверности принималась величина  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение**

Скорость заживления раны в основной группе составила  $6,33 \pm 0,15\%$  в сутки, а в контрольной группе —  $3,37 \pm 0,08\%$  в сутки и в 1,88 раза была достоверно выше при применении аутомиелоасpirата ( $p < 0,05$ ).

Скорость заживления ран представлена на рисунке 1.

У пациентов основной группы до введения аутомиелоасpirата в мазках-отпечатках из ран преобладал воспалительно-регенераторный тип цитогаммы 25 (92,59%). Регенераторно-воспалительный тип выявлен в 2 (7,4%) случаях. На момент выполнения пластического закрытия у 26 (96,3%) пациентов выявлен регенераторный тип и у 1 (3,7%) регенераторно-воспалительный тип цитогаммы.

В контрольной группе в начале 2 фазы раневого процесса преобладал воспалительно-регенераторный тип цитогаммы 26 (86,67%). Регенераторно-воспалительный тип выявлен в 4 (13,33%) случаях. В процессе лечения отмечался более медленный переход к регенераторному типу. На момент выполнения пластического закрытия у 24 (80%) пациентов выявлен регенераторный тип цитогаммы, у 6 (20%) регенераторно-воспалительный тип.

Длительность фазы формирования и созревания грануляционной ткани в основной группе составила  $Me\ 5,0$  (LQ 2,0; UQ 8,0) дней, а в контрольной —  $Me\ 13,0$  (LQ 9,0; UQ 15,75) ( $p < 0,01$ ).

Длительность 2 фазы раневого процесса представлена на рисунке 2.

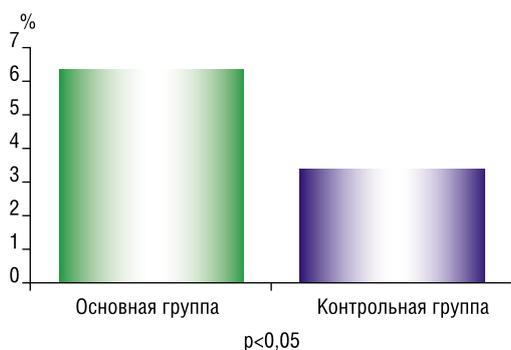


Рис. 1. Скорость заживления ран.

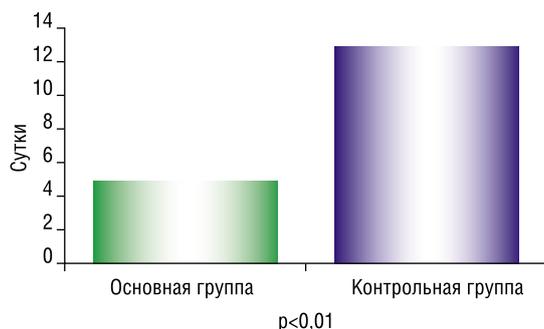


Рис. 2. Длительность 2 фазы раневого процесса.

При применении разработанного метода осложнений не было.

Полученные нами данные подтверждают результаты более ранних исследований, которые показали, что аутологичные аспираты костного мозга сами по себе и в комбинации со стволовыми клетками, культурами клеток обладают мощным регенераторным потенциалом и благоприятно влияют на раневое заживление у пациентов с проблемными ранами. Кроме того, наша работа продемонстрировала, что наряду с традиционным использованием тазовых костей для забора костного мозга при лечении ран, альтернативным источником аутомиелоасpirата может быть грудина [10–12].

**Заключение**

Таким образом, разработанный метод лечения обширных гнойных ран, основанный на применении аутологичных аспиратов костного мозга, характеризуется технической простотой. Его использование позволяет достоверно сократить длительность 2 фазы раневого процесса на 8 суток.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках проекта «Разработать метод стимуляции раневого заживления» Государственной программы научных исследований № ГР 20200229 от 24.02.2020 г.

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

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. / Под ред. Гельфанда Б.Р. — М.: МИА, 2017. [Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie. Ed by Gel'fand B.R. Moscow: MIA; 2017. (In Russ).]
2. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские национальные рекомендации. / Под ред. Гельфанда Б.Р. — М.: МАИ, 2015. [Khirurgicheskie infektsii kozhi i myagkikh tkanei: Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii. Ed by Gel'fand B.R. Moscow: MAI; 2015. (In Russ).]
3. Ефименко Н.А., Кнорринг Г.Ю., Новожилов А.А. Системная энзимотерапия в гнойной хирургии // *Амбулаторная хирургия*. — 2005. — №3. — С. 51–55. [Efimenko NA, Knorring GU, Novozhilov AA. Sistemnaya enzimoterapiya v gnoinoi khirurgii. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2005;(3):51–55. (In Russ).]
4. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации. / Под ред. Яковлева С.В., Сидоренко С.В., Рафальского В.В., Спичак Т.В. — М.: Пре100 Принт, 2016. [Strategiya i taktika ratsional'nogo primeneniya antimikrobnnykh sredstv v ambulatornoi praktike: Evraziiskie klinicheskie rekomendatsii. Ed by Yakovlev S.V., Sidorenko S.V., Rafal'skii V.V., Spichak T.V. Moscow: Pre100 Print; 2016. (In Russ).]
5. Дрюк Н.Ф., Киримов В.И. Реваскуляризирующие операции при облитерирующем поражении артерий голени и стопы у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей // *Клінічна хірургія*. — 2007. — №5–6. — С. 48–49. [Dryuk NF, Kirimov VI. The revascularizing operations at an obliterating lesion of arteries of an antinemon and foot at patients with a chronic critical ischemia of the lower extremities. *Klin Khirurgiya*. 2007;(5–6):48–49. (In Russ).]
6. Федоров В.Д., Саркисов Д.С., Туманов В.П., Глущенко Е.В. Применение культивированных фибробластов при ожогах кожи // *Врач*. — 1993. — №11. — С. 26–28. [Fyodorov VD, Sarkisov DS, Tumanov VP, Glushchenko EV. Use of the cultivated fibroblasts at skin combustions. *Vrach*. 1993;(11):26–28. (In Russ).]
7. Третьяк С.В., Баранов Е.В., Волоотовский И.Д., и др. Метод лечения с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани у пациентов с трофическими язвами: инструкция по применению.

- Минск, 2011. [Tret'yak SV, Baranov EV, Volotovskii ID, et al. *Metod lecheniya s ispol'zovaniem autologichnykh mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok iz zhirovoi tkani u patsientov s troficheskimi yazvami: instruktsiya po primeneniyu*. Minsk; 2011. (In Russ).]
8. Дрюк Н.Ф., Киримов В.И., Барна И.Е., и др. Применение аутологичных аспири- тов, а также мультипотентных стромальных клеток костного мозга и жировой ткани в сосудистой хирургии // *Клінічна хірургія*. — 2012. — №12. — С. 24–29. [Dryuk NF, Kirimov VI, Barna IE, et al. Application of autologous aspirates as well as multipotent stromal cells of the bone marrow and adipose tissue in vascular surgery. *Klin Khirurgiia*. 2012;(12):24–29. (In Russ).]
  9. Грин В.К., Штутин А.А., Попандопуло А.Г., и др. Аутотрансплантация стромаль- ных стволовых клеток в лечении облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей // *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. — 2010. — Т.4. — №11. — С. 512–513. [Grin VK, Shtutin AA, Popandopulo AG, et al. Autotransplantatsiya stromal'nykh stvolovykh kletok v lechenii obliteriruyushchikh zabolevanii arterii nizhnikh konechnostei. *Vestnik неотложной и восстановительной медицины*. 2010;4(11):512–513. (In Russ).]
  10. Badiavas EV, Falanga V. Treatment of chronic wounds with bone marrow-derived cells. *Arch Dermatol*. 2003;139(4):510–516. Doi: 10.1001/archderm.139.4.510.
  11. Chittoria RK, Nandhagopal V, Mohapatra DP, et al. Autologous bone marrow aspirate therapy in wound healing. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2016;5(3):102–105. Doi: 10.1089/wound.2014.0612.
  12. Gupta GJ, Karki K, Jain P, Saxena AK. Autologous bone marrow aspirate therapy for skin tissue engineering and tissue regeneration. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2017;6(4):135–142. Doi: 10.1089/wound.2016.0704.

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

Шалыгина О.И.\*<sup>1</sup>, Виноградов О.И.<sup>2</sup>, Цеев Ю.К.<sup>3</sup>

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.53.97.019

<sup>1</sup> Филиал Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академии имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Москва

<sup>2</sup> Институт усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО Майкопский Государственный Технологический Университет, Медицинский Институт, Майкоп

**Резюме.** Обоснование: по данным статистических отчетов работников водного транспорта, военно-воздушных сил и гражданской авиации имеется тенденция к увеличению частоты функциональных нарушений позвоночника. Не изученными остаются эти вопросы у участников локальных конфликтов и ликвидаторов последствий чрезвычайных ситуаций, а также вопросы дисквалификации спецконтингента с данной патологией. Следует отметить, что потребности службы медицины катастроф и практического здравоохранения настоятельно требуют изучения этих проблем.

Цель: изучить возможности ранней диагностики функциональных нарушений позвоночника с помощью компьютерной технологии «ИСДФС» и разработать программы медицинской реабилитации с применением лазеропунктурной и микроволновой резонансной терапии для повышения профессиональной надежности у лиц опасных профессий.

Материалы и методы: Для решения поставленных задач обследованию было подвергнуто 825 спасателей мужчин, средний возраст которых составил 40,0±0,5 лет, сразу по возвращению из зон чрезвычайных ситуаций после ликвидации медико-санитарных последствий с целью выявления у них функциональных нарушений позвоночника с помощью компьютерных технологий: «Фолль», «АМСАТ» и «ИСДФС».

С целью купирования болевого синдрома и других клинических проявлений функциональных нарушений позвоночника различной локализации в контрольной группе спецконтингента применяли микроволновую резонансную терапию с помощью аппарата «Пролог-02» и лазеропунктуру с помощью аппаратов «АГНИС-01» и «Мотылек-7» в индифферентных дозах в течение 5–7 суток с последующим переходом на базисную терапию (традиционное стандартное лечение).

Результаты: В 20–25% случаев у участников ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций выявляются функциональные нарушения позвоночника. Результативность выявления функциональных нарушений позвоночника с применением «ИСДФС» составляет 97–98%, с применением других компьютерных технологий: «АМСАТ» — 75–78%; «Фолль» — 71–73%. Лазеропунктурная и микроволновая резонансная терапии по методике малых доз позволяет успешно купировать болевой синдром у спецконтингента в 92% случаев, эффективно коррегировать другие клинические проявления функциональных нарушений позвоночника у спасателей в 84–86% случаев, значительно сократить сроки лечения с 30 до 10–15 суток без фармакологической поддержки.

Заключение: Компактность стандартного аппаратного обеспечения, простота, высокая информативность, чувствительность и воспроизводимость разработанной новой компьютерной технологии «ИСДФС» позволяет использовать ее активно для скринингового обследования и лечения участников локальных конфликтов, а так же специалистов поисково-спасательных формирований с функциональными нарушениями позвоночника на этапе экстренной медицинской реабилитации, кроме того она может быть рекомендована для широкого внедрения в работу различных министерств и ведомств, участвующих в ликвидации последствий ЧС.

**Ключевые слова:** диагностика, физическая и реабилитационная медицина, профессиональные группы; опасные; патология позвоночника.

### EARLY DIAGNOSIS AND MEDICAL REHABILITATION OF HAZARDOUS EMPLOYMENT WITH FUNCTIONAL DISEASE OF THE SPINE

Shalygina O.I.\*<sup>1</sup>, Vinogradov O.I.<sup>2</sup>, Tseev Yu.K.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Branch of the Military medical Academy S.M. Kirov, Moscow

<sup>2</sup> Institute for Advanced Medical Education of Federal state budgetary institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

<sup>3</sup> Maikop State Technological University, Medical Institute, Maikop

**Abstract.** Background: according to statistical reports of water transport workers, the air force and civil aviation, there is a tendency to increase the frequency of functional disorders of the spine. These questions remain unexplored among participants of local conflicts and liquidators of consequences of emergency situations, as well as questions of disqualification of a special agent with this pathology. It should be noted that the needs of the disaster medicine service and practical health care urgently require the study of these problems.

Aims: to study the possibilities of early diagnosis of functional disorders of the spine using computer technology «ISDFS» and to develop medical rehabilitation programs using laser-acupuncture and microwave resonance therapy to improve professional reliability in persons of dangerous professions.

Materials and methods: 825 male rescuers (average age 40.0±0.5 years) were examined immediately after returning from emergency zones after the elimination of health consequences in order to detect functional disorders of the spine using computer technologies: «Foll», «AMSAT» and «ISDFS».

With the aim of relief of pain and other clinical manifestations of functional disorders of the spine different localization in the control group of inmates used the microwave resonance therapy using the apparatus «prologue-02» and laseropuncture using machines «AGNIS-01» and «Moth-7» in indifferent doses for 5–7 days with subsequent transition to the standard treatment (conventional standard treatment).

Results: in 20–25% of cases, participants in emergency response revealed functional disorders of the spine. The effectiveness of detecting functional disorders of the spine with the use of «ISDFS» is 97–98%, with the use of other computer technologies: «AMSAT» — 75–78%; «Foll» — 71–73%. Laser-acupuncture and microwave resonance therapy using the method of small doses can successfully stop the pain syndrome in a special patient in 92% of cases, effectively correct other clinical manifestations of functional disorders of the spine in rescuers in 84–86% of cases, significantly reduce the treatment time from 30 to 10–15 days without pharmacological support.

Conclusion: the portability of standard hardware, simplicity, high information content, sensitivity and reproducibility of the developed new computer technology «ISDFS» allows using it actively for screening and treatment of participants in local conflicts, as well as search and rescue teams at the stage of emergency medical rehabilitation, in addition, it can be recommended for wide implementation in the work of various ministries and agencies involved in emergency response.

**Keywords:** diagnosis, physical and rehabilitation medicine, occupational groups, dangerous, spine pathology.

\* e-mail: shalyginld@pirogov-center.ru

## Обоснование

Анализ дисквалификации лиц опасных профессий показал тенденцию к росту заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, а также опорно-двигательного аппарата. В немногочисленных исследованиях последних лет имеются лишь единичные сведения о возникновении дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника у лиц опасных профессий, данные эти противоречивы и не носят системного характера [1; 2].

Вместе с тем по данным статистических отчетов работников водного транспорта, военно-воздушных сил и гражданской авиации имеется тенденция к увеличению частоты функциональных нарушений позвоночника. В то же время исследованиями многих авторов доказано, что диагностика дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника осуществляется на поздних стадиях, а профилактические мероприятия практически не проводятся [1; 3].

До настоящего времени неизученными остаются вопросы частоты распространенности дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника у участников локальных конфликтов и ликвидаторов последствий чрезвычайных ситуаций, а также вопросы дисквалификации спецконтингента с данной патологией. Следует отметить, что потребности службы медицины катастроф и практического здравоохранения настоятельно требуют изучения этих проблем [1; 2].

В исследованиях последних лет приводятся данные о роли компьютерных технологий для диагностики функциональных нарушений позвоночника, в то же время у лиц опасных профессий эти вопросы практически не изучены [1; 3; 4; 5; 6].

В последнее время появились исследования, в которых авторы с помощью компьютерных технологий выявляют нарушения адаптации, ранние формы соматических заболеваний, в то же время не учитывается разрешающая способность каждого метода и чаще всего отсутствует количественная характеристика определяемых параметров. Так по данным В.А. Загрядского показано, что большинство применяемых компьютерных методик не соответствует стандартам ГОСТа и дает неправильную интерпретацию полученных данных. Вместе с тем, воздействие экстремальных факторов в чрезвычайных ситуациях на организм спасателей диктует необходимость разработки новых диагностических и реабилитационных компьютерных технологий, отличающихся высокой диагностической и клинической эффективностью, информативностью и воспроизводимостью получаемых результатов, физиологичностью технологии, а также простотой и компактностью стандартного аппарата обеспечения [1; 2; 6].

Исследователями ВЦМК «Защита» на основе системного подхода разработаны методы ранней диагностики нарушения уровня функциональных резервов организма, преморбидных состояний и ранних форм ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы, желу-

дочно-кишечного тракта, нервной системы с помощью современных компьютерных технологий, кроме того ими доказана необходимость использования современных критериев эффективности реабилитационных мероприятий и создания системы долгосрочного прогноза. Однако до настоящего времени остаются неразработанными проблемы ранней диагностики функциональных нарушений позвоночника у лиц опасных профессий с помощью новых компьютерных технологий и методы их коррекции. Вместе с тем практика медицины катастроф и медицинское обеспечение локальных конфликтов требует решения этих вопросов. В связи с этим актуальной задачей становится ранняя диагностика и коррекция функциональных нарушений позвоночника у лиц опасных профессий с целью повышения их профессионального здоровья, надёжности и долголетия [1; 4; 6–8].

## Цель

изучить возможности ранней диагностики функциональных нарушений позвоночника с помощью новой компьютерной технологии «ИСДФС» и разработать современные программы медицинской реабилитации с применением лазеропунктурной и микроволновой резонансной терапии для повышения профессиональной надежности у лиц опасных профессий.

### Задачи исследования:

1. Провести анализ частоты, распространенности и дисквалификации лиц опасных профессий с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника.
2. Изучить сравнительную эффективность применения современных компьютерных технологий: интегральной системы диагностики по репрезентативным акупунктурным точкам «ИСДФС», «АМСАТ» и «Фолль» для ранней диагностики функциональных нарушений позвоночника у спасателей.
3. Оценить эффективность лазеропунктурной и микроволновой резонансной терапии по методике малых доз для купирования болевого синдрома и коррекции других клинических проявлений функциональных нарушений позвоночника у спецконтингента.
4. По данным динамического наблюдения оценить результативность применяемых технологий и методов коррекции у лиц опасных профессий с функциональными нарушениями позвоночника.

## Материалы и методы

Для решения поставленных задач обследованию было подвергнуто 825 спасателей мужчин, средний возраст которых составил  $40,0 \pm 0,5$  лет, сразу по возвращению из зон чрезвычайных ситуаций после ликвидации медико-санитарных последствий с целью выявления у них функциональных нарушений позвоночника с помощью компьютерных технологий: «Фолль», «АМСАТ» и «ИСДФС».

Все мужчины до направления в зоны боевых действий и чрезвычайных ситуаций были подвергнуты углубленному медицинскому обследованию, в том числе на предмет определения функциональных нарушений позвоночника, включая традиционные методы диагностики (сбор жалоб, анамнеза, осмотр, рентгенография, КТ и МРТ позвоночника по показаниям), а летный состав спасателей прошёл ВЛК, был признан годным к выполнению профессиональных обязанностей и не имел объективных и клинических проявлений функциональных нарушений позвоночника.

Из 825 спасателей — 207 человек (ликвидаторов последствий ЧС) с выявленными функциональными нарушениями позвоночника по видам профессиональной деятельности были разделены на 3 группы. Первую группу из 63 человек составили участники локальных конфликтов; во вторую группу вошли 79 человек летного состава — участников локальных конфликтов; третья группа представлена 65 спасателями — участниками аварийно-спасательных формирований на водном транспорте.

Контрольную группу в количестве 30 человек составили лица опасных профессий с функциональными нарушениями позвоночника по 10 человек аналогичного возраста и уровня локализации поражения позвоночника (шейно-грудного, пояснично-крестцового отделов и многоуровневого поражения позвоночника), соответствующие основным группам исследуемых пациентов.

С целью купирования болевого синдрома и других клинических проявлений функциональных нарушений позвоночника различной локализации в контрольной группе спецконтингента применяли микроволновую резонансную терапию с помощью аппарата «Пролог-02» и лазеропунктуру с помощью аппаратов «АГНИС-01» и «Мотылек-7» в индифферентных дозах в течение 5–7 суток с последующим переходом на базисную терапию (традиционное стандартное лечение) [7–10].

В основной группе медицинскую реабилитацию лиц опасных профессий с функциональными нарушениями позвоночника проводили с применением современных медицинских технологий: лазеропунктурной и микроволновой резонансной терапии по методике малых доз без фармакологической поддержки [4; 5; 8; 10–13].

Степень купирования болевого синдрома у лиц опасных профессий с функциональными нарушениями позвоночника различной локализации в основной и контрольной группах до и после лечения (в динамике) оценивали по данным ВАШ (визуальная аналоговая шкала) в баллах. Кроме того, показатели психофизиологического состояния спецконтингента до и после медицинской реабилитации в основной и контрольной группах изучали по результатам проведения психологического теста «САН» («самочувствие — активность — настроение»), а вегетативный статус исследовался путём определения величины вегетативного индекса Кердо. Полученные результаты исследования обработаны статистически с применением пакета специальных программ «Медицина».

## Результаты

Исследование современных подходов к ранней диагностике и медицинской реабилитации лиц опасных профессий с функциональными нарушениями позвоночника показало, что применение интегральной системы диагностики функционального состояния по репрезентативным акупунктурным точкам «ИСДФС» высокоэффективно при ранней диагностике функциональных нарушений позвоночника у спасателей, а также разработанная и опробованная лазеропунктура и микроволновая резонансная терапия по методике малых доз позволяет успешно купировать болевой синдром и эффективно корректировать функциональные нарушения позвоночника у данной категории пациентов по сравнению с традиционными методами, в том числе фармакологическими.

Анализ частоты, распространенности и дисквалификации лиц опасных профессий с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника свидетельствует о том, что в общей структуре заболеваемости у летного состава — участников локальных конфликтов и поисково-спасательных экипажей функциональные нарушения позвоночника составили от 25 до 28%, у участников аварийно-спасательных формирований на водном транспорте — 23–27%, а у участников локальных конфликтов они встречались от 20 до 25 % случаев. Установлена отчетливая тенденция увеличения функциональных нарушений позвоночника у спасателей с увеличением их возраста. Так, наибольшие показатели зарегистрированы в 41–50 лет (41,8%). В 36–40 лет функциональные нарушения позвоночника встречались в 35,7% случаев, в возрасте от 31 до 35 лет они были выявлены в 18,7%, а до 30 лет были зарегистрированы у спецконтингента всего в 3,8% случаев.

Определенный интерес представил анализ частоты встречаемости провоцирующих факторов, приводящих к заболеванию или обострению заболевания позвоночника у спасателей. В качестве провоцирующих факторов у обследованных групп лиц опасных профессий преобладали статико-динамические нагрузки в 50% случаев;

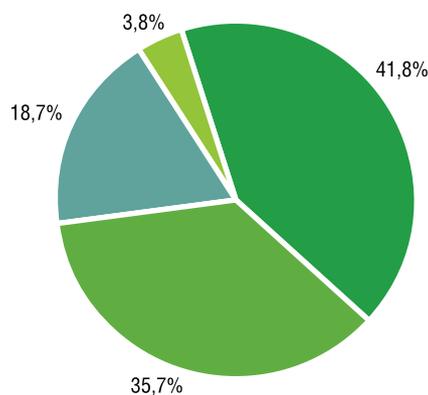


Рис. 1. Связь функциональных нарушений позвоночника с возрастом у спецконтингента.

психо-эмоциональные факторы — в 25% случаев; микро-травматические факторы — в 15% случаев и микроклиматические, погодно-гелиофизические — в 10% случаев.

При анализе показателей профессионального здоровья у спецконтингента показано, что за последние три года имеется отчетливая тенденция к увеличению дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника у лиц опасных профессий, которые, соответственно, составили в 2017– 22,3%, в 2018– 23,7%, а в 2019– 25,2%; а также увеличение показателей дисквалификации спецконтингента с данной патологией: в 2017– 22,8%; в 2018– 23,9%, а в 2019– в 30,8% выявлена дисквалификация спасателей с заболеваниями позвоночника.

Кроме того, анализ дисквалификации участников ликвидаций последствий ЧС с заболеваниями неврологического профиля по России в целом показал также тенденцию к их увеличению за последние три года. Так, анализ отчетов МЧС России и Минтранспорта России показал, что при дистрофических заболеваниях позвоночника показатели дисквалификации увеличились на 35–40%, а при проведении профессионального отбора — на 28–33%, что связано с отсутствием системы ранней диагностики, профилактики и медицинской реабилитации в этих министерствах и ведомствах.

На основании проведения ранней диагностики у лиц опасных профессий по возвращению из зон чрезвычайных ситуаций у каждого 4-го спасателя (в 25% случаев) выявляются функциональные нарушения позвоночника. Следует отметить, что эффективность выявления функциональных нарушений позвоночника у лиц опасных профессий по методике «Фолля» составила 71–73%, по методике «АМСАТ» — (75–78%), а с применением новой компьютерной технологии «ИСДФС» составила 97–98%.

Вместе с тем установлено, что у спасателей с функциональными нарушениями позвоночника в 45–50% случаев выявлялся болевой синдром. Причем наличие болевого синдрома у спецконтингента обусловлено различными (чрезвычайными) ситуациями их профессиональной деятельности: так у участников локальных конфликтов болевой синдром выявлен в 63% случаев, у участников аварийно-спасательных формирований на

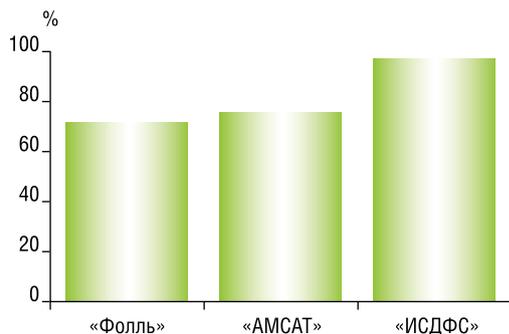


Рис. 2. Эффективность выявления функциональных нарушений позвоночника у лиц опасных профессий с помощью компьютерных технологий.

водном транспорте болевые ощущения в позвоночном столбе зарегистрированы в 49% случаев, а у летного состава участников локальных конфликтов и поисково-спасательных экипажей боль в позвоночнике выявлена в 28% случаев. Кроме того, следует отметить, что у лиц опасных профессий с функциональными нарушениями позвоночника в 35% случаев выявлено поражение шейно-грудного отдела позвоночника, в 58% случаев зарегистрировано поражение пояснично-крестцового отдела позвоночника, а в 7% случаев обнаружено многоуровневое поражение позвоночника.

Эффективность купирования болевого синдрома и коррекция других клинических проявлений функциональных нарушений позвоночника у лиц опасных профессий представлена в табл. 1–3.

Оценка эффективности купирования болевого синдрома по данным визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) у лиц опасных профессий с функциональными нарушениями позвоночника основной группы (94 спасателя), принимавших лечение с применением новых медицинских технологий свидетельствует о том, что полное купирование боли у них составило 35%; частичное купирование — 57%, а без эффекта — 8%. В контрольной группе у спецконтингента с той же патологией (30 человек), лечившихся по традиционным (стандартным)

Табл. 1. Эффективность купирования болевого синдрома и коррекция других клинических проявлений функциональных нарушений в шейно-грудном отделе позвоночника у лиц опасных профессий (M±m)

Показатели	Количество пациентов (n = 21)		Контроль (n = 10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий интегральный показатель	39,9±3,1	** 27,0±4,0	42,5±3,4	** 26,8±3,9
Асимметрия латеральная	0,78±0,1	1,0	0,96±0,1	1,0
Асимметрия поперечная	0,62±0,2	* 1,0±0,1	0,61±0,1	* 1,0±0,1

Обозначения: P-достоверность различий статистически значима, \* — P<0,05; \*\* — P<0,01; \*\*\* — P<0,001; если достоверность не указана, то P>0,05.

Табл. 2. Эффективность купирования болевого синдрома и коррекция других клинических проявлений функциональных нарушений в пояснично-крестцовом отделе позвоночника у лиц опасных профессий (M±m)

Показатели	Количество пациентов (n = 60)		Контроль (n = 10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий интегральный показатель	47,9±3,9	*** 27,0±4,0	46,3±4,1	*** 27,1±4,0
Асимметрия латеральная	0,99±0,1	1,0	0,95±0,15	1,0
Асимметрия поперечная	0,64±0,2	* 1,0±0,1	0,69±0,15	* 1,0±0,1

Обозначения: как в табл. 1.

**Табл. 3.** Эффективность купирования болевого синдрома и коррекция других клинических проявлений функциональных нарушений позвоночника многоуровневой локализации у лиц опасных профессий (M±m)

Показатели	Количество пациентов (n = 13)		Контроль (n = 10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий интегральный показатель	41,3±4,1	* 27,0±4,0	41,1±4,1	* 27,0±4,0
Асимметрия латеральная	01,04±0,2	1,0	1,02±0,1	1,0
Асимметрия поперечная	0,56±0,1	** 1,0±0,1	0,53±0,1	** 1,0±0,1

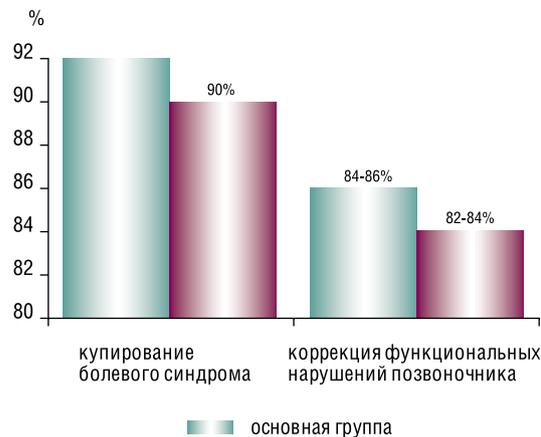
Обозначения: как в табл. 1.

схемам лечения полное купирование болевого синдрома выявлено в 36,7% случаев; частичное купирование — в 53,3% случаев, а без эффекта — в 10% случаев.

Установлено, что купирование болевого синдрома у спасателей с функциональными нарушениями позвоночника в основной группе происходит в 92% случаев, а в контрольной группе — в 90% случаев; эффективность коррекции функциональных нарушений позвоночника у лиц опасных профессий с помощью лазеропунктуры и микроволновой резонансной терапии по методике малых доз без фармакологической поддержки составляет 84–86%, а с помощью традиционных методов лечения — 82–84%.

Таким образом, анализ эффективности купирования болевого синдрома и коррекции функциональных нарушений позвоночника у лиц опасных профессий с применением современных медицинских технологий в основной группе в сравнении с традиционными методами лечения в контрольной группе свидетельствует о том, что применение микроволновой резонансной терапии на болевые зоны позвоночника с помощью аппарата «Пролог-02», а также лазеротерапии с помощью аппарата «АГНИС-01» и «Мотылек-7» на болевые зоны позвоночника и по БАТ по методике малых доз способствует более быстрому и эффективному купированию болевого синдрома, в основном без применения медикаментозной терапии; значительному сокращению сроков лечения функциональных нарушений позвоночника у спасателей: с 30 и более при традиционных подходах лечения до 10–15 с применением новых современных медицинских технологий.

Данные научных исследований и наблюдений в области медицины катастроф свидетельствуют о том, что спасатели подвергаются воздействию комплекса психотравмирующих и экологонеприятных факторов. Выполнение оперативно-служебных, служебно-профессиональных и служебно-боевых задач в этих условиях, сопряженных с риском для жизни и здоровья у значительного числа лиц опасных профессий, вызывает развитие состояние психической дезадаптации, приводит к социально-психологическим нарушениям жизнедеятельности, неблагоприятным изменениям личности,

**Рис. 3.** Эффективность купирования болевого синдрома и коррекции функциональных нарушений позвоночника у лиц опасных профессий основной и контрольной групп с помощью современных медицинских технологий и традиционных подходов лечения.

которые в дальнейшем отрицательно сказываются на состоянии здоровья, служебных взаимоотношениях, в семейно-бытовой сфере спецконтингента, увеличивает риск самоубийств. Кроме того известно, что любой психотравмирующий фактор и болевой синдром приводят к изменению вегетативного статуса человека. В связи с вышеизложенным возникла необходимость изучения психофизиологического состояния и состояния вегетативной нервной системы у лиц опасных профессий с функциональными нарушениями позвоночника до и после лечения по результатам проведения психологического теста САН («самочувствие-активность-настроение») и определения величины вегетативного индекса Кердо.

Анализ динамики изменения этих показателей свидетельствует о том, что достоверное улучшение как в основной, так и в контрольных группах спасателей показателей — самочувствия, активности, настроения связано с улучшением их психофизиологического состояния после проведенного лечения, выразившегося у спецконтингента в улучшении работоспособности, увеличении силы, снижении утомляемости, повышении чувства бодрости, полноты сил и готовности к деятельности, а также уверенности в себе, своих силах и возможностях, оптимистического взгляда на вещи, жизнерадостности и светлых надежд на будущее.

Кроме того известно, что при болевом синдроме, как правило, в вегетативном статусе пациентов определяются симпатические влияния, а при его уменьшении и ликвидации регистрируются преобладания парасимпатических воздействий. Изменение вегетативного индекса Кердо из положительного в отрицательный в результате лечения у спецконтингента с функциональными нарушениями позвоночника в основной и контрольных группах свидетельствует о преобладании активности парасимпатической нервной системы над симпатической в вегетативном статусе у данной категории пациентов (вегетативный статус вскоре возвращается к физиологической норме),

а так же об эффективности проведенного лечения, развившегося вначале в уменьшении, а затем в полной ликвидации болевого синдрома и других клинических проявлений функциональных нарушений позвоночника у лиц опасных профессий.

Таким образом, улучшение показателей психофизиологического состояния и вегетативного статуса у спасателей с функциональными нарушениями позвоночника свидетельствует об эффективности проведенной коррекционной и восстановительной программ медицинской реабилитации у данной категории больных. По-видимому, улучшение показателей психофизиологического состояния и вегетативного статуса можно считать маркерами результативности проведенного лечения у лиц опасных профессий с функциональными нарушениями позвоночника.

### Заключение

1. Анализ изучения распространенности дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника у лиц опасных профессий свидетельствует о том, что в 20–25% случаев у участников ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций выявляются функциональные нарушения позвоночника, для определения которых необходимо раннее проведение современных методов компьютерной диагностики.
2. Применение интегральной системы диагностики функционального состояния «ИСДФС» по репрезентативным акупунктурным точкам высокоэффективно при ранней диагностике функциональных нарушений позвоночника у спасателей. Результативность выявления функциональных нарушений позвоночника с применением «ИСДФС» составляет 97–98%, с применением других компьютерных технологий: «АМСАТ» — (75–78%); «Фоль» — (71–73%).
3. Применение разработанной и апробированной лазеропунктурной и микроволновой резонансной терапии по методике малых доз позволяет успешно купировать болевой синдром у спецконтингента в 92% случаев, эффективно корректировать другие клинические проявления функциональных нарушений позвоночника у спасателей в 84–86% случаев, значительно сократить сроки лечения с 30 суток до 10–15 суток без фармакологической поддержки.
4. Улучшение показателей психофизиологического состояния и вегетативного статуса после проведенного лечения у спасателей с функциональными нарушениями позвоночника свидетельствует об эффективности выполненной коррекционной и восстановительной программ медицинской реабилитации данной категории пациентов.
5. Ранняя диагностика и своевременная коррекция функциональных нарушений позвоночника с помощью современных медицинских технологий способствует повышению уровня профессионального здоровья лиц опасных профессий.

6. Компактность стандартного аппаратного обеспечения, простота, высокая информативность, чувствительность и воспроизводимость, разработанной новой компьютерной технологии «ИСДФС» позволяет использовать ее активно для скринингового обследования и лечения участников локальных конфликтов, а так же специалистов поисково-спасательных формирований на этапе экстренной медицинской реабилитации, кроме того она может быть рекомендована для широкого внедрения в работу различных министерств и ведомств, участвующих в ликвидации последствий ЧС.

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

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гончаров С.Ф., Быстров М.В., Бобий Б.В. *Основы организации оказания медицинской помощи пострадавшим при чрезвычайных ситуациях*. — М.: Защита; 2017. [Goncharov SF, Bystrov MV, Bobii BV. *Osnovy organizatsii okazaniya meditsinskoj pomoshchi postradavshim pri chrezvychaynykh situatsiyakh*. Moscow: Zashchita; 2017. (In Russ).]
2. Гончаров С.Ф., Фисун А.Я., Сахно И.И., и др. *Задачи и организация деятельности Всероссийской службы медицины катастроф – функциональная подсистема Единой государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций*. — М.: Защита; 2016. [Goncharov SF, Fisun AY, Sakhno II, et al. *Zadachi i organizatsiya deyatel'nosti Vserossiiskoi sluzhby meditsiny katastrof – funktsional'noi podsystemy Edinoi gosudarstvennoy sistemy preduprezhdeniya i likvidatsii chrezvychaynykh situatsii*. Moscow: Zashchita; 2016. (In Russ).]
3. Кадьков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. *Реабилитация неврологических больных*. 3-е изд. — М.: МЕДпресс-информ; 2014. [Kadykov AS, Chernikova LA, Shakhparonova NV. *Reabilitatsiya nevrologicheskikh bol'nykh*. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2014. (In Russ).]
4. *Медицинская реабилитация*. / Под ред. Епифанова А.В., Ачкасова Е.Е., Епифанова В.А. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. [Meditsinskaya reabilitatsiya. Ed by Epifanov A.V., Achkasov E.E., Epifanov V.A. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ).]
5. *Физическая и реабилитационная медицина*. / Под ред. Пономаренко Г.Н. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. [Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina. Ed by Ponomarenko G.N. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ).]
6. Преображенский В.Н., Ушаков И.В., Лядов К.В. *Активационная терапия в системе медицинской реабилитации лиц опасных профессий*. — М.: Паритет Граф; 2000. [Preobrazhenskii VN, Ushakov IV, Lyadov KV. *Aktivatsionnaya terapiya v sisteme meditsinskoj reabilitatsii lits opasnykh professii*. Moscow: Paritet Graf; 2000. (In Russ).]
7. *Реабилитация инвалидов*. / Под ред. Пономаренко Г.Н. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. [Reabilitatsiya invalidov. Ed by Ponomarenko G.N. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. (In Russ).]
8. Котенко К.В., Епифанов В.А., Епифанов А.В., Корчажкина Н.Б. *Реабилитация при заболеваниях и повреждениях нервной системы*. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Kotenko KV, Epifanov VA, Epifanov AV, Korchazhkina NB. *Reabilitatsiya pri zabolevaniyakh i povrezhdeniyakh nervnoi sistemy*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ).]
9. *Физиотерапия*. / Под ред. Пономаренко Г.Н. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. [Fizioterapiya. Ed by Ponomarenko G.N. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russ).]
10. *Физиотерапия и курортология*. / Под ред. Боголюбова В.М. — М.: БИНОМ; 2017. [Fizioterapiya i kurortologiya. Ed by Bogolyubov V.M. Moscow: BINOM; 2017. (In Russ).]
11. Lederman B. Hospital deployment plan for mass casualty events (MCE). *Prehosp Disaster Med*. 2000;15 Suppl 2:34. Doi: 10.1017/S1049023X00031034.
12. Brink B. Heroism versus professionalism in disaster rescue. *Prehosp Disaster Med*. 2000;15 Suppl 2:73. Doi: 10.1017/S1049023X00031770.
13. Klyachko M. Measuring disasters for risk control. *Prehosp Disaster Med*. 2000;15 Suppl 2:100. Doi: 10.1017/S1049023X00032271.

## ИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ИШЕМИИ МИОКАРДА В ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ

Ермаков Д.Ю.\*

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.83.29.020

**Резюме.** Рассматриваются современные инвазивные методы выявления ишемии миокарда в эндоваскулярной хирургии: фракционный резерв кровотока, моментальный резерв кровотока. Анализируются перспективы внедрения новых электрофизиологических методов для осуществления интраоперационного мониторинга состояния сердечной мышцы.

**Ключевые слова:** фракционный резерв кровотока, моментальный резерв кровотока, ЭКГ из венечного синуса, ишемия миокарда.

Инвазивная диагностика ишемии миокарда (ИшМ) у больных ИБС берет свое начало от прямой двухмерной визуализации коронарных артерий (КА), результаты которой могут быть эмпирически интерпретированы врачом-специалистом и подвергнуты простейшему машинному анализу. Первая в мире коронароангиография (КАГ) была выполнена кардиологом F. Sones в г. Кливленд в 1958 г. в ходе выполнения плановой вентрикулографии у больного со стенозом митрального клапана. После этого КАГ была признана важным диагностическим методом и рекомендована для повсеместного применения в клинической практике, произведя революцию в эндоваскулярной хирургии [1].

Позднее, смещение фокуса применения транскатетерных технологий от диагностики к непосредственному лечению больных ИБС обнаружило недостатки прямой КАГ. В своей основе ангиография позволяет на основании визуального или количественного анализа двухмерных изображений судить о влиянии изменения гемодинамических параметров коронарного кровотока в зоне стеноза на состояние миокарда, но не дает возможности в полной мере обнаружить ИшМ. Помимо этого, результаты КАГ сложно интерпретировать и определять дальнейшую тактику лечения больных ИБС при наличии «пограничных» и эксцентричных стенозов КА [1; 8].

Следующим этапом в развитии инвазивных визуализирующих методик в интервенционной хирургии стало внедрение внутрисосудистого ультразвукового исследования. Первая модель ультразвуковых внутрисосудистых катетеров была разработана N. Vom и соавт. в 1972 г., а в 80-х гг. XX в. P.G. Yock и соавт. создали портативную одноэлементную систему для получения поперечных срезов сосуда и опубликовали первые результаты использования

### INVASIVE METHODS FOR THE STUDY OF MYOCARDIAL ISCHEMIA IN INTERVENTIONAL CARDIOLOGY

Ermakov D.Yu.\*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** This manuscript discusses modern invasive methods for detecting myocardial ischemia in interventional cardiology: fractional flow reserve, instantaneous wave-free ratio. The prospects of introducing new electrophysiological methods for the implementation of intraoperative monitoring of the state of the heart muscle are analyzed.

**Keywords:** fractional flow reserve, instantaneous wave-free ratio, ECG from the coronary sinus, myocardial ischemia.

нового поколения внутрисосудистой ультразвуковой техники *in vivo* [6; 7]. Однако, несмотря на высокую диагностическую ценность ВСУЗИ в отношении качественного анализа атеросклеротических бляшек, количественные данные, получаемые при помощи этого метода, не позволяют применять его для объективизации ИшМ [6; 7].

Предпринимаемые попытки выявления ИшМ при помощи внутрисосудистой доплерографии тоже не увенчались большим успехом. Ввиду отсутствия возможности отличить патологию магистральных КА от поражения микроциркуляторного русла, метод не получил широкого распространения в клинической практике [7].

Таким образом, следующей вехой в истории развития инвазивных способов верификации ишемии у больных ИБС становится внедрение методов внутрисосудистых нагрузочных проб, призванных более точно выявить ишемию путем оценки функциональной значимости отдельного стеноза КА при помощи непосредственного анализа изменений физических характеристик коронарного кровотока [7].

### Метод определения фракционного резерва кровотока (ФРК)

В последнее время метод ФРК стал наиболее распространенным среди инвазивных методик, позволяющих выявить ИшМ на основании данных о функциональной значимости стенозов КА [2; 3; 4; 7]. Индекс ФРК определяется как отношение максимальной скорости кровотока в стенозированной артерии дистальнее исследуемого стеноза к максимальной скорости кровотока в той же артерии при отсутствии в ней каких-либо изменений. Учитывая, что при создании в КА максимальной гиперемии

\* e-mail: ermakov.hs@gmail.com

скорость венозного кровотока прямо пропорциональна давлению, определение значения ФРК может проводиться как на основании измерения скоростных потоков, так и путем определения разницы давления за исследуемым стенозом и в аорте, как эквивалента давления в исследуемой артерии при условии отсутствия стеноза [3; 4; 6].

В связи с вышерассмотренными ограничениями при оценке скоростных показателей, на практике индекс ФРК определяется как отношение среднего давления дистальнее исследуемого стеноза к давлению в аорте и рассчитывается по минимальному значению отношения  $Pd/Pa$  после введения гиперемического препарата:  $ФРК = Pd/Pa$ , где  $Pd$  — давление, измеренное за исследуемым стенозом,  $Pa$  — давление в аорте [2; 3]. Так как при расчете определяется отношение двух значений давления, индекс ФРК не имеет существенной зависимости от изменения таких параметров гемодинамики как ЧСС, АД, сократимость ЛЖ и обладает высокой воспроизводимостью. Данный метод также учитывает коллатеральный кровоток и отношение тяжести стеноза к массе миокарда [4; 7].

Измерение давления производят с помощью специального ФРК-проводника — интракоронарного инструмента с гибким кончиком, имеющим датчик давления. При этом само измерение проводится в течение всего сердечного цикла с максимальной гиперемией, достигаемой с помощью внутривенной или интратракоронарной инъекции вазодилаторов. Цель создания гиперемии — достижение максимального кровотока за счет уменьшения сосудистого сопротивления [5; 11].

При использовании метода ФРК наиболее часто применяется внутривенное или интракоронарное введение аденозина (США, ЕС и др.) [11]. Необходимо отметить тяжелые побочные эффекты, возникающие при его применении — от ухудшения субъективного состояния больного до возникновения нарушений проводимости и ритма сердца.

В РФ для создания максимальной гиперемии миокарда применяется папаверин, так как использование аденозина с целью проведения инвазивных функциональных проб не зарегистрировано. Интракоронарное введение папаверина провоцирует возникновение ряда побочных эффектов: головокружение, чувство жара, тошноту, удлинение интервала QT, которое может привести к индукции полиморфной желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков [11].

В настоящее время определение ФРК используется для обнаружения ИШМ при планировании эндоваскулярных вмешательств в области бифуркаций КА, когда данных КАГ недостаточно для принятия решения о тактике интервенции. В случае наличия у больного множественных стенозов одной КА, метод ФРК позволяет определить гемодинамически значимые поражения [6; 7]. ФРК также может быть применен для анализа эффективности эндоваскулярного вмешательства на КА.

Высокая прогностическая ценность метода ФРК показана в ряде работ. В исследование DEFER было включено 325 больных ИБС с обнаруженными в ходе КАГ «погранич-

ными» стенозами КА. Изначально все пациенты были разделены на две группы: в первой группе интервенционное вмешательство проводилось при значении ФРК  $< 0,75$ , а во второй группе стентирование выполнялось всем больным только на основании данных КАГ (стеноз КА более 50%). До ЧКВ у всех больных было определено значение ФРК. Пациенты обеих групп, которые имели значение ФРК  $< 0,75$ , были объединены в референтную подгруппу. Оставшиеся больные первой группы были отнесены в подгруппу медикаментозной терапии (МТ). Во второй группе из пациентов, имеющих значение ФРК  $\geq 0,75$ , авторы исследования сформировали подгруппу рутинного интервенционного вмешательства на КА. Так, в конце исследования больные ИБС были разделены на три подгруппы: МТ, рутинного коронарного стентирования по данным КАГ и референтную подгруппу пациентов с ФРК  $< 0,75$ , которым также было выполнено КС. Результаты исследования в референтной подгруппе свидетельствовали о большей частоте сердечно-сосудистых событий (MACE, Major Adverse Cardiac Events), чем в подгруппах МТ и рутинного КС (15,7% против 3,3% и 7,9%, соответственно,  $p < 0,003$ ). При сравнении частоты MACE между подгруппами МТ и КС на основании КАГ достоверной разницы выявлено не было (3,3% против 7,9%,  $p = 0,21$ ). Таким образом, было выявлено, что значение ФРК  $< 0,75$  указывает на сравнительно более высокий риск возникновения MACE [23].

В другом крупном многоцентровом рандомизированном исследовании FAME II были проанализированы двухлетние исходы больных стенокардией, получающих медикаментозную терапию ( $n = 441$ ), и пациентов после стентирования с применением ФРК, также получающих МТ ( $n = 447$ ). Авторами было показано, что в группе эндоваскулярного вмешательства в сравнении с группой МТ было выявлено снижение частоты возникновения MACE. Однако, последующий анализ выявил, что снижение MACE в группе КС было достигнуто за счет уменьшения частоты экстренной реваскуляризации миокарда (3,4% против 7,0%, соответственно,  $p < 0,001$ ) [22].

Важно отметить существование «серой зоны» показателей ФРК, в которой выявление ИШМ затруднено. При значении ФРК ниже 0,75 стеноз КА считается гемодинамически значимым, при значении ФРК 0,8 — функционально незначимым. Параметры ФРК в пределах от 0,75 до 0,8 относятся к «серой зоне» и зачастую не являются достоверными в отношении ИШМ, вследствие чего осложняют принятие решения о характере необходимого эндоваскулярного вмешательства [20].

M. Megaly et al. (2019) опубликовали мета-анализ, объединивший 7 исследований и 2683 больных ИБС с «пограничными» поражениями КР и данными значений ФРК, находящиеся в «серой зоне», части которых было выполнено КС, а остальным назначена оптимальная МТ. Авторы пришли к выводам, что в период 2,5-летнего наблюдения у группы пациентов, перенесших коронарное стентирование, уменьшилась частота реваскуляризации целевой КА, однако не было выявлено снижение вероят-

ности возникновения MACE по сравнению с группой МТ [20].

Ограничение метода ФРК в объективизации ишемии в «проблемных» случаях была решена методически: в гайдлайнах по реваскуляризации миокарда 2014 г. ESC/EACTS рекомендовали исключить «серую зону» и упростить интерпретацию значения ФРК до простого разделения на положительный результат при значениях  $\leq 0,8$  и отрицательный при значениях  $> 0,8$  [28]. В последнем аналогичном документе ESC/EACTS 2018 г. подход к интерпретации значений ФРК не претерпел изменений [21].

Помимо проблемы «серой зоны» значений ФРК, A. Soares et al. (2020), T.P. van de Hoef et al. (2014) в своих исследованиях описывают, что патология периферического микрососудистого русла миокарда может повлиять на результаты обнаружения ишемии за счет изменения постстенотического интракоронарного давления [27]. Технические ограничения метода ФРК в своих исследованиях описали A. Jeremias et al. (2017) и S. Jerabek et al. (2018). По данным авторов, при анализе ИшМ 10% результатов метода сложны для интерпретации специалистом вследствие изменения формы кривой давления ФРК на мониторе, и 17% трудны для описания из-за ее смещения [18; 19].

Необходимо отметить, что точность ФРК оценивалась в сравнении с неинвазивными методами обнаружения ИшМ — стресс-ЭхоКГ, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) миокарда и позитронно-эмиссионной томографии [3; 12], которые не имеют абсолютной чувствительности и специфичности к ишемии.

Использование ФРК имеет ряд лимитирующих факторов для применения в эндоваскулярной хирургии. Так, одно измерение ФРК в среднем увеличивает общее время интервенционного вмешательства на 7 минут, эффективную дозу облучения — на 2,8 мЗв, и объем введенного контрастного препарата — на 35 мл [4]. Однако, основное ограничение применения ФРК заключается в необходимости парентерального введения вазодилататора, что связано с риском возникновения различных побочных эффектов от чувства «стеснения и жара» в грудной клетке до индукции жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма сердца [5]. При многососудистом поражении КА необходимо повторное введение вазодилатирующего вещества с целью определения значимости отдельных поражений венечных артерий, что приводит к дополнительному увеличению общего и рентгеновского времени вмешательства и нежелательно с точки зрения безопасности. Помимо этого, M. Abo-Aly et al. (2018) отмечают, что внутривенное введение аденозина сопряжено с дополнительным риском возникновения побочных эффектов. Интракоронарная инъекция вазодилататора может снизить достоверность получаемого значения ФРК, и, будучи сопряжена с меньшими рисками для больного, полностью их не исключает [11].

По данным причинам ряда пациентов, несмотря на наличие показаний, определение ФРК не производится. Так, по данным Американского Кардиологического колледжа (ACC, American College of Cardiology) за 2017 г. в США оценка ФРК проводилась в процессе коронарного стентирования лишь в 6,1% случаев. За последние 3 года подробная статистика частоты применения этого метода в РФ не велась, но, по данным отдельных медицинских учреждений, имеющих в своем распоряжении оборудование для измерения ФРК, его использование по состоянию на 2018 г. ограничивалось 5,9% от всех рентгенхирургических вмешательств.

### Метод определения моментального резерва кровотока

Метод МРК, который позиционируется, как альтернатива ФРК, предложили для клинического применения семь лет назад. Алгоритмы и механизмы исследования с помощью МРК и ФРК во многом похожи. В момент расчета МРК при помощи ФРК-проводника анализируется отношение давления в аорте и дистальнее стеноза КА, но техника измерения характеристик венозного кровотока при этом отличается [2; 3].

При определении значения ФРК давление исследуется во время всего сердечного цикла с использованием искусственной гиперемии, а при измерении МРК — только в отдельный промежуток диастолы без индуцирования усиленной перфузии [3; 6]. Основой метода МРК является допущение, согласно которому в определенный момент диастолы сопротивление микроциркуляторного звена КР по естественным причинам является стабильным и минимальным [6]. Этот диастолический период был назван «безволновым» («wave free period»). Так, отношение среднего давления в аорте и КА дистальнее стеноза, вычисленное по специализированному протоколу в данный временной промежуток, можно использовать с целью оценки гемодинамической значимости стеноза КА аналогично ФРК [4; 6]. При этом, преимуществом индекса МРК по сравнению с ФРК является отсутствие необходимости в создании искусственной гиперемии, что определяет снижение возможных интраоперационных рисков и способствует снижению финансовых затрат на исследование [5].

Точность метода МРК в отношении ишемии была проанализирована в ряде исследований, результаты которых неоднозначны. В первой работе по определению диагностической ценности этого метода — работе ADVISE — для получения референсных значений применялась методика ФРК. Одной из базовых гипотез являлось допущение о сопоставимости показаний внутрикоронарного сопротивления в «безволновой» период, а также во время искусственной гиперемии. Авторами была показана тесная корреляция обеих методик и высокая диагностическая ценность МРК (чувствительность — 85%, специфичность — 91%) [25]. Однако другое исследование VERIFY, имеющее аналогичную структуру, напротив, выявило низкую корреляцию методик МРК и ФРК ( $r < 0,27$  при сравнении значений от 0,6 до 0,9) и

ошибочность тезиса о сопоставимости значений характеристик коронарного кровотока, полученных при помощи обоих методов (среднее значение МРК  $0,82 \pm 0,16$  против среднего значения МРК на фоне гиперемии  $0,64 \pm 0,18$ ,  $p < 0,0001$ ) [14].

С учетом такого разногласия крайне важной оказалась работа CLARIFY, целью которой было, помимо анализа диагностической ценности МРК и ФПК, также и изучение клинической точности МРК, измеряемого в условиях искусственной гиперемии. По полученным данным, диагностическая точность МРК и ФПК в выявлении ишемии достоверно не различалась: площадь под ROC-кривой МРК — 0,93 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,85–1,00) против площади под ROC-кривой ФПК — 0,96 (95% ДИ: 0,89–1,00),  $p = 0,45$ . Помимо этого, применение МРК на фоне введения вазодилатора не повысило точность методики: площадь под ROC-кривой МРК — 0,93 (95% ДИ: 0,85–1,00) против площади под ROC-кривой ФПК на фоне искусственной гиперемии — 0,94 (95% ДИ: 0,85–1,00),  $p = 0,48$  [24].

Позже был проведен большой международный анализ данных — исследование RESOLVE. В него были включены результаты работ, указанных выше: VERIFY, ADVISE и CLARIFY. Авторы обнаружили среднюю корреляцию среди значений ФПК и МРК, при диагностической точности МРК, равной 80%. При этом клиническая ценность МРК может быть значительно увеличена (>90%) в случае исключения из анализа параметров МРК в промежутке между 0,89 и 0,96 — «серой зоны» значений.

В двух недавних крупных клинических исследованиях выявлена сравнимая ценность методов ФПК и МРК при обнаружении ИШМ у больных ИБС с «пограничными» стенозами КА [13]. В этих работах в качестве достоверного индекса ФПК применялось значение  $\leq 0,8$ , для МРК —  $\leq 0,89$ . В исследовании DEFINE-FLAIR сравнивалась частота возникновения МАСЕ у больных ИБС после КС. В одной группе пациентов эндоваскулярное вмешательство осуществлялось с использованием данных ФПК, во второй — при анализе значений МРК. Частота МАСЕ на протяжении 12 месяцев наблюдения составила 6,8% в когорте МРК и 7% в группе метода ФПК. Статистически достоверной разницы между группами выявлено не было (95% ДИ: 0,68–1,33,  $P = 0,78$ ). Другая работа — iFR-SWEDEHEART — имела похожий дизайн. В качестве МАСЕ в этом исследовании рассматривались случаи необходимости экстренного ЧКВ, ИМ и общая смертность. Частота данных осложнений в группе ФПК составила 6,1%, МРК — 6,7%. Достоверной разницы между группами не было выявлено (95% ДИ: 0,79–1,58,  $P = 0,53$ ) [13]. Стоит отметить, что 17,5% пациентов, включенных в исследование, имели различные виды ОКС, что, однако, не оказало влияния на полученные результаты. Основным недостатком этих работ является короткий период наблюдения — 1 год с момента рандомизации.

Для увеличения точности получаемых результатов был разработан специальный протокол инвазивной оцен-

ки функциональной значимости стенозов КА — «гибридный» протокол МРК/ФПК («hybrid iFR-FFR approach»). По указанному алгоритму при получении значений МРК свыше 0,93 стеноз КА считается функционально незначимым, при значении менее 0,86 — значимым. При результатах МРК, попадающих в интервал «серой зоны» (0,86–0,93), рекомендовано использовать ФПК по стандартизированной методике. Необходимость сочетания МРК со стандартным расчетом ФПК заключается в том, что при получении значений, соответствующих «серой зоне», МРК значительно уступает методу ФПК в точности [4].

Клиническое применение этого варианта проведения исследования была проанализирована в ряде исследований. В первом из них, проведенном Petraso R. et al. (2013), прогностическая значимость положительного результата МРК ( $< 0,86$ ) составила 92%, а прогностическая ценность отрицательного результата, полученного при помощи МРК ( $> 0,93$ ), — 91% [155]. Позднее было проведено самое крупное исследование, посвященное «гибридному» протоколу ФПК/МРК — ADVISE II. В данную работу было включено 598 больных ИБС с 46 690 «пограничными» стенозами КА. Значения МРК и ФПК были последовательно зафиксированы во всех случаях. Анализ полученных данных выполнялся с применением «гибридного» алгоритма МРК/ФПК. Авторами было показано, что между данными МРК и ФПК имеется умеренная корреляция ( $r = 0,81$ ,  $p < 0,001$ ). Чувствительность и специфичность при использовании МРК в качестве самостоятельного метода с оптимальным пороговым значением 0,89 составили 73,0% и 87,8%, соответственно, а при использовании МРК в рамках «гибридного» алгоритма — 90,7% и 96,2%, соответственно [17].

На сегодняшний день МРК не может быть полностью валидирован с целью его использования в качестве самостоятельного метода выявления ИШМ по данным характеристик венозного кровотока в зоне стеноза КА. В настоящий момент отсутствуют рандомизированные исследования, в которых сравнивались бы результаты КС на основе функциональной оценки стенозов при помощи МРК с определением тактики вмешательства по данным только КАГ, а также с применением оптимальной МТ [21]. Помимо этого, малое количество работ, посвященных «гибридному» протоколу ФПК/МРК, создает пробелы в доказательности, а усложнение и удлинение процедуры выявления ИШМ определяет ее низкую клиническую применимость в условиях рентгеноперационной.

Таким образом, все существующие инвазивные методы объективизации ИШМ не лишены недостатков. Прямая визуализация поражений КР различными методами не может дать полной информации о недостаточности коронарного кровоснабжения. Инвазивные нагрузочные пробы имеют ряд рисков и ограничений, и при этом позволяют осуществлять верификацию ишемии только на основании данных гемодинамики по отдельному стенозу КА на ограниченном промежутке времени [2; 3; 5; 21].

В настоящее время в эндоваскулярной хирургии не существует способов инвазивного непрерывного мониторинга ишемии миокарда в целом, не требующих технически сложных манипуляций. Перспективным направлением в решении данной проблемы представляется внедрение технологий электрофизиологического исследования с последующей унификацией метода для дальнейшего применения в РЭВХ.

### Перспективы применения инвазивных электрофизиологических методов выявления ИшМ

Все существующие на сегодняшний день методы выявления ИшМ в РЭВХ основаны на концепции верификации ишемии через анализ гемодинамических характеристик интракоронарного кровотока в отдельной зоне КР. Применение внутривенных нагрузочных проб или использование «гибридных протоколов» достаточно эффективно в отношении оценки функциональной значимости стенозов КА, хотя и имеет некоторые пробелы в доказательности и технические ограничения. Обнаружение ишемии таким способом предполагает затратные по времени и технически сложные манипуляции с заведением специальных инструментов в КР на различных этапах коронарного стентирования. Полученные данные могут быть сложны для интерпретации. Однако, главным лимитирующим фактором всех инвазивных методов обнаружения ИшМ является получение информации лишь об одном поражении КР в отдельный момент времени.

Электрофизиологические способы выявления ишемии позволяют непрерывно мониторировать состояние миокарда пациента. Однако, в условиях рентгеноперационной, в связи с отсутствием возможности наложения электродов грудных отведений, которые затрудняют визуализацию при рентгеноскопии, существующие методики регистрации ЭКГ не позволяют в полной мере оценить ИшМ. Перспективным электрофизиологическим способом непрерывного мониторинга степени и локализации ИшМ в рентгенэндоваскулярной хирургии представляется метод ЭКГ из венозного синуса (ЭКГ-ВС), предложенный Ю.Л. Шевченко (2018) [9; 10; 26]. Унификация инвазивной ЭКГ с использованием станции для электрофизиологического исследования (СтЭФИ) предполагает отказ от технически сложных манипуляций по заведению инструментария в КР и позволяет путем катетеризации венозного синуса (ВС) непрерывно получать информацию о состоянии миокарда и выполняться рутинно.

В основе применения ЭКГ-ВС в РЭВХ лежат фундаментальные теоретические и экспериментальные данные о развитии ИшМ: биохимические и ионные изменения кардиомиоцитов в момент ишемии, определяющие изменения кардиоэлектрического поля; последнее может быть подвергнуто непосредственному инструментальному анализу с целью получения клинических данных [9; 10].

Шевченко Ю.Л. и соавт. (2019) проанализировали возможность выявления ИшМ с помощью внутрисер-

дечного 10-канального электрода и СтЭФИ. Была доказана высокая точность ЭКГ-ВС в отношении ИшМ при эндоваскулярных вмешательствах в бассейне передней нисходящей коронарной артерии (ПНА) [10].

В следующей работе Шевченко Ю.Л. и соавт. (2020) провели исследование эффективности применения ЭКГ из венозного синуса при коронарных интервенциях на всех коронарных артериях. 72 больных ИБС были разделены на три группы: в I группу вошли 32 (44%) пациента с поражением передней нисходящей артерии (ПНА), во II группу 19 (26%) больных ИБС с поражением огибающей артерии (ОА), в III группу 21 (30%) пациент с поражением правой коронарной артерии (ПКА). Было определено, какие из внутрисердечных отведений отвечают за ишемическую динамику сегмента ST в разных бассейнах коронарного русла: CS 1–2, CS 3–4 — бассейн ПНА; CS 3–4, CS 5–6 — бассейн ОА; CS 7–8, CS 9–10 — бассейн ПКА. По данным ЭКГ-ВС, при максимальном ишемическом воздействии (в момент имплантации стента) средние значения отклонения сегмента ST от изолинии составили: при интервенции в ПНА — депрессия в отведениях CS 1–2 —  $0,12 \pm 0,03$  мВ, CS 3–4 —  $0,1 \pm 0,02$  мВ; элевация —  $0,14 \pm 0,04$  мВ и  $0,11 \pm 0,02$  мВ, соответственно; ОА — депрессия сегмента ST в отведениях CS 3–4 —  $0,11 \pm 0,02$  мВ, в CS 5–6 —  $0,11 \pm 0,02$  мВ; элевация —  $0,12 \pm 0,02$  мВ и  $0,15 \pm 0,03$  мВ, соответственно; ПКА — депрессия сегмента ST в отведениях CS 7–8 —  $0,1 \pm 0,01$  мВ, CS 9–10 —  $0,12 \pm 0,02$  мВ; элевация —  $0,13 \pm 0,02$  мВ, и  $0,14 \pm 0,03$  мВ, соответственно [9].

Таким образом, метод ЭКГ-ВС представляется перспективной альтернативой и дополнением к существующим методам выявления ИшМ в эндоваскулярной хирургии. Дальнейший прогресс в области интраоперационной объективизации ишемии связан с представлением данных на основе принятой математической модели электрического генератора сердца в биофизических и электрофизиологических терминах, с привязкой к анатомическим ориентирам сердца. Такое представление существенно облегчает анализ данных и в сочетании с эмпирическими количественными подходами позволяет поднять интраоперационный мониторинг ишемии на более высокий уровень.

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

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Алекаян, Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации. — М.: Ла График, 2017. — 220 с. [Alekyan BG, Grigor'yan AM, Stafarov AV. *Rentgenendovaskulyarnaya diagnostika i lechenie zabolevanii serdtsa i sosudov v Rossiiskoi Federatsii*. Moscow: La Grafik; 2017. 220 p. (In Russ).]
2. Даренский Д.И., Грамович В.В., Жарова Е.А., и др. Диагностическая ценность измерения моментального резерва кровотока по сравнению с неинвазивными методами выявления ишемии миокарда при оценке функциональной значимости пограничных стенозов коронарных артерий // *Терапевтический архив*. — 2017. — Т. 89. — №4. — С. 15–21. [Darenskiy DI, Gramovich VV, Zharova EA, et al. The diagnostic value of measuring the momentary blood flow reserve versus

- non-invasive methods to detect myocardial ischemia in assessing the functional significance of borderline coronary artery stenoses. *Ter Arkh.* 2017;89(4):15–21. (In Russ.)] Doi: 10.17116/terarkh201789415-21.
3. Даренский Д.И., Грамович В.В., Жарова Е.А., и др. Сравнение методов моментального и фракционного резервов кровотока с неинвазивными методами выявления ишемии миокарда при оценке пограничных коронарных стенозов у больных с хронической формой ишемической болезни сердца // *Кардиология.* — 2017. — Т.57. — №8. — С. 11–19. [Darenskii DI, Gramovich VV, Zharova EA, et al. Comparison of diagnostic values of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve with noninvasive methods for evaluating myocardial ischemia in assessment of the functional significance of intermediate coronary stenoses in patients with chronic ischemic heart disease. *Kardiologiya.* 2017;57(8):11–19. (In Russ.)] Doi: 10.18087/cardio.2017.8.10012.
  4. Даренский Д.И., Грамович В.В., Жарова Е.А., и др. Определение пороговых значений моментального резерва кровотока при оценке функциональной значимости стенозов коронарных артерий пограничной степени тяжести с использованием неинвазивных методов верификации ишемии миокарда в качестве стандарта // *Евразийский кардиологический журнал.* — 2016. — №4. — С. 34–41. [Darenskii DI, Gramovich VV, Zharova EA, et al. Optimal cut-off points of instantaneous wave-free ratio in the assessment of the functional significance of coronary artery stenoses using noninvasive methods as reference. *Evrziskii kardiologicheskii zhurnal.* 2016;(4):34–41. (In Russ.)]
  5. Матчин Ю.Г., Грамович В.В., Даренский Д.И., и др. Использование метода моментального резерва кровотока в сравнении с фракционным резервом кровотока при оценке физиологической значимости пограничных коронарных стенозов // *Кардиологический вестник.* — 2015. — Т.10. — №1. — С. 38–43. [Matchin YuG, Gramovich VV, Darenskii DI, et al. Method of instantaneous wave-free ratio in comparison with fractional flow reserve in assessment of the physiological significance of intermediate coronary stenosis. *Kardiologicheskii vestnik.* 2015;10(1):38–43. (In Russ.)]
  6. Прищеп О.А., Максимкин Д.А., Файбушевич А.Г., и др. Значение современных внутрисосудистых методов визуализации коронарных артерий при проведении экспертизы профессиональной пригодности и диагностике ишемической болезни сердца // *Трудный пациент.* — 2016. — Т.14. — №10–11. — С. 10–15. [Prishchep OA, Maksimkin DA, Faibushevich AG, et al. The significance of modern intravascular imaging of coronary arteries in the examination of professional competence and the diagnosis of coronary heart disease. *Trudnyi patsient.* 2016;14(10–11):10–15. (In Russ.)]
  7. Прищеп О.А., Максимкин Д.А., Шугушев З.Х. Роль внутрисосудистых методов исследования в верификации диагноза ИБС у работников ОАО «Российские железные дороги», связанных с безопасностью движения поездов // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: медицина.* — 2017. — Т.21. — №2. — С. 246–258. [Prishchep OA, Maksimkin DA, Shugushev ZKh. The role of intravascular methods of research to verify the diagnosis of coronary heart disease in workers of JSC «Russian railways» related to the safety of train traffic. *RUDN Journal of Medicine.* 2017;21(2):246–258. (In Russ.)] Doi: 10.22363/2313-0245-2017-21-2-246-258.
  8. Шевченко Ю.Л., Борисов И.А., Виллер А.Г., и др. Возможности современных эндоваскулярных технологий в лечении тяжелых форм ишемической болезни сердца // *Качество жизни. Медицина.* — 2003. — Т.2. — С. 28. [Shevchenko YuL, Borisov IA, Viller AG, et al. Vozможности sovremennykh endovaskulyarnykh tekhnologii v lechenii tyazhelykh form ishemicheskoi bolezni serdtsa. *Kachestvo zhizni. Meditsina.* 2003;2:28. (In Russ.)]
  9. Шевченко Ю.Л., Масленников М.А., Ермаков Д.Ю., и др. Внутрисердечная электрокардиография из венозного синуса как унифицированный метод мониторинга степени и локализации ишемии миокарда при эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* — 2020. — Т.15. — №2. — С. 26–30. [Shevchenko Yu.L., Maslennikov M.A., Ermakov D.Yu., Gerashchenko A.V., Vahrameeva A.YU. Vnutriserdechnaya elektrokardiografiya iz venechnogo sinusa kak unificirovannyi metod monitoringa stepeni i lokalizatsii ishemii miokarda pri endovaskulyarnykh vmeshatel'stvakh na koronarnykh arteriyah. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova.* 2020;15(2):26–30. (In Russ.)]
  10. Шевченко Ю.Л., Свешников А.В., Марчак Д.И., и др. Электрокардиография из венозного синуса при внутрисердечных вмешательствах // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* — 2019. — Т.14. — №1. — С. 4–11. [Shevchenko YuL, Sveshnikov AV, Marchak DI, et al. Elektrokardiografiya iz venechnogo sinusa pri vnutriserdechnykh vmeshatel'stvakh. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova.* 2019;14(1):4–11. (In Russ.)]
  11. Abo-Aly M, Loyal G, Adams C, et al. Comparison of intracoronary versus intravenous adenosine-induced maximal hyperemia for fractional flow reserve measurement: a systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;94(5):714–721. Doi: 10.1002/ccd.28317.
  12. Agostini D, Roule V, Nganoa C, et al. First validation of myocardial flow reserve assessed by dynamic 99mTc-sestamibi CZT-SPECT camera: head to head comparison with 15O-water PET and fractional flow reserve in patients with suspected coronary artery disease. The WATERDAY study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45(7):1079–1090. Doi: 10.1007/s00259-018-3958-7.
  13. Berry C, McClure JD, Olroyd KG. Meta-Analysis of death and myocardial infarction in the DEFINE-FLAIR and iFR-SWEDEHEART trials. *Circulation.* 2017;136(24):2389–2391. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030430.
  14. Berry C, van't Veer M, Witt N. VERIFY (Verification of Instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve for the assessment of coronary artery stenosis severity in everyday practice). A Multicenter study in consecutive patients. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(13):1421–1427. Doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.065.
  15. Bruyne De B, Pijls NH, Barbato E, et al. Intracoronary and intravenous adenosine 5'-triphosphate, adenosine, papaverine, and contrast medium to assess fractional flow reserve in humans. *Circulation.* 2003;107(14):1877–1883. Doi: 10.1161/01.CIR.0000061950.24940.88.
  16. Danad I, Rajmakers PG, Driessen RS, et al. Comparison of coronary CT angiography, SPECT, PET, and hybrid imaging for diagnosis of ischemic heart disease determined by fractional flow reserve. *JAMA Cardiology.* 2019;2(10):1100–1107. Doi: 10.1001/jamacardio.2017.2471.
  17. Escaned J, Echavarría-Pinto M, Garcia-Garcia HM, et al. Prospective assessment of the diagnostic accuracy of instantaneous wave-free ratio to assess coronary stenosis relevance: results of advise II international, multicenter study (adenosine vasodilator independent stenosis evaluation II). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(6):824–833. Doi: 10.1016/j.jcin.2015.01.029.
  18. Jerabek S, Kovarnik T. Technical aspects and limitations of fractional flow reserve measurement. *Acta Cardiologica.* 2019;74(1):9–16. Doi: 10.1080/00015385.2018.1444951.
  19. Jeremias, A., Kirtane AJ, Stone GW. A test in context: fractional flow reserve: accuracy, prognostic implications, and limitations. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(22):2748–2758. Doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.019.
  20. Megaly M, Khalil C, Saad M, et al. Outcomes with deferred versus performed revascularization of coronary lesions with gray-zone fractional flow reserve values. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(12):e008315. Doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.
  21. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87–165. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
  22. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-Year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(3):177–184. Doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.012.
  23. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis. 5-Year Follow-Up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(21):2105–2111. Doi: 10.1016/j.jacc.2007.01.087.
  24. Sen S, Assres KN, Nijjer S, et al. Diagnostic classification of the instantaneous wave-free ratio is equivalent to fractional flow reserve and is not improved with adenosine administration. Results of CLARIFY (Classification Accuracy of Pressure-Only Ratios Against Indices Using Flow Study). *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(13):1409–1420. Doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.034.
  25. Sen S, Escaned J, Malik IS, et al. Development and validation of a new adenosine independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis results of the ADVISE (Adenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(15):1392–1402. Doi: 10.1016/j.jacc.2011.11.003.
  26. Shevchenko YuL, Marchak DI, Gerashchenko AV, Ermakov DYU. Pre-operative preparation and electrophysiological monitoring of the myocardium state with heart endovascular interventions. In: *Scientific research of the SCO countries: synergy and integration.* Part 1: Participants' reports in English. Beijing; 2019. P. 159–167.
  27. Soares A, Brown DL. The fallacies of fractional flow reserve. *Int J Cardiol.* 2019;302:34–35. Doi: 10.1016/j.ijcard.2019.12.040.
  28. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardiothoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014;35(37):2541–2619. Doi: 10.1093/eurheartj/ehu278.

**МОЧЕТОЧНИКОВЫЕ СТЕНТЫ: В ПОИСКАХ РАЦИОНАЛЬНОГО ВЫБОРА****Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В.\*, Тевлин К.П., Барсегян А.Г.,  
Косарев Е.И., Авакян С.К.***ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр  
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва*

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.24.98.021

**Резюме.** Стентирование мочеточников широко применяется в качестве способа временного и постоянного отведения мочи при обструкции верхних мочевыводящих путей.

Цель: обзор литературы о видах мочеточниковых стентов, их преимуществах и недостатках, показаниях к установке, а также о ранних и поздних осложнениях, связанных с их применением.

Материалы и методы: В статье представлены данные обзоров литературы и оригинальных статей из базы данных PubMed, Web of Science, Scopus и Elibrary по ключевым словам: мочеточниковые стенты, стентирование мочеточника, виды мочеточниковых стентов, показания мочеточниковых стентов.

Заключение: Мочеточниковые стенты различаются по длине, диаметру, количеству петель, материалу, а также покрытию. В связи с преимуществами силиконовых стентов, они предпочтительны в большинстве случаев. Установка мочеточниковых стентов возможна при обширном количестве урологических и неврологических нозологий, а также перед оперативными вмешательствами в качестве профилактики повреждения мочеточника. Большое количество возможных осложнений, требует от врача наблюдения за пациентом с установленным мочеточниковым стентом в течение некоторого времени.

Сегодня материалы, покрытия и конструкции мочеточниковых стентов меняются в соответствии с клиническими требованиями. Идеальный мочеточниковый стент — это стент, обладающий следующими характеристиками: простота установки, замены и удаления, отсутствие стент-ассоциированных симптомов, отсутствие ранних и поздних осложнений (в том числе аллергических реакций), хорошая визуализация при рентгеновском и УЗИ-исследовании, а также низкая стоимость. К сожалению, несмотря на достаточно долгий период использования мочеточниковых стентов в урологической практике идеальных стентов, отвечающих данным критериям, до сих пор нет. Поэтому знание показаний, а также преимуществ и недостатков различных видов мочеточниковых стентов может помочь урологам принять решение об установке более подходящего стента в зависимости от клинической ситуации. Цель же последних инноваций в разработке стентов — создание мочеточникового стента, максимально отвечающего современным требованиям.

**Ключевые слова:** мочеточниковые стенты, стентирование мочеточника, виды мочеточниковых стентов, показания мочеточниковых стентов.

**Актуальность**

Установка мочеточниковых стентов один из первых навыков, которым начинающий уролог должен овладеть в процессе своего обучения. Стентирование мочеточника является высокоэффективным и относительно простым способом внутреннего дренирования мочи из почки. Значение данного умения определяется, в первую очередь, высокой частотой применения стентов в урологической практике. Например, мочекаменная болезнь, при которой в половине случаев требуется проведения стентирования, имеет заболеваемость в мире 3,5–9,6%, в структуре урологического заболеваний — 30–40% и является наиболее распространенным заболеванием у пациентов, поступающих в экстренном порядке в урологический стационар [1].

**URETERAL STENTS: IN SEARCH OF A RATIONAL CHOICE****Nesterov S.N., Khanaliev B.V.\*, Tevlin K.P., Barsegyan A.G.,  
Kosarev E.I., Avakian S.K.***Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow*

**Abstract.** Background: Over the past decades, ureteral stenting has been widely used as a method of temporary or permanent urine diversion while obstruction of the upper urinary tract. This article is aimed at studying the rational choice of the ureteral stent depending on the clinical situation.

Objective: To review the literature of currently available data on the types of ureteral stents, their advantages and disadvantages, indications for their installation, as well as on early and late complications.

Methods: The article presents data from literature reviews and original articles from the PubMed, Web of Science, Scopus, and Elibrary databases by keywords: ureteral stents, ureteral stenting, types of ureteral stents, indications for ureteral stents.

Conclusions: Ureteral stents vary in length, diameter, number of loops, material, and coating. Due to the advantages of silicone stents, they are preferred in most cases. Ureteral stents may be installed in a large number of urological and non-urological diseases, as well as a prophylaxis of iatrogenic ureteral injury before surgical interventions as. A large number of possible complications requires the doctor to observe a patient with an installed ureteral stent for some time.

Today, the materials and designs of the ureteral stents are changing in accordance with clinical requirements. An ideal ureteral stent is a stent with the following characteristics: ease installation, replacement and removal, absence of stent-associated symptoms, absence of early and late complications (including allergic reactions), good visualization with x-ray and ultrasound examination and a low price. However, despite of the long period of use of the ureteral stents in urological practice still doesn't exist ideal stents that meet these criteria. The goal of recent innovations in stent development is to create this ideal ureteral stent.

**Keywords:** ureteral stents, ureteral stenting, types of ureteral stents, indications of ureteral stents.

В большинстве стационаров России устанавливается лишь несколько видов стентов, в то время как на рынке медицинского оборудования на сегодняшний день представлено огромное количество разнообразных мочеточниковых стентов, каждый из которых обладает теми или иными преимуществами и недостатками, в связи с чем показания к применению, а также частота развития осложнений будет разной и от правильного выбора зависит эффективность стентирования. В связи с этим актуальность данной темы невозможно переоценить.

**История**

Достижения в области химии после I и II мировых войн стали предпосылкой для быстрого развития

\* e-mail: urology-andrology@yandex.ru

нового медицинского оборудования. Многочисленные материалы для стентов были исследованы в том числе на животных, однако, большинство из них в конечном итоге оказались неэффективны в результате таких проблем, как: инкрустация стента (полиэтилен, поливинил), размягчение стента при температуре тела (гуттаперча), жесткость и хрупкость с тенденцией к фрагментации (полиэтилен) и высокий реакционный ответ организма (политетрафторэтилен) [2]. Для преодоления этих ограничений была использована смесь полиэтилена и полиуретана [3]. Позже силикон вытеснил остальные материалы, так как в сравнении с ними подходил гораздо больше. Он был достаточно жестким и при этом устойчивым к инкрустации [2].

В 1976 г. P.D. Zimskind и соавт. значительно усовершенствовали мочеточниковые стенты и сообщили о продолжительном внутреннем дренировании мочеточника с помощью силиконового стента, установленного при цистоскопии с целью дренирования верхних мочевых путей при опухолевой обструкции [4]. В связи с отсутствием фиксаторов эти стенты легко мигрировали, поэтому Хепперлен в 1978 г. описал новую конструкцию мочеточникового стента, который удерживался в лоханке благодаря специальному завитку типа pig tale («поросячий хвост»), представляющие современные одно- и двухпетлевые стенты, что значительно снизило частоту миграции стента [5]. В настоящее время существуют металлические стенты, изготовленные из никель-титанового сплава (нитинола). Этот материал обладает памятью формы, что позволяет ему размягчаться при температуре ниже 7–13 °С и восстановить свою форму при температуре выше 55 °С, что помогает при установке и удалении стентов [6].

### Классификация мочеточниковых стентов

#### 1) Количество петель.

Выделяют одно- и двухпетлевые мочеточниковые стенты (Рис. 1), последние устанавливаются гораздо чаще. Однопетлевые стенты с фиксацией лишь в почке рекомендованы беременным для предупреждения миграции стента и сдавления мочеточника в результате роста плода и увеличения матки [7].

#### 2) Длина и диаметр.

Диаметр мочеточниковых стентов измеряется в Шарьерах или Френчах (Ch, Fr) и варьирует от 3 до 34 Ch/Fr, чаще 6–9 Ch/Fr. В проспективном рандомизированном исследовании 45 пациентов Erturk и соавт., а также в исследовании Candela и Bellman на 60 пациентах устанавливались стенты 4.8-Fr Hydroplus, 6-Fr Percuflex и 6-Fr Hydroplus сравнивалась частота развития стент-ассоциированных симптомов (боль в области почки или мочевого пузыря, учащенное мочеиспускание, ноктурия, недержание мочи, ложные позывы, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, гематурия) при помощи опросника в зависимости от вида и диаметра мочеточни-

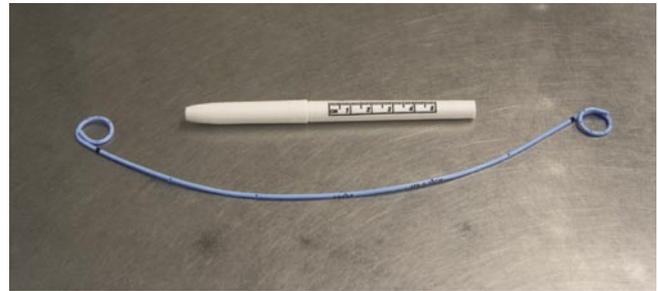


Рис. 1. Двухпетлевой мочеточниковый стент.

кового стента. В ходе исследований выявлено, что такая зависимость статистически незначима, однако у пациентов со стентами с меньшим диаметров наблюдалось большее количество миграций [8; 9].

Длина мочеточниковых стентов варьирует от 12 до 90 см (длина однопетлевых стентов, дистальный конец которых выводится наружу), в среднем 26–28 см. В проспективном исследовании 87 пациентов Но и соавт. изучалось влияние длины мочеточниковых стентов (22, 24 и 26 см) на возникновение стент-ассоциированных симптомов при помощи опросника. Анализ результатов показал, что более длинный стент связан со значительно более высокой частотой учащенного мочеиспускания, однако не было статистически значимого различия в частоте развития гематурии и боли в области почки или мочевого пузыря [10].

В исследовании Rane и соавт. и в исследовании Al-Kandari и соавт. оценивалось влияние положения и длины стента на частоту возникновения стент-ассоциированных симптомов у 60 пациентов с помощью опросника. Результаты показали, что стенты, петли которых после установки пересекали среднюю линию мочевого пузыря, а также стенты с не полностью сформированными петлями на дистальном конце приводили к более частому возникновению стент-ассоциированных симптомов (77,8% пациентов против 33,4% пациентов,  $P < 0,01$ ) [11; 12].

#### 3) Материал.

Существует два основных типа биосовместимых материалов которые используются для изготовления мочеточниковых стентов: полимеры и металлы [6]. Каждый материал имеет свои достоинства и недостатки [13]. Полимерные представлены полиуретановыми и силиконовыми стентами. Полимерные материалы реже вызывают аллергические реакции, менее склонны к инкрустациям, вызывают меньшую интенсивность болевого синдрома, безопасны для беременных, помимо этого могут быть биоразлагаемыми, что может не требовать их удаления. Преимуществом металлических стентов является их устойчивостью к сильному сжатию, и поэтому они эффективны при опухолевом сдавлении и/или прорастании мочеточника в качестве паллиативной помощи пациентам. Недостатками же металлических стентов является сложность их установки и высокая стоимость [14].

- 4) **Специальные стенты.**
1. **Мочеточниковые стенты с антирефлюксным клапаном.**
  2. **Стент с памятью формы Мемокат.** Представляет собой спиральную проволоку из никель-титанового сплава (нитинола), обладающего свойством «памяти формы» (спираль при нагревании трансформируется). Для удаления стента необходимо в мочевыводящие пути ввести охлажденный до 5 °С физиологический раствор и стент Мемокат при тракции превращается в прямую проволоку [15].
  3. **Allium стент.** Это саморасширяющийся сетчатый стент компании Allium Medical (Caesarea Industrial Park South, Israel), разработанный с целью уменьшения раздражения мочевыводящих путей и, соответственно, развития стент-ассоциированных симптомов, а также для увеличения потока мочи в стенте и, следовательно, уменьшения вероятности обструкции мочеточника. Такие стенты могут применяться для лечения врожденного стеноза лоханочно-мочеточникового сегмента и ятрогенного стеноза мочеточника. Диаметр стента варьирует от 24 до 30 Fr и состоит из саморасширяющегося металла, который покрыт тонкой полиуретановой пленкой для предотвращения врастания стента в слизистую. Установка данных стентов произведена Leonardo и соавт. для лечения 12 взрослых пациентов с 2010–2013 гг. с гидронефрозом из-за врожденной обструкции чашечно-лоханочной системы или ятрогенного стеноза мочеточника. Стеноз был скомпенсирован, послеоперационный период протекал без осложнений, рецидивов во время наблюдения не было. Стент является съёмным и не разработан для постоянной установки [16].
  4. **Vortek.** Это запатентованный материал компании Coloplast, рассчитанный на срок использования до 12 месяцев. Самый популярный материал для стентов длительного стояния. Vortek имеет двухслойную структуру: наружный слой мягкий для комфорта пациента, внутренний — жесткий для удобства установки. Это термопластичный биополимер, поэтому в организме человека он становится мягче, что снижает частоту стент-ассоциированных симптомов.
  5. **Tail-стенты.** Очень похожи на традиционные двухпетлевые стенты, разница заключается лишь в том, что дистальный конец стента имеет вид косичек для уменьшения раздражения мочевого пузыря. К таким стентам относятся: Inlay® (Bard® medical, USA) и Polaris™ (Boston® scientific, USA) [6].
  6. **Стенты dual durometer.** Такие стенты имеют аналогичную конструкцию, как и tail-стенты. Но состоят из двух материалов с разными физическими свойствами: твердого на проксимальном конце стента (для предотвращения дистальной миграции) и мягкого на дистальном конце (для увеличения переносимости стента). К таким стентам относятся: Sof-Curl (ACMI, Southborough, MA) и Polaris (Boston Scientific) [6; 17].
  7. **Стент с магнитным концом.** Такой стент был впервые представлен Maculoso и соавт. в 1989 г., и был разработан в основном для уменьшения дополнительных расходов, связанных с удалением стента [18]. Taylor и соавт. подтвердили успешное удаление таких стентов в 29 из 30 случаев. Для данного типа стентов также не требуется проведение цистоскопии при их удалении [19].
  8. **Двухпросветные стенты.** Подобные стенты имеют два дренажных канала для возможности компенсации в случае обструкции одного из них. Эта конструкция была протестирована в исследовании J. Hafnro и соавт., которые сообщили об улучшении дренажа мочи с течением времени по сравнению с однопросветным стентом [20].
  9. **Стент на гелевой основе.** Rosman и соавт. описали новый стент на гелевой основе из производного полиакрилонитрила. Гелевый стент представлен педиатрическим стентом AguaMedicina компании Q Urological. Авторы *in vitro* брали несколько срезов длиной 1 см данного стента и полимерного стента компании Boston Scientific и оценивали рост бактерий через каждые 3 суток в течение 15 суток. Анализ результатов показал, что рост бактерий на гелевых стентах был ниже на 43–71% чем на контрольных [21].
  10. **Спиральный стент.** Спиральный стент Percuflex компании Boston Scientific изготовлен из материала Percuflex и характеризуется наличием спирального разреза по всей длине прямой части стента. Стент разработан для уменьшения стент-ассоциированных симптомов благодаря лучшему соответствию мочеточнику за счет увеличения гибкости стента без снижения дренажной способности стента. Однако, Mucksavage и соавт. в исследовании на свиньях определили, что нет никакой разницы в частоте гидронефроза, миграции стента, инфицировании мочевыводящих путей и инкрустации стента при использовании данного стента по сравнению со стандартными [22].
  11. **Микростент.** При острой закупорке мочеточника вследствие мочекаменной болезни необходимо создать максимальную дилатацию мочеточника, занимая как можно меньше места в просвете мочеточника, чтобы облегчить прохождение камня через мочевые пути. Микростент компании PercSys — стент с диаметром 3 Fr. Потенциальный риск использования такого стента состоит в том, что он может не обеспечивать адекватного дренажа мочи. Для определения дренажной способности данного стента Lange и соавт. провели исследование на свиньях *in vitro* и *ex vivo* и определили, что микростент с 3 Fr продемонстрировал дренажное эквивалентное стандартному стенту 4.7 Fr. Поэтому этот новый микростент может оказаться полезным для устранения острой обструкции, вызванной камнями мочеточника [23].
  12. **Биоразлагаемые мочеточниковые стенты.** «Забывтый» стент — это осложнение, которого опасаются все урологи, так как оно сопряжено с высокими рисками,

не только для здоровья пациента, но и для его жизни. Биоразлагаемый стент может устранить эти риски и необходимость пациента в повторной госпитализации для удаления стента. В 2008 г. Hadaschik и соавт. провели исследование на свиньях *in vivo* и сравнивали эффективность дренирования, степень гидронефроза, дилатации мочеточника и частоту инфицирования мочевыводящих путей разлагаемого стента (Urigrene, Poly-Med Inc., Anderson, SC) и стандартного биостабильного стента. Результаты показали, что стенты Urigrene начали разлагаться спустя 3 недели и были полностью разрушены на 10 неделе. Эффективность дренирования мочи была одинаковой, однако стенты Urigrene показали меньшую дилатацию мочеточника и меньшее количество бактериурии. Однако возникли некоторые сложности с установкой стента в связи с его мягкостью [24].

Второе поколение биоразлагаемых стентов было разработано для более быстрого разложения. Согласно результатам исследования Chew и соавт. на свиньях 80% таких стентов разрушились в течение 2-3 недель, а 100% стентов — уже к 4-й неделе [25].

#### 5) Покрытие стентов.

Стенты бывают покрытые и непокрытые.

Мочеточниковые стенты могут быть покрыты фармакологическими средствами, которые со временем постепенно высвобождаются, обеспечивая местное действие. Если стенты с лекарственным покрытием в кардиологии уже активно используются, то данных за их использовании в урологической практике довольно мало. Стенты могут быть покрыты антибиотиками, анальгетиками, спазмолитиками или другими фармакологическими соединениями [17].

Триклозан — антимикробный препарат широкого спектра действия, является первым соединением, которое одобрено для клинического применения в качестве покрытия для мочеточниковых стентов. В исследовании Cadieux и соавт. частота бактериурии в группе пациентов со стентами, выделяющими триклозан и группе контроля была одинаковой, тем не менее частота инфицирования мочевыводящих путей и потребность в антибиотиках для их лечения были значительно ниже в группе с триклозаном [26].

Minardi и соавт. изучили действие комбинации двух антибиотиков, рифампина и тигециклина на энтерококков *in vitro* и *in vivo* на крысах. Мочеточниковые стенты были покрыты рифампицином, а тигециклин вводился внутривентриально в крыс, зараженных энтерококком. Сочетание двух антибиотиков было более эффективным против бактерий, чем каждый из антибиотиков в отдельности [27]. Израильская группа оценила материал C-flex компании Cook Medical, покрытый медленно высвобождаемым хлоргексидиновым лаком для борьбы с энтерококком, *Escherichia* и *Pseudomonas* и показали его эффективность, благодаря предотвращая колонизации [28].

Компания Cook Medical производит также мочеточниковый стент Endo-Sof Radiance, покрытый гепариноподобным веществом. Данное покрытие позволяет снизить степень инкрустации стента и, соответственно, снизить частоту замены стента (срок стентирования до 12 месяцев). Стент обладает термочувствительными свойствами: исходная жесткость обеспечивает легкость при установке, а затем происходит размягчение стента, что улучшает его переносимость пациентами.

#### Показания к установке мочеточниковых стентов

Стенты устанавливаются при различных урологических и неурологических заболеваниях. К урологическим заболеваниям, при которых возможно применение мочеточниковых стентов, относят:

1. Мочекаменная болезнь;
2. Опухоли мочеточника, мочевого пузыря;
3. Обструкция мочеточника кровяными сгустками;
4. Чрезмерный отек слизистой оболочки мочеточника;
5. Образование рубцов и спаек вследствие инфекционно-воспалительных процессов;
6. Травма мочеточника.

К неурологическим заболеваниям относят:

1. Сдавление и прорастание опухоли других локализаций (шейки матки или яичника, лимфомы) в мочеточник;
2. Болезнь Ормонда.

Другие причины:

1. Ятрогенные причины (осложнение хирургического лечения, лучевой терапии или дистанционной ударно-волновой литотрипсии). Для исключения повреждения мочеточника в абдоминальной хирургии и оперативной гинекологии. Такое использование стента является безопасным, и улучшает интраоперационное выявление повреждений мочеточника, поэтому должно рассматриваться при операциях с высоким риском повреждения мочеточника [29].

В своем исследовании Chandhoke и соавт. сравнивали два разных диаметра стента (4.7F и 7F) у пациентов, которым показана ударно-волновая литотрипсия с контрольной группой не стентированных пациентов. У стентированных пациентов значительно чаще возникали ирритативные симптомы (учащенное мочеиспускание, недержание мочи, ноктурия), чем у не стентированных пациентов, разница же в диаметра стента была статистически незначима. Но при этом в группе стентированных пациентов (особенно со стентами 4,7 Fr) количество случаев экстренных госпитализаций по поводу почечной колики и лихорадки было меньше чем в группе пациентов без стентов (7% против 22%). По мнению авторов, более хорошие показатели у стентов с меньшим диаметром связаны с тем, что между стентом и стенкой мочеточника остается больше пространства для миграции камня. В связи с этим авторы рекомендуют у пациентов, которым показана установка стента при дистанционной

- ударно-волновой литотрипсия, использовать стенты с меньшим диаметром (4,7F) [30].
2. В исследовании Gomes и соавт. рекомендуется применение мочеточниковых стентов в качестве профилактики развития урологических осложнений (стеноза и свища) после трансплантации почки [частота развития осложнений после установки стента — 5,4% против 8,4% — без стента ( $P < 0,005$ )] [31].
  3. Металлические стенты могут применяться в клинической практике в качестве активного электрода при проведении радиочастотной абляции [32].

### Осложнения установки мочеточниковых стентов

#### Ранние осложнения

1. Стент-ассоциированные симптомы (боль в области почки или мочевого пузыря, учащенное мочеиспускание, ноктурия, недержание мочи, ложные позывы, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, гематурия);
2. Пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс;
3. Инфекционные осложнения;
4. Почечная колика;
5. Сужение просвета из-за отека слизистой мочеточника;
6. Повреждение стенок мочеточника;
7. Ретропулсия камня.

#### Поздние осложнения

1. Инкрустация стента (Рис. 2), что происходит в связи с наличием таких бактерий, как *Proteus mirabilis*, которые производят уреазу, что повышает рН мочи и приводит к образованию кристаллов [33];
2. Гидронефроз;
3. Проксимальная либо дистальная миграция стента;
4. Фрагментация стента;
5. Узлообразование;
6. Уретеро-артериальные и уретеро-кишечные фистулы;
7. «Забывтый» стент;
8. Пролежень мочеточника;
9. Аллергическая реакция на материал стента.

Данный обзор литературы не содержит информации о частоте развития тех или иных осложнений и о возможных способах их лечения, так как мы считаем, что изучение данного вопроса невозможно в рамках одного обзора и заслуживает внимания уже в отдельной статье.

### Заключение

Мочеточниковые стенты различаются по длине, диаметру, количеству петель, материалу, а также покрытию. В связи с преимуществами силиконовых стентов, они предпочтительны в большинстве случаев. Установка мочеточниковых стентов возможна при обширном количестве урологических и неврологических нозологий, а также перед оперативными вмешательствами в качестве профилактики повреждения мочеточника.

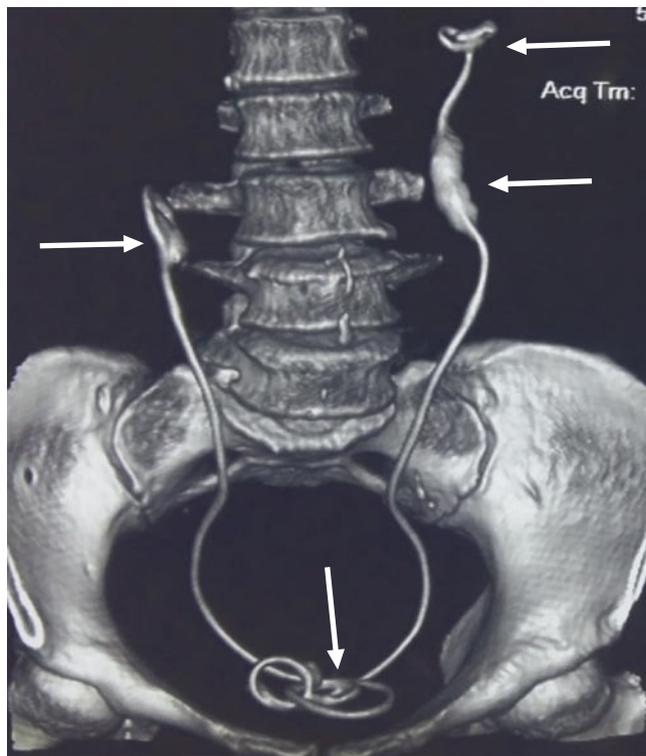


Рис. 2. Инкрустация проксимальных и дистальных концов обоих мочеточниковых стентов (белые стрелки). МСКТ с 3D-реконструкцией.

Большое количество возможных осложнений, требует от врача наблюдения в течение некоторого времени за пациентом с установленным мочеточниковым стентом. Сегодня в соответствии с клиническими требованиями разрабатываются новые материалы, покрытия и конструкции мочеточниковых стентов [34]. Многочисленные антимикробные покрытия были применены на мочеточниковых стентах и мочевых катетерах в попытке уменьшить адгезию бактерий, но, к сожалению, это часто сопровождалось развитием резистентности. Необходимы дальнейшие научные и клинические исследования, прежде чем антимикробные покрытия могут быть введены в клиническую практику [3].

Идеальный мочеточниковый стент — это стент, обладающий следующими характеристиками: легкая установка, отсутствие миграции, отсутствие дискомфорта у пациента, биосовместимость, устойчивость к инкрустации солями, хорошая визуализация при УЗ-исследовании, простота замены или удаления, а также низкая стоимость [3]. Несмотря на достаточно долгий период использования мочеточниковых стентов в урологической практике идеальных стентов, отвечающих данным критериям, до сих пор нет [3]. Поэтому знание показаний, а также преимуществ и недостатков различных видов мочеточниковых стентов может помочь урологам принять решение об установке более подходящего стента в зависимости от клинической ситуации. Цель последних

инноваций в разработке стентов — создание идеального мочеочников стента [34].

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Борисов В.В., Дзеранов Н.К. *Мочекаменная болезнь. Терапия больших камнями почек и мочеочников*. Учебное пособие. — Москва; 2011. — 96 с. [Borisov VV, Dzeranov NK. *Mochekamennaya bolezni'. Terapiya bol'nykh kamnyami почек i mochetochnikov*. Учебное пособие. Moscow; 2011. 96 p. (In Russ).]
2. Donahue RP, Stamm AW, Gibbons RP, et al. Evolution of the ureteral stent: the pivotal role of the gibbons ureteral catheter. *Urology*. 2018;115(3):7. Doi: 10.1016/j.urol.2018.02.007.
3. Золотухин О.В., Мадькин Ю.Ю., Федоров А.А. Эволюция метода дренирования верхних мочевых путей // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. — 2019. — Т.12. — №3. — С. 199–202. [Zolotukhin OV, Madykin YuYu, Fedorov AA. Evolution of upper urinary tract drainage method. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2019;12(3):199–202. (In Russ).] Doi: 10.18499/2070-478X-2019-12-3-199-202.
4. Zimskind PD, Fetter TR, Wilkerson JL. Clinical use of long-term indwelling silicone rubber ureteral splints inserted cystoscopically. *J Urol*. 1967;97(5):840–844.
5. Hepperlen TW, Mardis HK, Kammandel H. Self-retained internal ureteral stents: a new approach. *J Urol*. 1978;119(6):731–734. Doi: 10.1016/s0022-5347(17)57613-2.
6. Mosayyebi A, Manes C, Carugo D, Somani BK. Advances in Ureteral Stent Design and Materials. *Curr Urol Rep*. 2018;19(5):35. Doi: 10.1007/s11934-018-0779-y.
7. kidneystones.org [Internet]. How is a ureteral stent placed? [cited 2020 Apr 29]. Available at: <https://www.kidneystones.org/surgery/how-is-a-ureteral-stent-placed/>.
8. Erturk E, Sessions A, Joseph JV. Impact of ureteral stent diameter on symptoms and tolerability. *J Endourol*. 2003;17(2):59–62. Doi: 10.1089/08927790360587342.
9. Candela JV, Bellman GC. Ureteral stents: impact of diameter and composition on patient symptoms. *J Endourol*. 1997;11(1):45–47. Doi: 10.1089/end.1997.11.45.
10. Ho CH, Chen SC, Chung SD, et al. Determining the appropriate length of a double-pigtail ureteral stent by both stent configurations and related symptoms. *J Endourol*. 2008;22(7):1427–1431. Doi: 10.1089/end.2008.0037.
11. Rane A, Saleemi A, Cahill D, et al. Have stent-related symptoms anything to do with placement technique? *J Endourol*. 2001;15(7):741–745. Doi: 10.1089/08927790152596352.
12. Al-Kandari AM, Al-Shaiji TF, Shaaban H, et al. Effects of proximal and distal ends of double-J ureteral stent position on postprocedural symptoms and quality of life: a randomized clinical trial. *J Endourol*. 2007;21(7):698–702. Doi: 10.1089/end.2007.9949.
13. Sali GM, Joshi HB. Ureteric stents: overview of current clinical applications and economic implications. *Int J Urol*. 2019;27(1):7–15. Doi: 10.1111/iju.14119.
14. Dellis A, Joshi HB, Timoney AG, et al. Relief of stent related symptoms: review of engineering and pharmacological solutions. *J Urol*. 2010;184(4):1267–1272. Doi: 10.1016/j.juro.2010.06.043.
15. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., и др. Стенты мемокат в лечении обструктивных заболеваний мочевых путей // *Медицинский вестник Башкортостана*. — 2011. — Т.6. — №2. — С. 227–231. [Glybochko PV, Aliyev YuG, Gazimiyev MA, et al. Memokath stents in the treatment of urinary tract obstructive diseases. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*. 2011;6(2):227–231. (In Russ).]
16. Brotherhood H, Lange D, Chew BH. Advances in ureteral stents. *Transl Androl Urol*. 2014;3(3):314–319. Doi: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.06.06.
17. Duvdevani M, Chew BH, Denstedt JD. Minimizing symptoms in patients with ureteric stents. *Curr Opin Urol*. 2006;16(2):77–82. Doi: 10.1097/01.mou.0000193375.29942.0f.
18. Rao NP, Preminger GM, Kavanagh JP, editors. *Urinary tract stone disease*. London: Springer; 2011. Doi: 10.1007/978-1-84800-362-0.
19. Taylor WN, McDougall IT. Minimally invasive ureteral stent retrieval. *J Urol*. 2002;168(5):2020–2023. Doi: 10.1097/01.ju.0000033964.15384.e2.
20. Hafron J, Ost MC, Tan BJ, et al. Novel dual-lumen ureteral stents provide better ureteral flow than single ureteral stent in ex vivo porcine kidney model of extrinsic ureteral obstruction. *Urology*. 2006;68(4):911–915. Doi: 10.1016/j.urol.2006.05.025.
21. Rosman BM, Barbosa JA, Passerotti CP, et al. Evaluation of a novel gel-based ureteral stent with biofilm-resistant characteristics. *Int Urol Nephrol*. 2014;46(6):1053–1058. Doi: 10.1007/s11255-013-0636-3.
22. Mucksavage P, Pick D, Haydel D, et al. An in vivo evaluation of a novel spiral cut flexible ureteral stent. *Urology*. 2012;79(3):733–737. Doi: 10.1016/j.urol.2011.10.062.
23. Lange D, Hoag NA, Poh BK, Chew BH. Drainage characteristics of the 3F MicroStent using a novel film occlusion anchoring mechanism. *J Endourol*. 2011;25(6):1051–1056. Doi: 10.1089/end.2010.0722.
24. Hadaschik BA, Paterson RF, Fazli L, et al. Investigation of a novel degradable ureteral stent in a porcine model. *J Urol*. 2008;180(3):1161–1166. Doi: 10.1016/j.juro.2008.05.003.
25. Chew BH, Lange D, Paterson RF, et al. Next generation biodegradable ureteral stent in a yucatan pig model. *J Urol*. 2010;183(2):765–771. Doi: 10.1016/j.juro.2009.09.073.
26. Cadieux PA, Chew BH, Nott L, et al. Use of triclosan-eluting ureteral stents in patients with long-term stents. *J Endourol*. 2009;23(7):1187–1194. Doi: 10.1089/end.2008.0437.
27. Minardi D, Cirioni O, Ghiselli R, et al. Efficacy of tigecycline and rifampin alone and in combination against *Enterococcus faecalis* biofilm infection in a rat model of ureteral stent. *J Surg Res*. 2012;176(1):1–6. Doi: 10.1016/j.jss.2011.05.002.
28. Zelichenko G, Steinberg D, Lorber G, et al. Prevention of initial biofilm formation on ureteral stents using a sustained releasing varnish containing chlorhexidine: in vitro study. *J Endourol*. 2013;27(3):333–337. Doi: 10.1089/end.2012.0193.
29. da Silva G, Boutros M, Wexner SD. Role of prophylactic ureteric stents in colorectal surgery. *Asian J Endosc Surg*. 2012;5(3):105–110. Doi: 10.1111/j.1758-5910.2012.00134.x.
30. Chandhoke PS, Barqawi AZ, Wernecke C, Chee-Awai RA. A randomized outcomes trial of ureteral stents for extracorporeal shock wave lithotripsy of solitary kidney or proximal ureteral stones. *J Urol*. 2002;167(5):1981–1983. Doi: 10.1016/s0022-5347(05)65067-7.
31. Gomes G, Nunes P, Castelo D, et al. Ureteric stent in renal transplantation. *Transplant Proc*. 2013;45(3):1099–1101. Doi: 10.1016/j.transproceed.2013.02.086.
32. LaBerge JM. The 27th annual Charles T. Dotter lecture: Data integration in interventional radiology: the pressing challenge of our time. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22(8):1061–1067. Doi: 10.1016/j.jvir.2011.04.007.
33. Darlington D, Anitha FS. Single session endoscopic removal of bilateral ureteric stents retained for three decades: a case report. *Cureus*. 2019;11(3):e4294. Doi: 10.7759/cureus.4294.
34. Forbes C, Scotland KB, Lange D, Chew BH. Innovations in ureteral stent technology. *Urol Clin North Am*. 2019;46(2):245–255. Doi: 10.1016/j.ucl.2018.12.013.

## СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА, КАК НЕЗАВИСИМЫЙ ПРЕДИКТОР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТНОСТИ

Тюрин В.П., Савчук О.В.\*, Проскурнова В.В., Добриков Е.А., Кулагина А.М.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.95.30.022

**Резюме.** Большое количество клинических исследований демонстрируют повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у пациентов, страдающих бессонницей или нарушениями дыхания во сне. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является наиболее клинически значимым заболеванием из всех нарушений дыханий во сне. Нами проанализировано большое количество накопившейся за последние годы литературы по данной теме. Своевременное выявление нарушений сна, в частности СОАС, а также их коррекция позволяет провести своевременную профилактику сердечно-сосудистой патологии. Данная группа пациентов имеет также повышенный риск ранней смерти, в связи с чем СОАС требует активной верификации и лечения в рутинной клинической практике.

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна, сердечно-сосудистые заболевания, смертность.

Сон — очень важный физиологический процесс. Нарушения сна (инсомнии) значительно снижают качество жизни не только больных, но и их родственников. По данным ряда эпидемиологических исследований в старших возрастных группах (65 лет и старше) до 35% людей обнаруживают проблемы, связанные со сном. Неудовлетворенность сном отмечают 25% мужчин и 50% женщин пожилого возраста. Большое количество клинических исследований продемонстрировало увеличение риска развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов, страдающих нарушениями сна (инсомнией) или нарушениями дыхания во сне. Инсомния может оказывать влияние на социальную сферу жизнедеятельности человека, приводить к серьезным соматическим осложнениям. У пациентов с нарушениями сна чаще наблюдаются сердечно-сосудистые заболевания [1], такие, как артериальная гипертензия, ИБС, нарушения ритма и проводимости сердца и др.; также отмечено снижение иммунитета, непереносимость стрессовых ситуаций. У таких больных распространены и выражены астено-депрессивный и депрессивный синдромы. Важным следствием инсомнии является значительное сокращение продолжительности ночного сна. Исследование, базируемое на наблюдении 1,1 млн человек в течение 20 лет [2], продемонстрировало увеличение смертности при продолжительности сна менее 4,5 час. и более 8,5 час. в сутки. Выявлен ряд патофизиологических механизмов, которые могут обуславливать отрицательное влияние нарушений сна.

Одной из ведущих причин инсомний является синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), проявляющийся остановками дыхания во сне с возможными последующими

### OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AS AN INDEPENDENT PREDICTOR OF CARDIOVASCULAR MORTALITY

Tyurin V.P., Savchuk O.V.\*, Proskurnova V.V., Dobrikov E.A., Kulagina A.M.  
Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** Significant number of clinical trials demonstrate an increased risk of cardiovascular diseases and their complications in patients who suffer from insomnia or sleep-related breathing disturbances. Obstructive sleep apnea (OSA) is the most clinically significant disease of sleep-related breathing disturbances. We have analyzed a large amount of accumulated literature on this topic in recent years. Timely detection of sleep disorders, in particular OSA, as well as their treatment allows for timely prevention of cardiovascular mortality. This group of patients has an increased risk of early death, and therefore OSA requires active verification and treatment in routine clinical practice.

**Keywords:** obstructive sleep apnea, cardiovascular diseases, mortality.

эпизодами понижения насыщения кислорода в крови (десатурациями). Расстройства дыхания во сне подразделяют на 3 подгруппы: синдром обструктивного апноэ сна, синдром центрального апноэ сна и синдром гиповентиляции/гипоксемии во сне, включающие 13 клинических форм [3; 4]. Наибольший интерес вызывает СОАС из-за его распространенности в популяции, а также в связи со значимым влиянием на клиническое состояние пациента и прогноз.

СОАС провоцирует серию гемодинамических, нервных, воспалительных, химических и механических эффектов, оказывающие неблагоприятное воздействие на функциональное состояние различных систем организма человека. Гипоксемические эпизоды сопровождаются увеличением выброса адреналина, что приводит к формированию стойкой симпатикотонии, которая обуславливает увеличение системного артериального давления (АД), приводит к развитию и усугублению артериальной гипертензии. Выявлено, что 50–90% пациентов с СОАС страдают артериальной гипертензией [5]. Также доказаны гистохимические изменения, связанные с апноэ сна. В ряде исследований было показано, что повторяющиеся эпизоды ночного апноэ и тканевой гипоксии оказывают повреждающее воздействие на клетки и ткани, вызывая повышение уровня катаболизма и экскреции метаболитов белков, липидов и нуклеиновых кислот. Наблюдалось повышение уровня медиаторов воспаления, таких как ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 [6]. В исследовании Can et al. было обнаружено увеличение концентрации проатерогенных факторов у пациентов с ночным апноэ. Также у пациентов с СОАС статистически значимо ( $p < 0,05$ ) был повышен уровень гомоцистеина, аполипопротеина В, аполипопротеина А, липопротеидов низкой плотности, общего

\* e-mail: osavchuk71@mail.ru

холестерина [7]. Рандомизированные и проспективные эпидемиологические исследования показали, что апноэ во сне сопряжено с развитием и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний [8].

Коморбидные состояния, при которых высока вероятность наличия СОАС (распространенность СОАС в %): артериальная гипертензия (30%), рефрактерная к лечению артериальная гипертензия (83%), застойная сердечная недостаточность (76%), ночные нарушения ритма сердца (58%), постоянная форма фибрилляции предсердий (49%), ИБС (38%), легочная гипертензия (77%), морбидное ожирение, ИАГ >35, мужчины (90%), женщины (50%), метаболический синдром (50%), пиквикский синдром (60%) [9].

Исследование, базируемое на 150 пациентов с диагностированным СОАС, проведенное J.-P. Vague и соавт. [10], продемонстрировало, что у этих пациентов часто выявляется диастолическая дисфункция левого желудочка и связана с выраженностью десатурациями.

У пациентов с СОАС часто регистрируются нарушения ритма и проводимости сердца, причем частота аритмий увеличивается с нарастанием тяжести СОАС и степени сопутствующей гипоксемии. У больных с ночными брадиаритмиями СОАС был выявлен в 68% случаев. Атриовентрикулярные блокады и эпизоды асистолии во время сна отмечаются приблизительно у 10% пациентов с СОАС. В ночное время частота нарушений ритма и проводимости сердца может достигать 50% [11; 12]. Наиболее часто в ночное время регистрируются синоатриальные блокады, атриовентрикулярные блокады, короткие пробежки желудочковой тахикардии, а также частая желудочковая экстрасистолия [13–17]. Частота СОАС у пациентов с ранее имплантированным кардиостимулятором по поводу брадиаритмий составила 59%. Наличие нарушений ритма и проводимости сердца в ночное время всегда должно настораживать в отношении наличия у пациента апноэ сна.

СОАС является независимым предиктором возникновения фибрилляции предсердий (ФП). ФП ассоциируется с увеличением частоты госпитализаций, возникновения инсульта, сердечной недостаточности, смертности, также ассоциируется со снижением переносимости физической нагрузки, ухудшением качества жизни и дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). Риск развития ФП на протяжении жизни составляет около 25% после 40 лет. Обращает на себя внимание высокая распространенность СОАС у лиц с ФП. У пациентов с ФП распространенность СОАС достигает 80% [18]. Исследование Gami AS и соавт. показало, что СОАС является независимым предиктором возникновения ФП [19], а наличие ФП, в свою очередь, практически пятикратно повышает риск возникновения ишемического инсульта. В исследовании более 3500 пациентов было показано, что ожирение и степень ночной десатурации являются независимыми предикторами новых случаев ФП у лиц младше 65 лет [19]. После коронарного шунтирования ФП чаще регистрируется у пациентов с СОАС [20]. Среди пациентов, поступающих для проведе-

ния кардиоверсии по поводу ФП, у около 50% выявляется СОАС [21]. Исследование, проведенное Neilan и соавт. [22], показало, что у пациентов с СОАС имеется повышенный риск развития рецидивов ФП после проведения радиочастотной абляции – изоляции устьев легочных вен. Проведен мета-анализ 5 исследований с участием 3743 пациентов с ФП [23]. Выявлено, что у больных СОАС риск рецидива ФП после катетерной абляции выше на 31% по сравнению с пациентами без СОАС (OR = 1,31, P = 0,00). Также было установлено, что риск развития пароксизма ФП заметно возрастает после остановки дыхания. Это дает основания предполагать, что острые остановки дыхания во сне являются важными триггерами для индукции ФП. Linz и соавт. отметили особую важность отрицательного внутригрудного давления в развитии ФП [24].

В 2005 г. J. Marin и соавт. [25] было показано, что по сравнению со здоровыми добровольцами у пациентов с нелеченым тяжелым СОАС наблюдается увеличение риска нефатальных (инфаркт миокарда, инсульт, реваскуляризация миокарда) и фатальных (смерть вследствие инфаркта миокарда или инсульта) сердечно-сосудистых событий в 4–5 и 3 раза соответственно.

Исследование S. Gami и соавт. 2005 года показало, что СОАС сопряжен с повышенным риском внезапной смерти в период между полуночи и 6 часами утра по сравнению с общей популяцией в целом, где внезапная смерть чаще встречается между 6 часами утра и полуднем [26].

В исследовании Wisconsin Sleep Cohort Study, США, которое базировалось на 18-летнем наблюдении 1522 человек из общей популяции, было показано, что при СОАС риск сердечно-сосудистой смерти возрастает в 5,2 раза [27].

В исследовании Busselton Health Study (Австралия) (N = 380, наблюдение на протяжении 14 лет), было продемонстрировано, что при средней и тяжелой форме СОАС риск смерти с учетом возраста, пола, ИМТ, курения, общего холестерина, ЛВП, диабета, диагноза ИБС, среднего АД возрастает в 6,24 (p<0,002) [37].

В исследовании Rich J. и соавт. 2012 года изучалась связь между СОАС и смертностью. Используя порта-

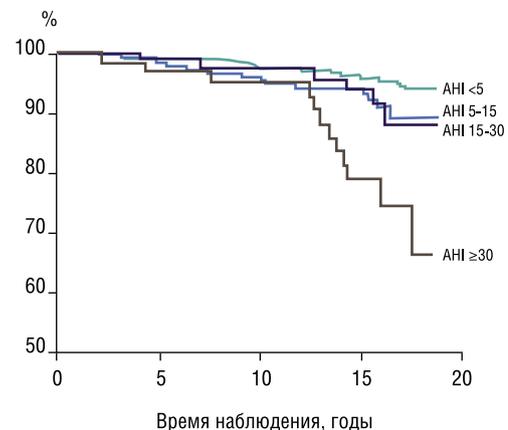
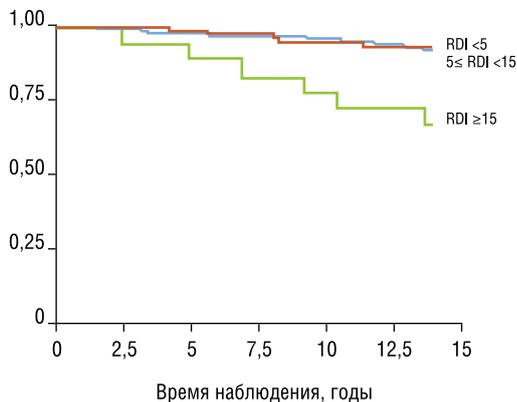


Рис. 1. Выживаемость, %. Оценка выживаемости по Каппан-Мейер в зависимости от тяжести СОАС.



**Рис. 2.** Выживаемость, %. Смертность составила: RDI $\geq$ 15 — 33,3% (2,78/100 чел/год). 5 $\leq$ RDI<15 — 6,5% (0,48/100 чел/год). RDI<5 — 7,7% (0,58/100 чел/год).

тивные исследования сна с более чем 77 000 пациентов, авторы обнаружили, что СОАС связан со смертностью от всех причин у пациентов моложе 50 лет [29].

## Выводы

Таким образом, все приведенные выше данные убедительно свидетельствуют о том, что СОАС является независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности, в связи с чем требует активной верификации и лечения в рутинной клинической практике. Лечение СОАС включает в себя общепрофилактические мероприятия, оперативное лечение (хирургическое, лазерное, радиочастотное), а также методом неинвазивной вспомогательной вентиляции постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР терапия). Своевременное выявление нарушений сна, в частности синдрома обструктивного апноэ сна, а также их коррекция позволяет провести своевременную профилактику сердечно-сосудистых осложнений в виде инфарктов, инсультов, внезапной смерти, а также является важной составляющей в комплексной терапии патологии мозгового кровообращения, гипертонической болезни, атеросклероза, метаболических нарушений.

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Левин Я.И., Ковров Г.В., Полуэктов М.Г., и др. *Инсомния, современные диагностические и лечебные подходы*. — М.: Медпрактика-М; 2005. [Levin YaI, Kovrov GV, Poluektov MG, et al. *Insomniya, sovremennye diagnosticheskie i lechebnye podkhody*. Moscow: Medpraktika-M; 2005. (In Russ).]
2. Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, et al. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(2):131–136. Doi: 10.1001/archpsyc.59.2.131.
3. Полуэктов М.Г. Первичные и вторичные инсомнии и расстройства дыхания во сне // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2011. — Т.111. — №9–2. — С. 10–18. [Poluektov MG. Primary and secondary insomnias and sleep related breathing disturbances. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;111(9–2):10–18. (In Russ).]
4. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual*. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
5. Tsai JC. Neurological and neurobehavioral sequelae of obstructive sleep apnea. *NeuroRehabilitation*. 2010;26(1):85–94. Doi: 10.3233/NRE-2010-0538.

6. Волов Н.А., Шайдюк О.Ю., Таратухин Е.О. Синдром ночного апноэ и факторы риска сердечно-сосудистой патологии // *Российский кардиологический журнал*. — 2008. — Т.13. — №3. — С. 65–70. [Volov NA, Shaydyuk OYu, Taratukhin EO. Sleep apnea syndrome and cardiovascular risk factors. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2008;13(3):65–70. (In Russ).]
7. Can M, Açıkgöz S, Mungan G, et al. Serum cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest*. 2006;129(2):233–237. Doi: 10.1378/chest.129.2.233.
8. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA*. 2000;283(14):1829–1836. Doi: 10.1001/jama.283.14.1829.9.
9. medscape.com [Internet]. Smith WM. Obstructive sleep apnea and home sleep monitoring overview of obstructive sleep apnea [cited 2020 Apr 15]. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1518830-overview>.
10. Baguet JP, Barone-Rochette G, Lévy P, et al. Left ventricular diastolic dysfunction is linked to severity of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2010;36(6):1323–1329. Doi: 10.1183/09031936.00165709.11.
11. Lipford MC, Flemming KD, Calvin AD, et al. Associations between cardioembolic stroke and obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2015;38(11):1699–1705. Doi: 10.5665/sleep.5146.
12. Rangemark C, Hedner JA, Carlson JT, et al. Platelet function and fibrinolytic activity in hypertensive and normotensive sleep apnea patients. *Sleep*. 1995;18(3):188–194. Doi: 10.1093/sleep/18.3.188.
13. Бузунов Р.В., Легейда И.В., Царева Е.В. *Храп и синдром обструктивного апноэ сна у взрослых и детей*. — М.: Барвиха; 2013. — 123 с. [Buzunov RV, Legeida IV, Tsareva EV. *Khrap i sindrom obstruktivnogo apnoe sna u vzroslykh i detei*. Moscow: Barvikha; 2013. 123 p. (In Russ).]
14. Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Arch Intern Med*. 2008;168(3):297–301. Doi: 10.1001/archinternmed.2007.70.
15. Кузнецов А.Н., Виноградов О.И. *Ишемический инсульт. Диагностика, лечение, профилактика* (карманный справочник). 3-е изд. — М.: РАЕН, 2014. — С. 80–86. [Kuznetsov AN, Vinogradov OI. *Ishemicheskii insult. Diagnostika, lechenie, profilaktika* (karmannyi spravochnik). 3rd ed. Moscow: RAEN; 2014. P. 80–86. (In Russ).]
16. Lavergne F, Morin L, Armitstead J, et al. Atrial fibrillation and sleep-disordered breathing. *J Thorac Dis*. 2015;7(12):E575–584. Doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.12.57.
17. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893–2962. Doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
18. Lavergne F, Morin L, Armitstead J, Benjafeld A, Woehle H. Atrial fibrillation and sleep-disordered breathing. 2015.
19. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;49(5):565–571. Doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.060.
20. Moore T, Gullsbj S, Rabben T, Eriksson P. Sleep-disordered breathing: a novel predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Coron Artery Dis*. 1996;7(6):475–478.
21. Kanagala R, Murali NS, Friedman PS, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;107(20):2589–2594. Doi: 10.1161/01.CIR.0000068337.25994.21.
22. Neilan TG, Farhad H, Dodson JA, et al. Effect of sleep apnea and continuous positive airway pressure on cardiac structure and recurrence of atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000421. Doi: 10.1161/JAHA.113.000421.
23. Li L, Wang ZW, Li J, et al. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: a meta-analysis of observational studies. *Europace*. 2014;16(9):1309–1314. Doi: 10.1093/europace/euu066.
24. Linz D, Mahfoud F, Schotten U, et al. Renal sympathetic denervation suppresses postapneic blood pressure rises and atrial fibrillation in a model for sleep apnea. *Hypertension*. 2012;60(1):172–178. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.191965.
25. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365(9464):1046–1053. Doi: 10.1016/S0140-6736(05)71141-7.
26. Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2005;352(12):1206–1214. Doi: 10.1056/NEJMoa041832.
27. Young T, Finn L, Peppard PE, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*. 2008;31(8):1071–1078.
28. Marshall NS, Wong KK, Liu PY, et al. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep*. 2008;31(8):1079–1085.
29. Rich J, Raviv A, Raviv N, Brietzke SE. All-cause mortality and obstructive sleep apnea severity revisited. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147(3):583–587. Doi: 10.1177/0194599812450256.

## ПРИМЕНЕНИЕ АНТИСЕПТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ РАН С ВЫСОКИМ РИСКОМ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Земляной А.Б.<sup>1,2</sup>, Афиногенова А.Г.<sup>3</sup>, Матвеев С.А.\*<sup>1</sup>

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.61.32.023

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва<sup>2</sup> ФКУЗ «ГКГ МВД России», Москва<sup>3</sup> ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург

**Резюме.** Антисептика ран претерпела ренессанс благодаря внедрению высокоэффективных антимикробных препаратов для лечения ран и распространению полирезистентных микроорганизмов. Очевидна необходимость формулирования строгих показаний для применения этих препаратов. Инфицированная или критически колонизированная рана требует обработки антисептиками. Кроме того, в случае распространения инфекции необходима системная антибиотикотерапия. Превентивное использование шкалы WAR (Wounds-at-Risk Score шкала оценки риска инфицирования раны в баллах) позволяет по результирующему баллу оценить риск инфицирования и, следовательно, целесообразность назначений антисептиков. Содержание этой обновленной консенсусной рекомендации по-прежнему сводится, в основном, к обсуждению свойств октенидина дигидрохлорида (ОКТ), полигексанида и йодофоров.

**Ключевые слова:** антисептика ран; шкала риска инфицирования раны (WAR); антисептики; медицинские препараты; изделия медицинского назначения; октенидин; полигексанид; гипохлорит; йодофоры; тауролидин; ионы серебра; сульфадиазин серебра; красители; ртуть-содержащие вещества; перекись водорода.

С появлением современной микробиологии и первых антисептиков наблюдался резкий скачок в улучшении лечения ран. Луи Пастер в 1861 году предположил микробиологический генез раневой инфекции. Джозеф Листер впервые использовал карболовую кислоту в качестве антисептика. В 1867 году Листер также дезинфицировал инструменты с помощью карболовой кислоты и использовал антисептики для местного лечения ран. В течение примерно 20 лет асептические методы Земельяна и хирургической антисептики на основе принципов Листера стали стандартом медицинской помощи. В 1919 г. Александр Флеминг написал: «Антисептики будут оказывать благотворное воздействие на гнойную рану, если только они еще будут обладать свойством стимулировать или сохранять защитные механизмы организма против инфекции». Он также высказался, что при оценке ценности антисептика, более важно изучить его воздействие на ткани, чем его какое-либо влияние на бактерии [1]. В последующем более чем на столетие к антисептикам интерес стал угасать из-за токсичности карболового спрея, токсичных побочных эффектов следующего поколения антисептиков, таких как соединения на основе ртути или мышьяка, и вследствие недолгого оптимизма после открытия антибиотика — пенициллина G.

## THE USE OF ANTISEPTICS IN THE TREATMENT OF WOUNDS WITH A HIGH RISK OF INFECTION

Zemlyanoy A.B.<sup>1,2</sup>, Afinogenova A.G.<sup>3</sup>, Matveev S.A.\*<sup>1</sup><sup>1</sup> Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow<sup>2</sup> Clinic of the Ministry of Internal Affairs of Russia, Moscow<sup>3</sup> Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, St. Petersburg

**Abstract.** Wound antiseptics have undergone a renaissance due to the introduction of highly effective antimicrobial agents for treating wounds and the spread of multiresistant microorganisms. There is an obvious need to formulate strict indications for the use of these drugs. An infected or critically colonized wound requires antiseptic treatment. In addition, in the case of the spread of infection, systemic antibiotic therapy is necessary. The proactive use of the WAR scale (Wounds-at-Risk Score scale for assessing the risk of infection of a wound in points) makes it possible to evaluate the risk of infection from the resulting score and, therefore, the advisability of prescribing antiseptics. The content of this updated consensus recommendation continues to boil down mainly to a discussion of the properties of octenidine dihydrochloride (OCT), polyhexanide and iodophors.

**Keywords:** antiseptic wounds; wound infection risk scale (WAR); antiseptics; medical preparations; medical devices; octenidine; polyhexanide; hypochlorite; iodophors; taurolidine; silver ions; silver sulfadiazine; dyes; mercury-containing substances; hydrogen peroxide.

Причинами возрождения интереса к антисептикам являются разработка эффективных и хорошо переносимых антисептических средств, пандемическое распространение полирезистентных микроорганизмов — устойчивых к нескольким классам антибиотиков, сравнительно высокая степень сенсбилизации к локально применяемым антибиотикам, на фоне бактерицидного, а не бактериостатического эффекта антисептиков. При правильном применении которых, с учетом противопоказаний, без каких-либо локальных или — в случае поливинилпирролидон-йода (ПВП-йода) — с редкими по частоте системными побочными проявлениями. Наиболее важной причиной роста интереса является отсутствие развития резистентности к тем антисептическим средствам, которые необратимо повреждают патогенные микроорганизмы. Например, до сих пор не наблюдалось резистентности к антисептикам с неспецифическими эффектами, такими как разрушение бактериальной клетки в целом, или подавление ее функции с разрушением клеточной мембраны, или блокированием отрицательных поверхностных зарядов. Это относится к октенидин-дигидрохлориду (ОКТ), полигексаниду (ПГ), ПВП-йоду и окислителям, таким как хлорноватистая кислота, или активным веществам из

\* e-mail: sovetnmhc@bk.ru

класса перекисей / пероксикислот, таким как перекись водорода ( $H_2O_2$ ).

Бактериостатическим антисептикам характерен перенос резистентности, а иногда возникает и частичная перекрестная резистентность с некоторыми антибиотиками. Примерами являются активация эфлюксных насосов [2; 3] для хлоргексидина диглюконата (ХГД) и четвертичных аммониевых соединений, а также генетически детерминированный периплазматический Ag (I)-связывающий белок и 2 эфлюксных насоса для ионов серебра [4]. Это также относится к локально применяемым антибиотикам, таким как мупироцин [5], сульфадиазин серебра [6–8], неомицин и бацитрацин [9], которые потеряли свое значение в качестве антисептиков, за исключением мупироцина [10], который все еще используется для деколониации MRSA (метициллин-резистентного золотистого стафилококка). В частности, безрецептурная продажа мупироцина в качестве антисептика для ран считается основной причиной роста резистентности [11], охватывающей в отдельных центрах свыше 20% исследованных больничных штаммов MRSA [12].

Немецкое общество по заживлению и лечению ран рекомендует проводить микробиологическую диагностику в случае хронических ран только при наличии признаков системного инфекционного осложнения, источником которого стала гнойная рана [13]. По этой причине следует воздерживаться от местного применения антибиотиков, традиционно используемых для лечения системных инфекций, чтобы избежать развития резистентности и сенсбилизации [14]. ВОЗ также не рекомендует в подобных случаях местное применение или промывание раны антибиотиками [15].

#### Показания для применения антисептиков

Для обеспечения успешного заживления инфицированной или критически колонизированной раны нужно обеспечить в ней надлежащую микробиологическую среду [16–18]. Сначала нужно выяснить, будет ли достаточным местное применение антисептиков или же потребуются системная антибиотикотерапия в силу распространения инфекции. При очевидном риске инфицирования раны антисептики могут предотвратить возникновение инфекции [20].

Применение антисептиков в лечении ран по профилактическим или лечебным показаниям могут иметь следующие цели:

- профилактика инфицирования острых ран, например, после травмы, укуса или огнестрельного ранения;
- профилактика инфицирования раны после хирургического вмешательства (послеоперационных раневых инфекций);
- санация ран, колонизированных полирезистентными микроорганизмами;

- лечение клинически манифестных раневых инфекций, включая так называемую критическую колонизацию;
- подготовка к санации или обработке хронических ран в амбулаторных условиях.

Взаимодействие микроорганизмов с раной может происходить на разных уровнях. Клинически описанный термин «критическая колонизация» отражает трудноопределимое состояние перехода между физиологической колонизацией раны и патологической манифестной локальной инфекцией [21].

Хотя почти все раны, особенно хронические, контактированы, инфекция развивается не у всех пациентов. Поскольку физиологическая колонизация либо не имеет значения, либо — в силу колонизационной резистентности — даже полезна для процесса заживления ран [22], для оценки риска инфицирования была введена специальная шкала WAR (Wounds-at-Risk «Раны в зоне риска») [23], где суммарный балл позволяет оценить риск.

Показания к применению антисептиков вытекают из сложения причин риска с разным весом, для которых присваиваются баллы. Применение антисептика показано в случаях, когда оценка по шкале WAR  $\geq 3$  балла.

#### Оценка эффективности антисептиков

Для лечения острых ран предпочтение следует отдать антимикробным средствам широкого спектра действия (ШСД) с бактерицидным эффектом. Отдельные случаи требуют препаратов с вирулицидным в сочетании со спороцидным действием. В случае хронических ран спектр активности должен охватывать только грамположительные и грамотрицательные бактерии, если не были выявлены иные обстоятельства. Следует всячески избегать риска развития резистентности, особенно перекрестной резистентности к антибиотикам.

Ожидаемая эффективность антисептиков оценивается гибелью  $\geq 3 \log_{10}$  тестируемых микроорганизмов [24; 25] в течение заявленного времени экспозиции и в условиях типичной органической нагрузки.

В некоторых случаях эффективность антимикробного средства проверяют дополнительно без характерной для ран органической нагрузки, хотя этот вариант не соответствует обстоятельствам клинического применения, не считая случаев существенного снижения нагрузки повторными промываниями раны. Без органической нагрузки ожидаемая эффективность в отношении бактерий оценивается в  $\geq 5 \log_{10}$ , а в отношении грибов *Candida albicans* в  $\geq 4 \log_{10}$  [24].

#### Переносимость

Переносимость антисептиков в ранах должна быть сравнима с переносимостью раствора Рингера, физраствора или инертного гидрогеля. В идеале антисептик также должен способствовать заживлению ран.

В качестве ориентира можно использовать простой практический подход: для лечения хронических ран не-

применимы все средства, которые неприменимы для лечения глаз. Т.е., можно применять ПВП- йод в концентрации до 5% и ПГ в концентрации до 0,02% [26–28], но не сульфадiazин серебра, ХГД или ОКТ (0,1%). Если при обработке раны антисептик попадает на такие ткани, как хрящевая, ткани ЦНС или брюшину, следует дополнительно уточнить совместимость.

Кроме того, сенсibiliзирующий потенциал антисептика, включая риск анафилактики, должен быть низким или отсутствовать; также не должно быть риска долгосрочных побочных эффектов, таких как мутагенность, канцерогенность или тератогенность. Если коэффициент бактерицидной эффективности и толерантность мышинных фибробластов *in vitro*, протестированные в одинаковых условиях, составляют >1, то толерантность к антисептику эукариотических клеток выше, чем у бактерий. Это верно для ОКТ, ПГ и почти верно — для ПВП- йода.

Подробное заключение о селективном антисептическом эффекте может быть сделано, когда в смешанных культурах клеток человека и бактерий прокариотические клетки разрушаются, в то время как эукариотические клетки выживают, или бактерии в аналогичном растворе погибают при отсутствии признаков повреждения человеческих клеток. Это показано на примере гипохлорита натрия (NaOCl), ПГ и ПВП- йода [30–32]. Аналогично, при обработке эквивалентов эпидермиса, полученных из кератиноцитов человека, только ОКТ или ОКТ в комбинации с тестируемыми бактериями не продемонстрировали цитотоксического эффекта в отношении жизнеспособных кератиноцитов [33].

А вот перекись  $H_2O_2$ , наоборот, подавляет клетки млекопитающих, начиная с концентрации 8,5 мг/л [34], т.е., подавляет фибробласты, в то время как бактерии еще остаются живыми [35]. Однако это не распространяется на эндогенный синтез  $H_2O_2$  в контексте неспецифического иммунного ответа, например гранулоцитами. Так, например, 0,003%  $H_2O_2$  уже подавляет цитолитическую активность естественных киллеров, но клетки остаются живыми [36]. Хотя  $H_2O_2$  и образуется в нецитотоксических концентрациях в медицинском мёде под действием глюкозооксидазы, это ни в коем случае не сравнимо с наружным применением  $H_2O_2$  для целей антисептики [37].

В случае острых ран на первый план выходит быстрое действие антисептика и его глубокое проникновение в рану, столь важное при определенных обстоятельствах, например, у пациентов с укушенными, колотыми или огнестрельными ранами. Для хронических ран приемлемо более длительное время воздействия для достижения антисептического эффекта за счет повторного нанесения и / или оставления в ране. В этом случае антисептик также должен способствовать заживлению раны.

Уксусная кислота (УК) или ее комбинации с фруктовыми кислотами, такими как молочная, яблочная, лимонная, фумаровая или щавелевая кислота, привлекают все

большой интерес, в частности, в силу их эффективности в отношении *P. aeruginosa* и ускорения заживления ран, а также благодаря их доступности в странах с ограниченными ресурсами.

#### Свойства активных компонентов отдельных антисептиков

Йодофоры и современные препараты, такие как ОКТ, ПГ и стабилизированный гипохлорит соответствуют требованиям, предъявляемым к антисептической активности *in vitro*. Заживлению ран способствуют ПГ, гипохлорит и УК, в зависимости от концентрации. ПВП-йод повышает риск сенсibilизации и развития абсорбционных системных побочных эффектов, особенно на фоне патологии щитовидной железы.

В исследованиях *in vitro* и экспериментах на животных октенидин (ОКТ) демонстрирует превосходную эффективность в количественном суспензионном тесте без белковой нагрузки по сравнению ПВП- йодом, ПГ и ХГД [33]. По критерию цитотоксичности ОКТ превосходит ПВП — йод. При испытании на металлических носителях под нагрузкой (искусственная раневая жидкость) эффективность раствора ПВП — йода была задокументирована в пределах 5 мин., тогда как гелям на основе ОКТ (0,05%) или ПГ (0,04 или 0,02%) потребовалось 30 мин. или 3 час. (ПГ 0,02%) для достижения эффекта. ПВП- йод был также самым эффективным в инвитровой модели раны с *S.aureus*, далее следовали ОКТ и ПГ. Однако, ОКТ показал превосходную эффективность в модели биопленки с синегнойной палочкой и ПВП- йодом. Биопленка с *S.aureus* была почти полностью элиминирована в течение 5 мин. Даже при экспериментальных ожогах у крыс ОКТ значительно превышал по эффективности как ПГ, так и ПВП- йод в отношении *P.aeruginosa*. ХГД свойственны антагонизм к гентамицину и синергия с ОКТ. В условиях *in vitro* ОКТ стимулирует фагоцитоз и синтез факторов роста, включая тромбоцитарный фактор роста, что благоприятствует заживлению раны.

При проведении кожного пэтч-теста с ОКТ / феноксиэтанолом (ФЭ) ОКТ продемонстрировал отрицательный результат, тогда как ФЭ и кокаmidопропил бетаин — положительный. Однако возникли проблемы с дифференцировкой аллергических реакций и раздражающего действия. Исходя из полученных данных о низкой абсорбции после удаления верхнего кожного барьера, системная абсорбция после нанесения препарата на рану маловероятна.

ОКТ присутствует на рынке в виде раствора и геля. Хорошая переносимость антисептика (ОКТ/ФЭ) распространяется на растворы и гели, как свидетельствуют исследования и публикации отдельных случаев. В качестве МИ (раствор), ОКТ подходит для промывания ран и способствует удалению биопленки. Гель удобен для целей антисептики у пациентов с ожоговыми ранами. ОКТ превосходит серебро и ПВП- йод у пациентов с ожогами. При хирургическом лечении травматических ампутационных и осколочных ран, колонизированных

полирезистентными штаммами, антибиотикотерапия не требовалась после серологического и микробиологического исключения выраженной системной инфекции благодаря применению антисептиков ОКТ/ФЭ в сочетании с ускоряющим заживление ран методом ЛРОД (лечение ран отрицательным давлением). С внедрением нового алгоритма лечения хронических язв голени и стопы в хирургической амбулатории стали применять антисептики на основе ОКТ с почти 3-кратным снижением стоимости лечения вместо устаревших препаратов, таких как ХГД, этакридин,  $H_2O_2$ , сульфадиазин серебра или местные антибиотики. ОКТ также был эффективен у пациентов с воспаленными акне.

За последние несколько лет было зафиксировано несколько случаев неправильного применения ОКТ/ФЭ. В этих случаях препаратом лечили колотые и укушенные раны, абсцессы, вводя ОКТ/ФЭ шприцом под давлением в полость абсцесса, в раневой канал и глубокие ткани, вместо рекомендуемого поверхностного нанесения. Возникший после этого туморозный отек со сдавлением и повреждением тканей требовал хирургической ревизии. Рекомендуются только поверхностное нанесение антисептика — на тампоне или с помощью спрея. Любые нежелательные тканевые реакции при правильном применении маловероятны, что подтверждает практика: промывание ограниченного очага инфекции мягких тканей в области кисти ( $n = 10$ ) не осложнилось развитием локального некроза от сдавления при наличии адекватного дренирования. Поскольку ОКТ практически не реабсорбируется, следует избегать его введения в кожу или раневые каналы. Производитель рекомендует использовать ОКТ/ФЭ для лечения ран без наблюдения врача не более 2 недель, исходя из имеющихся практических данных.

Противопоказаниями являются применение с целью перитонеального лаважа, забрюшинное и внутривенное введение, сведения об аллергии на препарат, возможный контакт с гиалиновым хрящом и структурами ЦНС. Неблагоприятное воздействие на ткани ЦНС было зарегистрировано при применении ХГД, и ограничение автоматически распространилось на ОКТ до тех пор, пока не будут получены дополнительные данные.

### Полигексанид

В 1979 г. Good скомбинировал полигексаметилбигуанид, который до этого использовали только в качестве дезинфицирующего средства, с полиэтиленгликолем 4000 для оптимизации увлажнения раневой поверхности. В 1980-х гг. полигексанид (ПГ) был введен в практику Вилленеггером (Willenegger) в Швейцарии. ПГ по сути представляет собой лишенный токсических свойств ХГД, так как молекулярная структура мономеров ПГ очень похожа на структуру молекул ХГД, за исключением терминальной NH-группы ХГД, состоящей из 4-хлоранилина, который является потенциальным канцерогеном. Это сходство объясняет как сравнимую антисептическую эффективность, так и худшую переносимость ХГД по сравнению

с ПГ, обусловленную высвобождением 4-хлоранилина *in vivo*. В зависимости от производителя, растворы для орошения ран высвобождают 0,02, 0,04 или 0,1% ПГ, препарат есть также в виде 0,1% геля для ран и 0,1% повязки для ран. Логарифмическую редукцию типичной контаминации раны на исследуемых образцах на  $\geq 3 \log_{10}$  документировали через 30 мин при использовании 0,1% геля, через 3 часа — 0,04% геля и через 10 час — при использовании 0,02% геля. Желаемая элиминация *Enterococcus faecium* не была достигнута в течение 24 часов [25]. Поскольку не все концентрации растворов ПГ были исследованы на тестовых образцах, оптимальная концентрация для лечения ран пока не определена. В клиническом исследовании продемонстрировали эффективность однократного 3-минутного орошения контаминированных травматических ран для профилактики развития раневой инфекции [20], и продолжительность воздействия не должна быть короче, поскольку на сегодняшний день не получены иные результаты. При использовании геля экспозиция должна быть не менее 3 час. [25].

### Результаты исследований *in vitro* и на животных

Эффективность ПГ не отличается существенно от эффективности ОКТ. ПГ одинаково эффективен в отношении чувствительного к метициллину *S.aureus* и MRSA. Присущие ранам кислотные значения pH (6,5–8,5) снижают эффективность ПВП-йода, но значительно улучшают эффективность ПГ. Это свидетельствует в пользу выбора ПГ для лечения раневых инфекций, поскольку как *S.aureus*, так и *P.aeruginosa* демонстрировали рост чувствительности к антисептику с ростом значений pH. Ингибирующая активность хлоргексидина и ОКТ лишь незначительно изменялась под воздействием нарастающих значений pH *in vitro*, хотя статистически значимое повышение ингибирующей активности ОКТ в отношении *S.aureus* наблюдали при pH 9. В комбинации с ундециленамидопропил бетаином (бетаином) антимикробный эффект усиливается из-за изменения физических свойств, в то время как цитотоксичность *in vitro* снижается [80], а эффективность очищения раны увеличивается; последний эффект не удалось подтвердить в новом исследовании, поскольку ПАВ мешали определить содержание белка. Значимое проникновение в клетку микроба констатировано для *E.coli*, MRSA и видов *Acanthamoeba*. Таким образом, ПГ (0,02%) следует считать препаратом выбора для лечения акантамёбного кератита. Эффективность в отношении *P.aeruginosa* сохраняется в присутствии 4% альбумина, смеси из 4,5% крови + 4,5% альбумина и раневых экссудатов, но в то же время экспрессия эластазы подавляется. В модели ран на свиньях, ПГ в составе коллагеновой матрицы значительно снижал колонизацию MRSA через 72 час., в то время как повязки с серебром были неэффективны. ПГ продемонстрировал эффективность в отношении биопленки *in vitro* и на животных моделях. Загруженный на наноцеллюлозу, ПГ демонстрировал более высокую противомикробную

эффективность, чем ПВП-йод. Антагонизма в отношении оксациллина, бензилпенициллина, ампициллина, цефазолина, цефуроксима, имипенема, гентамицина, эритромицина, доксициклина, левофлоксацина, линезолида или ванкомицина не задокументированы. ПГ улучшал заживление ран как в клеточной культуре, так и на моделях животных (крыс, свиней). Результаты исследований *in vitro* и на животных (крысах) указывают на перспективность комбинации в повязке ПГ и серицина, улучшающего заживление ран. Применение ПГ и ОКТ повышает плотность капилляров в кремастере крыс, ПГ дополнительно увеличивал диаметр артериол. Потенциал ирритативного действия у 0,02% ПГ ниже, чем у глазных капель с антибиотиками.

В 2011 г. Комитет по оценке рисков Европейского агентства по химическим веществам (ЕСНА) высказал подозрение, что ПГ является канцерогеном категории 2 (Carc.2). Следовательно, все продукты, содержащие ПГ в концентрации  $\geq 1\%$ , подлежали соответствующей маркировке с 1 января 2015 года. В аннотации к содержащим 0,1% ПГ комбинированным препаратам также предусмотрено соответствующее указание в графе по безопасности. Отнесение Комитетом ЕСНА полигексанида к 2 категории веществ, которые «предположительно вызывают рак», не имеет научных доказательств. В двух оценочных исследованиях экспериментальным животным скармливали экстремально высокие концентрации ПГ, значительно превышающие уровень неблагоприятного эффекта. Только в самой высокой тестируемой концентрации 4000 мд (миллионных долей, частей на миллион или млн<sup>-1</sup>) отмечали рост случаев гемангиосаркомы, но в концентрациях  $\leq 1200$  мд этого не наблюдали. В исследованиях не были зарегистрированы ни генотоксичность, ни эпигенетические изменения. Поэтому наиболее вероятно гемангиосаркома была спровоцирована принудительной пролиферацией эндотелия, что является задокументированным в исследованиях особым свойством ПГ, способствующим заживлению ран. Для оценки риска крайне важно, чтобы не было системной абсорбции (для ПГ пороговое значение детекции составляет 10 мкг), поэтому и речи быть не может о каком либо вреде этого антисептика для здоровья человека, при условии его использования в соответствии с рекомендациями.

ПГ используют в медицинской практике в виде раствора, гидрогеля и в составе повязок на рану. ПГ отличается хорошей переносимостью; препарат эффективен в отношении MRSA и ВРЭ (ванкомицин-резистентного энтерококка), может быть использован для орошения ран, для лечения критически колонизированных и инфицированных хронических ран, включая ожоги [23], и для инстилляций в сочетании с ЛРОД. Он превосходит Ag + и ПВП-йод в индукции заживления ран. При наложении пропитанных 0,2% ПГ повязок уже через 24 час. отмечали полную элиминацию нанесенного на кожу *Staphylococcus epidermidis*. Аналогичные результаты были получены и в отношении *P.aeruginosa* в эксперименте. Применение

ПГ в ходе пред и послеоперационной обработки ран значительно снижало частоту послеоперационной раневой инфекции. ПГ-содержащие повязки не отличаются от повязок без полигексанида по цитотоксическим характеристикам. После безуспешного 4-недельного лечения диабетической язвы стопы гелем ПГ / бетаин процесс заживления начался после дополнительных 4 недель лечения гелем ОКТ. В случаях с папилломавирусной инфекцией человека элиминация вируса ускорилась на фоне местного применения ПГ — по данным контрольной проверки через 3 и 6 месяцев, что открывает новую область применения ПГ.

Вследствие относительно прочного связывания ПГ с тканевыми структурами следует придерживаться тех же ограничений, что и при применении ОКТ, в отсутствии более точных клинических данных. Сказанное подтверждается появлением сероватой, инертной ткани после применения ПГ в течение > 5-10 суток для промывания забрюшинного пространства, средостения и паховой области. Измененные ткани подлежат иссечению для стимулирования роста грануляций, даже после достижения контроля инфекции, независимо от того, использовали ли для лечения только ПГ или ПГ в комбинации с бетаином.

Двумя наиболее важными противопоказаниями к применению являются аллергия и первые 4 месяца беременности. На более поздних сроках беременности решение о применении ПГ строго обосновывают соотношением польза/риск.

#### Гипохлорит натрия / Хлорноватистая кислота

Успешная стабилизация комбинации NaOCl / HOCl обеспечила новое экологически дружественное производство, поскольку получение конечного продукта требует электрохимического преобразования водного раствора хлорида натрия. Активированный раствор также называют электролизованной водой. Используемые в настоящее время концентрации составляют 0,004% для NaOCl и HOCl в смеси и <0,06% для NaOCl в качестве моносубстанции. В отличие от поверхностно-активных веществ, ион OCl-образуется в процессе фагоцитоза с участием ферментов миелопероксидазы, эозинофильной пероксидазы и супероксиддисмутазы, т.е., воспроизводит физиологический бактерицидный механизм.

В тестах без контаминации раневым содержимым, т.е., белками или кровью, а если точно — то только в водном растворе, NaOCl / HOCl и NaOCl продемонстрировали высокую эффективность в отношении вегетативной формы бактерий, бактериальных спор, аспергиллов, ооцист криптоспоридий и покрытых оболочкой вирусов (ВИЧ, ВГВ).

Комбинация ПГ/бетаин была несколько менее эффективной, чем NaOCl/HOCl в разрушении биопленки. Скорость наступления эффекта превосходила таковую для ПВП — йода, ОКТ и ПГ. Можно предположить, что эффективность снижается из-за контаминации

раны белками и кровью, которые могут быть удалены в процессе повторных интенсивных орошений раны. Выживаемость крыс с экспериментальным перитонитом была значительно лучше и без нежелательных эффектов по сравнению с контролем, где применяли физраствор. Благодаря стабилизации клеточной мембраны снижается высвобождение цитокинов из тучных клеток, без каких-либо внутриклеточных сбоя, что, возможно, способствует противовоспалительному эффекту. NaOCl / HOCl не обладает или почти не обладает раздражающим действием на зародышевые оболочки цыпленка. Кроме того, в 3D-модели кожи не было обнаружено никаких признаков цитотоксичности. И вообще, какие-либо признаки, связанные с риском токсичности, отсутствуют. Потребление препарата лабораторными животными в количестве 5 мл оказалось безопасной альтернативой стерильной воде. Нет никаких доказательств того, что NaOCl представляет канцерогенную опасность.

Промывание средостения NaOCl/HOCl при операциях на сердце до ушивания раны достоверно ассоциировалось с периоперационными изменениями ЭКГ, в том числе с подъемом зубца ST, но без гемодинамических нарушений.

В публикациях отдельных случаев применения NaOCl / HOCl сообщают о достижении деколонизации MRSA при инфекционных поражениях кожи и основания черепа, деколонизации MRSA, *P. aeruginosa* и *E. coli* при хронических диабетических язвах, и успешном применении в адьювантном режиме при лечении некротизирующей инфекции мягких тканей, остейта и остеомиелита. В случаях перитонита и перитонеального абсцесса (n = 7) бактерии не высевались уже через 3–7 суток после начала орошений в режиме два раза в день в течение 9–12 суток. Отмечали значительное снижение послеоперационных осложнений, включая послеоперационную раневую инфекцию, у пациентов с перитонитом, без каких-либо симптомов непереносимости препарата. Пациенты хорошо переносят орошение инфицированных хронических ран, также и в сочетании с ЛРОД. Сочетание NaOCl/HOCl с повязками с гидрофобным покрытием, притягивающим и необратимо связывающим микроорганизмы, представляется перспективным методом, нейтрализующим нарушение физиологического иммунного ответа, провоцируемого OCl<sup>-</sup>.

### Йодофоры

Введение в 1956 г. йодофоров, комплексов йода и макромолекул, привело к возрождению антисептики. Однако уже в 1984 г. были выдвинуты более строгие требования к показаниям к их применению, с одновременным обращением к врачам всех специальностей внимательно отслеживать все возникающие при применении йодофоров нежелательные эффекты, отдавая при этом предпочтение антисептическим средствам с аналогичным антимикробным спектром, но меньшим количеством нежелательных эффектов. Особенно вы-

сокий риск дисфункции щитовидной железы, а также относительно высокий потенциал аллергической сенсибилизации привели к ограниченному применению ПВП-йода в последние годы.

Использование макромолекулярного носителя для ПВП, а также постепенное высвобождение йода в процессе деградации молекулы приводят к более низкой абсорбции йода, цитотоксичности и сенсибилизации, и, следовательно, к лучшей переносимости, по сравнению с эффектами водных или спиртовых растворов йода. В водных растворах только тысячная часть общего количества йода свободна, и именно она отвечает за бактерицидный эффект. Разработка липосомальных комплексов с ПВП-йодом (ПВП-йод-L) на основе гидрогеля улучшила показатели переносимости препарата раной.

В отличие от ПВП-йода, в кадексомер-йоде (К-йод) йодид-ионы включены в структуру модифицированного гидрофильного полимера крахмала. Все полезные свойства К-йода аналогичны свойствам ПВП-йода; но молекулы отличаются реактивностью йода и способностью к поглощению воды. В немецкоязычных регионах К-йод не столь популярен, как ПВП-йод.

Микробицидный эффект зарегистрирован в отношении всех вегетативных форм патогенов, в том числе микобактерий, дрожжей и дерматофитов, капсулированных и некапсулированных вирусов (включая вирус бешенства, особенно в сочетании со спиртами), а также простейших, а, при более длительной экспозиции (2–24 час.), также и в отношении бактериальных спор. В зависимости от используемой для тестирования модели, эффективность ПВП-йода *in vitro* может быть выше, равной или ниже, чем эффективность ОКТ и ПГ; 10% кровь овец не оказывает влияния на эффективность. В 10% сывороточном альбумине, и в смеси 4,5% овечьей крови с 4,5% сывороточным альбумином и 1% муцином время экспозиции удваивается, как и в случае с ОКТ [24; 25]. В отличие от ОКТ и ПГ, ПВП-йоду реманентный эффект не свойствен. Продемонстрированное в *in vitro* исследованиях длительное антисептическое действие ПВП-йода обусловлено не истинным реманентным эффектом, как в случае ОКТ и ХГД, а является следствием модифицированной кинетики высвобождения йода из молекулы ПВП в соответствии с закономерностями кинетики второго порядка.

*In vitro* ПВП-йод подавляет образование и высвобождение медиаторов воспаления за счет снижения экспрессии бактериальных экзотоксинов, ингибирования избыточного высвобождения молекул медиатора и активности иммунных эффекторных клеток человека, а также за счет инактивации ферментов, разрушающих ткани. В результате химических реакций с физиологическими H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> пероксидазными системами в ранах могут образовываться продукты окисления, обладающие более высокой активностью, чем молекулярный йод. В условиях *ex vivo* и на животных моделях К-йод демонстрирует выраженный эффект в отношении формирующих био-

пленки *S.aureus* и *P.aeruginosa*. Варьирующие эффекты препаратов йода в отношении биопленок объясняются различной доступностью активного йода в разных лекарственных формах.

Применение 2% ПВП-йода существенно замедляло заживление кожных ран в экспериментах на животных. А вот ПВП-йод-L в экспериментах *in vitro* и на животных способствовал пролиферации и улучшению микроциркуляции. На животных моделях К-йод способствует регенерации эпителиальных клеток и, соответственно, заживлению ран. К-йод продемонстрировал хорошую переносимость и не вызывал раздражения при лечении ОБПА (окклюзионной болезни периферических артерий)-ассоциированных язв. С этой информацией согласуются данные гистологических исследований, показавшие отсутствие повреждения тканей при применении К-йода для лечения хронических экссудативных ран [155]. Не было получено каких-либо данных, свидетельствующих о нейротоксичности, мутагенности, канцерогенности или тератогенности препарата. 0,45% К-йод не продемонстрировал цитотоксичности в культуре клеток (фибробластов).

ВТЯГ — венозные трофические язвы голени;  
ПРИ — послеоперационная раневая инфекция

Йодофоры известны своим высоким потенциалом сенсibilизации. У взрослых пациентов без патологии щитовидной железы не следует ожидать ее необратимого повреждения после однократного применения ПВП-йода, но не у недоношенных детей, новорожденных и детей младшего возраста. Однако даже у пациентов без патологии щитовидной железы ПВП-йод не рекомендуется применять более 7 суток из-за риска нарушения ее функции. Описаны и другие редкие экстрагипотиреоидные побочные эффекты, такие как йодные угри, насморк, конъюнктивит, гастроэнтерит, бронхит, отек околоушных желез и нарушение функции почек. Применение К-йода может спровоцировать кратковременную боль.

ПВП-йод, как правило, не нарушает заживление ран в клинической практике. Однако в некоторых случаях в контрольных группах регистрировали лучшие исходы, вероятно, обусловленные действием К-йода, хотя в целом ПВП-йод демонстрирует худшие результаты, чем ОКТ и ПГ с точки зрения биосовместимости [29]. С одной стороны, было показано, что ПВП-йод менее удобен, чем медицинский мед, и менее эффективен в сокращении размера раны, чем повязки с серебром, но с другой стороны, ПВП-йод превосходит и серебряные, и К-йодные повязки, поскольку снижает интенсивность боли во время перевязки.

В проспективном рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) ПВП-йод-L продемонстрировал более высокую эффективность и лучшую переносимость по сравнению с ХГД-пропитанным слоем на сетчатом трансплантате. В целом, йодофоры не имеют существенных преимуществ по сравнению с ПГ, активными ингредиентами и раневыми повязками, содержащими

серебро, медицинский мед и другие средства не из группы антисептиков. Использование антисептических и цитотоксических свойств йода в лечении патологической грануляционной или гипергрануляционной ткани представляет особый интерес в контексте заживления ран. Это обусловлено механизмом действия, т. е. патофизиологическим подходом в предотвращении разрушения тканей через обуздание низкоагрессивной инфекции, что существенно отличается от механизма действия традиционных методов, например, эффектов травления нитратом серебра или хирургической резекции. Через 2–3 недели лечения йодной марлей хрупкая и кровоточащая гипергрануляционная ткань превращается в стабильные, здоровые и наполненные жизнью грануляции.

Учитывая широкую доступность новых антисептиков, решение о применении йодофоров должно быть тщательно взвешено. Длительное применение ПВП-йода диктует необходимость периодически проверять функцию щитовидной железы у пациентов с эутиреоидным зобом или с любым известным заболеванием щитовидной железы, во время беременности и лактации; функцию щитовидной железы следует также проверить до начала активного применения ПВП-йода у недоношенных и новорожденных детей и у детей в возрасте до 6 месяцев. В силу цитотоксичности ПВП-йода не рекомендуется его повторное использование для лечения хронических ран, особенно для обработки трансплантированных кожных сетчатых графтов (это не относится к ПВП-йоду-L).

Противопоказаниями к применению К-йода являются: аллергия к ПВП-йоду, гипертиреозный зоб, герпетический дерматит Дюринга, лечение радиоактивным йодом в анамнезе или предстоящее. Тиреоидит Хашимото, беременность, лактация и возраст до 12 лет являются дополнительными противопоказаниями к применению К-йода.

### Не рекомендуемые и устаревшие антисептики

В современной практике на место ХГД приходят ОКТ и ПГ, а в случае острых укушенных ран — ПВП-йод. Основные причины замены — риск анафилаксии, селекция резистентных штаммов и повышенная цитотоксичность по сравнению с ОКТ и ПГ. Местное применение сульфадиазина серебра утратило свое значение после выхода рекомендации избегать местного применения химиотерапевтических средств, а также в силу его цитотоксичности, риска абсорбционных побочных эффектов и нежелательного образования труднорастворимых комплексов с белками в раневом ложе, что делает практически невозможным осмотр раны (определение глубины ожога) у ожоговых пациентов. Сформировавшийся адгезивный струп может стать причиной несвоевременного выполнения хирургического вмешательства у пациентов с глубокими ожогами второй степени.

ОКТ: 0,1% раствор ОКТ/ФЭ подходит для лечения острых, контаминированных и травматических ран, в том числе колонизированных MRSA, благодаря проникнове-

нию в глубокие слои тканей. Для хронических ран предпочтительны препараты с 0,05% ОКТ. Производители предлагают гели и растворы в сочетании с поверхностно-активным этилгексилглицерином.

**Полигексанид (ПГ):** На основании опубликованных данных можно дать следующие рекомендации: степень рекомендации А (= поддержана высоким уровнем доказательности, применение препарата обосновано): терапевтический вариант для острых травматических ран, хронических язв и ожогов второй степени, поскольку ПГ обладает обезболивающим действием; степень рекомендации В (= поддержана средним уровнем доказательности, решение об использовании принимает врач): (экономически) эффективное лечение раневых инфекций, торпидных ран с умеренной экссудацией, способствует заживлению ран. Поэтому ПГ можно рассматривать как препарат первой линии для лечения инфицированных хронических и ожоговых ран (гель, повязка). Более того, ПГ обеспечивает эффективную деколонизацию MRSA в хронических ранах. В хирургии ПГ снижал частоту послеоперационных раневых инфекций после первичной хирургической санации, частоту инфекций в области наружных входных портов фиксатора, и в области стернотомических швов в кардиохирургии. Однако, в силу ретроспективного дизайна когортного исследования на малой выборке, для подтверждения последних показаний требуются дополнительные данные. Спектр активности ПГ охватывает грамотрицательные полирезистентные бактерии. Впрочем, имеющиеся результаты исследований широкого спектра активности оставляют некоторые сомнения по поводу эффективности ПГ в отношении ВРЭ [25].

**Гипохлорит:** NaOCl или NaOCl/HOCl являются препаратами первого выбора для одно — и многократной интенсивной антисептической обработки контаминированных травматических ран и повторной антисептической обработки хронических ран на протяжении всей фазы очищения в раневом процессе. Обеспечивает эффективную эрадикацию MRSA в случае колонизации. Допускается контакт OCl- с нервными тканями и брюшиной, т.е. он разрешен для антисептической обработки ран ЦНС и перитонеального лаважа.

**ПВП-йод:** Согласно выводам последнего систематического обзора ПВП-йод более не рекомендуется использовать для лечения хронических ран. Впрочем, это не относится к липосомальной форме ПВП-йода, (ПВП-йод-L), которая способствует эпителизации ран. Адекватные исследования улучшенных составов ПВП-йода отсутствуют; следовательно, эффективность липосомального ПВП-йода в заживлении хронических ран на данном этапе однозначно оценить невозможно. Аналогичная ситуация и с доказательствами по применению ПВП-йода в качестве очищающего средства для профилактики послеоперационных раневых инфекций после вмешательств по поводу острых травматических повреждений мягких тканей [20]. Однако, в сочетании со спиртом, например

этанолом, ПВП-йод по-прежнему является препаратом первого выбора для профилактики инфекции при острых колотых, резаных, укушенных или огнестрельных ранениях из-за его способности глубоко проникать в раны. Необыкновенная способность ПВП-йода проникать глубоко в ткани (только на водной основе!) позволяет рассматривать его как средство выбора для обработки разможенных тканей травматических ран, полученных в результате автомобильных аварий или взрывов.

### Основные правила антисептической обработки в лечении ран в зависимости от типа раны

Применение антисептического средства требует соблюдения следующих правил:

- Знание правильного диагноза (т.е., этиологии) в случае любой хронической, незаживающей раны! Лучший антисептик будет неэффективным, если не лечить первопричину инфекции.
- Очищение и санация (хронических) ран имеют решающее значение! В противном случае, антисептики неэффективны.
- Лечение любой раны должно соответствовать фазе ее заживления, особенно это касается перевязок. Каждая перевязка должно быть сделана тщательно и скрупулезно, следуя основным правилам антисептики.

В принципе, терапевтический режим должен быть пересмотрен после 2 недель безуспешного применения антисептика, включая дополнительную диагностику и, например, анализ местного кровотока, чтобы не продолжать бесполезное лечение бесконечно. Хотя для антисептических растворов обычно не устанавливают ограничений по продолжительности применения в силу их статуса изделия медицинского назначения, тем не менее, к такой практике следует прибегнуть, когда становится очевидной их неэффективность.

Было показано, что однократное орошение / промывание антисептическим средством снижает частоту послеоперационных раневых инфекций после хирургических вмешательств по поводу острых контаминированных ран [20]. Это в равной мере относится и к интраоперационному орошению/промыванию раны перед ее ушиванием.

Антисептики показаны для лечения критически колонизированных и инфицированных хронических ран, для предотвращения развития инфекции в острых ранах с повышенным риском инфекции, включая укушенные, колото/резанные раны и ожоги, для деколонизации ран, колонизированных полирезистентными микроорганизмами, и для профилактики послеоперационной раневой инфекции. После продолжительных ( $\geq 1$  час) хирургических вмешательств представляется целесообразным однократное промывание операционной раны, так как за указанное время более 50% всех хирургических перчаток будут контаминированы.

В связи с малочисленностью клинических исследований выбор антисептиков основывается как на докли-

нических, так и на клинических исследованиях неоднородного качества и дизайна. После оценки характеристик и доступных исследований можно заключить, что ПГ является антисептиком выбора для лечения критически колонизированных и инфицированных хронических ран, и ожогов. ПВП-йод является препаратом первого ряда для лечения укушенных, колото/резанных и огнестрельных ран, в то время как ПГ и гипохлорит превосходят ПВП-йод в случае острых контаминированных и хронических ран. Комбинации ОКТ/ФЭ следует отдать предпочтение для деколонизации инфицированных ран и ран, колонизированных полирезистентными микроорганизмами. Гипохлорит является антисептиком выбора для перитонеального лаважа или промывания других полостей с недостаточным дренированием, а также в случаях потенциального контакта антисептика с тканями ЦНС.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hirsch T, Koerber A, Jacobsen F, et al. Evaluation of toxic side effects of clinically used skin antiseptics in vitro. *J Surg Res.* 2018;131(11):1279–1284. Doi: 10.1016/j.jss.2009.04.029.
- Poole K. Efflux pumps as antimicrobial resistance mechanisms. *Ann Med.* 2007;39(3):162–176. Doi: 10.1080/07853890701195262.
- Costa SS. Multidrug efflux pumps in *Staphylococcus aureus*: an update. *Open Microbiol J.* 2013;7:59–71. Doi: 10.2174/1874285801307010059.
- Silver S. Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuses of silver compounds. *FEMS Microbiol Rev.* 2003;27(2-3):341–353. Doi: 10.1016/S0168-6445(03)00047-0.
- Hetem DJ, Bonten MJ. Clinical relevance of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect.* 2013;85(4):249–256. Doi: 10.1016/j.jhin.2013.09.006.
- Then RL, Kohl I, Burdeska A. Frequency and transferability of trimethoprim and sulfonamide resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *J Chemother.* 1992;4(2):67–71. Doi: 10.1080/1120009x.1992.11739142.
- Heuer H, Smalla K. Manure and sulfadiazine synergistically increased bacterial antibiotic resistance in soil over at least two months. *Environ Microbiol.* 2007;9(3):657–666. Doi: 10.1111/j.1462-2920.2006.01185.x.
- Kopmann C, Jechalke S, Rosendahl I, et al. Abundance and transferability of antibiotic resistance as related to the fate of sulfadiazine in maize rhizosphere and bulk soil. *FEMS Microbiol Ecol.* 2013;83(1):125–134. Doi: 10.1111/j.1574-6941.2012.01458.x.
- Mayer KH. Review of epidemic aminoglycoside resistance worldwide. *Am J Med.* 1986;80(6B):56–64. Doi: 10.1016/0002-9343(86)90480-8.
- Cookson BD. The emergence of mupirocin resistance: a challenge to infection control and antibiotic prescribing practice. *J Antimicrob Chemother.* 1998;41(1):11–18. Doi: 10.1093/jac/41.1.11.
- Upton A, Lang S, Heffernan H. Mupirocin and *Staphylococcus aureus*: a recent paradigm of emerging antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51(3):613–617. Doi: 10.1093/jac/dkg127.
- Simor AE, Stuart TL, Louie L, et al. Mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in Canadian Hospitals. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(11):3880–3886. Doi: 10.1128/AAC.00846-07.
- Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung. Lokalthherapie chronischer Wunden bei Patienten mit den Risiken periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronisch venöse Insuffizienz. S3 Leitlinie Reg. No. 091-001. 2012.
- Acton C, Barrett S, Beldon P, et al. *Best practice statement: the use of topical antiseptic/ antimicrobial agents in wound management.* 2nd ed. Available at: [http://www.wounds-uk.com/pdf/content\\_9969.pdf](http://www.wounds-uk.com/pdf/content_9969.pdf).
- World Health Organization. *Prevention and management of wound infection: guidance from WHO's Department of Violence and Injury Prevention and Disability and the Department of Essential Health Technologies.* 2008. Available at: [http://www.who.int/hac/techguidance/tools/guidelines\\_prevention\\_and\\_management\\_wound\\_infection.pdf](http://www.who.int/hac/techguidance/tools/guidelines_prevention_and_management_wound_infection.pdf).
- Kramer A, Assadian O, Below H, et al. Wound antiseptics today — an overview. In: Willy C, editor. *Antiseptics in surgery — update 2013.* Berlin: Lindqvist; 2013. pp. 85–111.
- Schlüter B, König W. Microbial pathogenicity and host defense mechanisms: crucial parameters of posttraumatic infections. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;38(6):339–347. Doi: 10.1055/s-2007-1014046.
- Thomson PD. Immunology, microbiology, and the recalcitrant wound. *Ostomy Wound Manage.* 2000;46(suppl 1A):77S–82S.
- Roth B, Neuenschwander R, Brill F, et al. Effect of antiseptic irrigation on infection rates of traumatic soft tissue wounds: a longitudinal cohort study. *J Wound Care.* 2017;26(3):1–6. Doi: 10.12968/jowc.2017.26.3.79.
- White RJ, Cutting KF. Critical colonization — the concept under scrutiny. *Ostomy Wound Manage.* 2006;52(11):50–56.
- Eisenbeiss W, Siemers F, Amtsberg G, et al. Prospective, double-blinded, randomized controlled trial assessing the effect of an Octenidine-based hydrogel on bacterial colonisation and epithelialization of skin graft wounds in burn patients. *Int J Burns Trauma.* 2012;2(2):71–79.
- Dissemond J, Assadian O, Gerber V, et al. Classification of wounds at risk and their antimicrobial treatment with polyhexanide: a practice-orientated expert recommendation. *Skin Pharmacol Physiol.* 2011;24(5):245–255. Doi: 10.1159/000327210.
- Pitten FA, Werner HP, Kramer A. A standardized test to assess the impact of different organic challenges on the antimicrobial activity of antiseptics. *J Hosp Inf.* 2003;55(2):108–115. Doi: 10.1016/s0195-6701(03)00260-3.
- Schedler K, Assadian O, Brautferger U, et al. Proposed phase 2/step 2 in-vitro test on basis of EN 14561 for standardised testing of the wound antiseptics PVP-iodine, chlorhexidine digluconate, polihexanide and octenidine dihydrochloride. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):143. Doi: 10.1186/s12879-017-2220-4.
- Hansmann F, Kramer A, Ohgke H, et al. [Polyhexamethylbiguanid (PHMB) as preoperative antiseptic for cataract surgery. (In German).] *Ophthalmologe.* 2004;101(4):377–383. Doi: 10.1007/s00347-003-0933-9.
- Hansmann F, Kramer A, Ohgke H, et al. [Lavasept as an alternative to PVP-iodine as a preoperative antiseptic in ophthalmic surgery. Randomized, controlled, prospective double-blind trial. (In German).] *Ophthalmologe.* 2005;102(11):1043–1050. Doi: 10.1007/s00347-004-1120-3.
- Hoerauf H, Holz FG, Kramer A, et al. [Statement of the German Ophthalmological Society, the Retina Society and the Professional Association of German Ophthalmologists: endophthalmitis prophylaxis intravitreal operative medications input (IVOM) (July 2013). (In German).] *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2013;230(11):1157–1161. Doi: 10.1055/s-0033-1351015.
- Müller G, Kramer A. Biocompatibility index of antiseptic agents by parallel assessment of antimicrobial activity and cellular cytotoxicity. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(6):1281–1287. Doi: 10.1093/jac/dkn125.
- Crabtree TD, Pelletier SJ, Pruett TL. Surgical antiseptics. In: Block SS, editor. *Disinfection, sterilization, and preservation.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. Pp. 919–934.
- Wiegand C, Abel M, Ruth P, et al. HaCaT keratinocytes in co-culture with *Staphylococcus aureus* can be protected from bacterial damage by polihexanide. *Wound Repair Regen.* 2009;17(5):730–738. Doi: 10.1111/j.1524-475X.2009.00536.x.
- Lineaweaver W, Howard R, Soucy D, et al. Topical antimicrobial toxicity. *Arch Surg.* 1985;120(3):267–270. Doi: 10.1001/archsurg.1985.01390270007001.
- Müller G, Langer J, Siebert J, Kramer A. Residual antimicrobial effect of chlorhexidine digluconate and octenidine dihydrochloride on reconstructed human epidermis. *Skin Pharmacol Physiol.* 2014;27(1):1–8. Doi: 10.1159/000350172.
- Cantoni O, Brandi G, Salvaggio L, et al. Molecular mechanisms of hydrogen peroxide cytotoxicity. *Ann Ist Super Sanita.* 1989;5(1):69–73.
- Wilson JR, Mills JG, Prather ID, et al. A toxicity index of skin and wound cleansers used on in vitro fibroblasts and keratinocytes. *Adv Skin Wound Care.* 2005;18(7):37–38. Doi: 10.1097/00129334-200509000-00011.
- Kramer A, Hetmanek R, Weuffen W, et al. Wasserstoffperoxid. In: Kramer A, Weuffen W, Kraslinikow AP, et al., editors. *Antibakterielle, antifungale und antivirale Antiseptik — ausgewählte Wirkstoffe.* Handbuch der Antiseptik. Stuttgart: Fischer; 1987. pp. 447–491. Doi: 10.1007/978-3-7089-1111-1\_11.
- Brudzynski K. Effect of hydrogen peroxide on antibacterial activities of Canadian honeys. *Can J Microbiol.* 2006;52(12):1228–1237. Doi: 10.1139/w06-086.

## АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННЫЙ КОЛИТ – НОВАЯ ПРОБЛЕМА В ХИРУРГИИ

Шляпников С.А.<sup>1,3</sup>, Насер Н.Р.\*<sup>1,2</sup>, Батыршин И.М.<sup>1</sup>,  
Бородина М.А.<sup>1,2</sup>, Склизков Д.С.<sup>1</sup>, Остроумова Ю.С.<sup>1</sup>,  
Рязанова Е.П.<sup>1,2</sup>

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.62.96.024

<sup>1</sup> ГБУ « Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе », Санкт-Петербург<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург<sup>3</sup> Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Неукоснительно растет количество заболеваний и патологических состояний, связанных с оказанием медицинской помощи. Развитие осложнений антибактериальной терапии как раз относится к этому числу. Одним из самых тяжелых, жизнеугрожающих осложнений является развитие антибиотик-ассоциированной диареи, связанной с клостридиальной инфекцией (*Cl.difficile*) — клостридиального псевдомембранозного колита, летальность при котором в случае не своевременной диагностики и не адекватного лечения практически 100%. В медицинском сообществе пока присутствует глобальная недооценка распространенности этой патологии, тяжести и последствий. Отмечается дефицит знаний в этиопатогенезе, в диагностике, лечении и профилактике столь грозного осложнения как клостридиальный колит, связанный с антибиотикотерапией. Существует недопонимание хирургической составляющей проблемы лечения антибиотик-ассоциированного псевдомембранозного колита, связанного с *Cl.difficile*.

**Ключевые слова:** антибиотик-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит, *Cl.difficile* ассоциированная диарея. Осложнения антибактериальной терапии, хирургическое лечение *Cl.difficile* ассоциированной диареи.

**Актуальность проблемы**

Современные реалии медицины характеризуются появлением и увеличением количества новых состояний или заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи. Это закономерное явление, так как ранее многие пациенты просто не доживали до стадии инфекционных осложнений. Как пример, прогресс в оказании помощи пострадавшим при ДТП с тяжелыми сочетанными травмами позволил пережить острый период травматической болезни и возросло количество пациентов, находящихся в следующем периоде — периоде инфекционных осложнений. Прогресс в онкологии и онкогематологии, увеличение численности пациентов с инфекционными осложнениями. И подобная тенденция отмечается во многих областях медицины [1].

Платой за успех является увеличение применения противомикробных средств, в том числе антибиотиков для лечения инфекционных осложнений. А законо-

**THE ANTIBIOTIC-ASSOCIATED COLITIS IS A NEW PROBLEM IN SURGERY**Shlyapnikov S.A.<sup>1,3</sup>, Naser N.R.\*<sup>1,2</sup>, Batyrsin I.M.<sup>1</sup>, Borodina M.A.<sup>1,2</sup>,  
Sklyzkov D.S.<sup>1</sup>, Ostroumova Yu.S.<sup>1</sup>, Ryazanova E.P.<sup>1,2</sup><sup>1</sup> State Institution «Saint Petersburg Research Institute Of Emergency Medecine named after I.I. Djanelidze», Saint-Petersburg<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg<sup>3</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

**Abstract.** The number of diseases and pathological conditions associated with medical care is steadily increasing. The development of complications of antibacterial therapy just belongs to this number. One of the most severe, life-threatening complications is the development of antibiotic-associated diarrhea associated with clostridial infection (*Cl.difficile*) — clostridial pseudomembranous colitis, in which the mortality rate is almost 100% in the case of not timely diagnosis and not adequate treatment. In the medical community, there is still a global underestimation of the prevalence of this pathology, the severity and consequences. There is a lack of knowledge in etiopathogenesis, in the diagnosis, treatment and prevention of such a dangerous complication as clostridial colitis associated with antibiotic therapy. There is a lack of understanding of the surgical component of the problem of treating antibiotic-associated pseudomembranous colitis associated with *Cl.difficile*.

**Keywords:** antibiotic-associated diarrhea. Pseudomembranous colitis, *Cl.difficile* associated diarrhea. Complications of antibacterial therapy. Surgical treatment of *Cl.difficile* associated diarrhea.

мерно увеличивается и количество побочных явлений, осложнений связанных с растущей интенсивностью применения антибиотиков. Одной из таких проблем стал рост антибиотик-ассоциированных колитов (ААК). Как среди медицинских работников, так и среди населения эта проблема была известна давно. Общеизвестным фактом является то, что применение антибиотиков нарушает баланс микрофлоры кишечника, вызывает «дисбактериозы», нарушения пищеварения, чаще проявляющееся в виде возникновения частого жидкого стула (диареи) и/или различных диспептических явлений (боли или дискомфорт в животе, тошнота, вздутие и т.п.). Различные фармакологические фирмы предлагают большой спектр лекарственных средств, которые помогают предотвратить или уменьшить проявления данного побочного эффекта приема антибиотиков. К сожалению, население, да и зачастую сами медработники не до конца понимают значимость проблемы так

\* e-mail: Nadezhda.Naser@szgmu.ru

называемых «дисбактериозов» или диарей, связанных с приемом антибиотиков.

Прежде всего, надо указать, что помимо естественного роста количества инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в том числе с применением антибиотиков, как пациенты, так и врачи часто сами могут спровоцировать развитие данного осложнения. Пациенты — при самостоятельном применении антибиотиков, без назначения врача, а по совету родных или знакомых, этому способствует свободный отпуск данной группы лекарственных препаратов во многих аптеках. Часто так лечат обычную простуду, острые респираторные заболевания вирусной природы и различные другие состояния, не требующие антибиотиков. Со стороны врачей часто отмечается недооценка клинической картины и из добрых побуждений, традиционно мотивирую «для профилактики осложнений вирусной инфекции», «на всякий случай», также назначаются антибиотики.

В стационарах подобная практика также нередко встречается, когда с целью профилактики развития бактериальных осложнений пациенту антибиотики назначаются на длительный срок, а не используются в виде профилактического одно-или двукратного применения как в хирургии в качестве периоперационной антибиотикопрофилактики, 2-х дневного применения в практике тяжелых сочетанных травм с проникающими с полости суставов переломами, или максимум — трех-дневным применением в кардиохирургии. В итоге, как в стационарах, так и в амбулаторном звене не по показаниям используется огромное количество антибиотиков. У пациентов возникают диареи, связанные с приемом антибиотиков. Пациенты начинают получать уже лечение возникшего осложнения, что удлиняет койко-день, увеличивает затраты на лечение. Но самое неблагоприятное, что в ряде случаев развившаяся диарея становится причиной утяжеления состояния пациента и летального исхода. В чем же дело? Еще в 70-е годы прошлого века было отмечено, что причиной наиболее тяжелых ААК, проявляющихся развитием псевдомембранозного колита (ПМК), токсического мегаколона, является *Cl.difficile*, выделение которой при данной форме поражения кишки позволило идентифицировать как этиологический фактор. *Cl.difficile* является грамположительной, спорообразующей анаэробной бактерией. Бессимптомное носительство *Cl.difficile* встречается до 4%. Во время проведения антибактериальной терапии происходит нарушение баланса грамположительной, грамотрицательной и анаэробной флоры в кишечнике, уменьшение нормальной защитной микрофлоры и, соответственно, создаются условия для патологического увеличения числа *Cl.difficile*. Большая часть антибиотиков, угнетая рост различных видов микроорганизмов, в то же время не влияют на *Cl.difficile*, которая в создавшихся условиях не имеет сдерживающих факторов для роста. Помимо бесконтрольного роста в просвете толстой кишки *Cl.difficile* выделяет ряд токсинов, которые и обладают теми токсическими эффектами, которые мы видим у пациента.

Среди всех антибиотик-ассоциированных колитов, колит связанный с *Cl.difficile* обуславливает около 20% случаев. Именно наиболее тяжелая форма ААК, связанная с *Cl.difficile* — псевдомембранозный колит, характеризуется высокой летальностью до 30%, а в случае отсутствия специфического лечения — 100% и потому является предметом наибольшего внимания [2].

Как правило, развитие ПМК отмечается чаще у особой группы пациентов:

1. Пациенты, которым проводилась длительная антибактериальная терапия, нередко несколькими препаратами;
2. Пациенты, длительно находящиеся в стационаре;
3. Пожилые пациенты;
4. Пациенты, в анамнезе которых исходно отмечается наличие той или иной патологии толстой кишки (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона и т.д.).

Важно отметить, что споры *Cl.difficile* устойчивы к воздействию химических и физических факторов и могут длительно оставаться жизнеспособными в условиях окружающей среды, поэтому в случае нарушения санитарно-эпидемиологических норм возможно возникновение локального эпидемического очага, в котором все находящиеся в нем пациенты будут подвергаться повышенному риску развития ААК, связанному с *Cl.difficile*. С этой же особенностью связана и высокая частота рецидивирования ААК, связанного с *Cl.difficile* — до 20–30% случаев! [2–4].

Какие же антибиотики наиболее часто приводят к возникновению ААК? На первом месте классически отмечают группу линкосамидов, это линкомицин и клиндамицин. Обладая мощным анаэробным действием, они в то же время не активны в отношении *Cl.difficile*, это способствует ее неограниченному росту. Отмечены случаи развития ААК даже при однократном применении клиндамицина в виде аппликации дентальной мази в стоматологии. Далее по значимости идут цефалоспорины 3-го поколения, фторхинолоны и карбапенемы. Цефалоспорины 3-го поколения являются значимым фактором и потому, что традиционно в нашей стране являются наиболее широко используемой в стационарах группой антибиотиков. Следует заметить, что ААК может развиваться на фоне и других антибиотиков (НА ФОНЕ ЛЮБОГО АНТИБИОТИКА!), но только с меньшей вероятностью. Важно, что ААК может развиваться даже от однократного применения антибиотика в качестве периоперационной антибиотикопрофилактики. Это одна из отличительных особенностей ААК, связанного с *Cl.difficile* — если ААК не связан с *Cl.difficile*, часто купировать симптоматику можно снизив дозу или уменьшив кратность антибиотика, иначе говоря, уменьшить прессинг антибактериальной терапии.

В случае же ААК, связанного с *Cl.difficile* — требуется немедленное прекращение проводимой антибактериальной терапии (или отмена причинно-значимого антибио-

тика, т.е. того антибиотика, с которым наиболее вероятно связано развитие ААК)!

Клиника ПМК зависит от тяжести течения, но на что следует обратить особое внимание [2–8]:

1. Появление частого жидкого стула (по определению диагноз ААК можно поставить в случае, если два дня подряд отмечается двукратный стул, на практике же — это многократный, почти водянистый стул, который с течением времени начинает приобретать характер «ректального плевка». Быстро развиваются обезвоживание и водно-электролитные расстройства, особенно у пожилых пациентов.
2. Боли в животе, усиление перистальтики, урчание, шум плеска.
3. Явления общей интоксикации (лихорадка, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом. Отличительной особенностью ПМК является то, что нередко отмечается гиперлейкоцитоз, так называемая лейкомоидная реакция — абсолютное количество лейкоцитов превышает  $40\text{--}50 \times 10^9 / \text{л}$ , достигая порой 70 и более. Подобная ситуация крайне редка в общехирургической практике, поэтому может косвенно указывать на возможность развития ААК). В тяжелых случаях — явления полиорганной недостаточности, кишечного сепсиса, септического шока.
4. Неблагоприятной ситуацией является исходное развитие паралитической формы ПМК, когда на ранних стадиях заболевания отсутствует самый яркий симптом — диарея! Картина паралитической кишечной непроходимости порой заставляет лечащего врача ставить показания к оперативному лечению, при этом во время ревизии причину выявить не удастся. Так как наибольшие изменения при ПМК касаются слизистой толстой кишки, нередко при операции диагноз ПМК также установить не удастся (при лапаротомии или лапароскопии никаких изменений со стороны толстой кишки не будет)!

Возможны осложнения со стороны толстой кишки — перфорации язв с развитием клиники «острого живота», перитонита; кровотечения из язв. В данном случае хирургические подходы понятны и изучены. Самый непростой вопрос — назначение антибактериальной терапии при развитии перитонита у пациента, которому системное назначение антимикробных препаратов практически всех групп противопоказано и чревато только прогрессированием ПМК, кишечного сепсиса с наступлением летального исхода.

Диагностика ААК:

1. Важен сбор анамнеза — развитие диареи на фоне проводимой антибактериальной терапии;
2. Выполнение копрограммы (отмечается наличие лейкоцитов, слизи, иногда — крови);
3. Анализ кала на выявление токсинов *Cl.difficile* А,В;
4. Повышение проницаемости кишечной стенки под действием токсинов *Cl.difficile*, а в дальнейшем и появление воспалительного выпота, приводит к по-

явлению жидкости в брюшной полости, которую можно выявить при проведении ультразвукового исследования. Во всех отделах брюшной полости будет определяться наличие свободной жидкости при УЗИ-исследовании;

5. ПЦР *Cl.difficile* риботипа NAP1/027 (что является рутинной практикой в зарубежных странах, но в РФ единичные стационары могут провести данное исследование);
6. Золотым стандартом диагностики является выделение чистой культуры возбудителя и определение её цитотоксичности на культуре клеток. Но возможностями провести данное исследование также обладает не каждая лаборатория и результат будет получен не в первые дни, а именно скорость получения результатов подтверждающих или исключающих ПМК является жизненно важным фактом, определяющим дальнейшую стратегию лечения пациента;
7. Колоноскопия (в объеме ректоромано- или сигмоидоскопии) — специфическим признаком ПМК являются фибриновые пленки (псевдомембраны), образовавшиеся на участках некроза клеток эпителия слизистой кишки, макроскопически выглядящие как бледные серовато-желтые или желтовато-белые бляшки размером от 0,2 до 2 см и более в диаметре на слегка приподнятом основании, покрывающие язвы слизистой кишечника. Выраженный отек слизистой (Рис. 1, 2). Согласно рекомендациям WSES — ректо- или сигмоидоскопия должна проводиться всем пациентам с диареей и отрицательными результатами на токсины А,В *Cl.difficile*. Вопрос подготовки пациента к проведению данной процедуры не однозначен — во-первых, процедура выполняется в ряде случаев



Рис. 1. Вид при эндоскопии ААК (ПМК).



Рис. 2. ААК (ПМК) — вид при ректосигмоидоскопии.

по экстренным показаниям (септический шок — нет времени готовить — решается принципиальный вопрос либо полной отмены системной антибактериальной терапии либо мощного ее усиления), во вторых — подготовка может привести к серьезным осложнениям: перфорации язв или кровотечению из них [3; 6].

Следует отметить, что на практике нередко диагностика ААК, особенно ПМК, представляет крайне сложную задачу, так как симптоматика достаточно неспецифична и может быть обусловлена различными другими состояниями. Поэтому, каждый врач в случае ухудшения общего состояния пациента на фоне проводимой антибактериальной терапии, должен в первую очередь озадачиться вопросом причины ухудшения состояния, поиска источника нарастания интоксикации, а не автоматическим наращиванием количества назначаемых антибиотиков! В случае ПМК усиление антибактериальной терапии может оказаться фатальным!

### Лечение ААК

Основой терапии ААК является отмена антибактериальной терапии! В амбулаторной практике — в случае развития диареи у пациента: следует немедленно обратиться к врачу, прекратить прием антибиотиков, пить больше жидкости, оптимально с использованием таких препаратов, как регидрон, для восстановления водно-электролитного баланса, принять активированный уголь или смекту. Важно: категорически запрещено использование препаратов, тормозящих моторику, так как диарея является защитным механизмом, направленным на выведение токсина из просвета кишки! В стационаре принципы терапии те же: отмена антибиотиков, назначение специфической анти — *Cl.difficile* терапии (метронидазол, ванкомицин), восстановление водно-электролитного баланса, энтеросорбция и цитопротекция кишки.

Специфическими препаратами для лечения ААК являются:

1. Ванкомицин, перорально, по 125–500 мг × 4 р./сут. в зависимости от тяжести течения.
2. Метронидазол, перорально, 250 мг × 4 р./сут. или 500 мг × 3 р./сут. Не менее 10 суток.

В случае ПМК применяются максимальные дозировки и комбинация метронидазола и ванкомицина перорально (или в зонд) [7–11].

Самым главным моментом профилактики развития ААК является строгий контроль за назначением антибиотиков, назначение антибиотиков только по рекомендации врача и строго при наличии показаний! Важно — своевременная отмена антибиотиков! В настоящее время установка, что длительность антибактериальной терапии должна быть не меньше 7–10 суток устарела — антибактериальные препараты должны отменяться сразу как только купируются явления бактериальной инфекции и исчезают показания к дальнейшему проведению антибактериальной терапии!

Для профилактики и лечения рецидивирующих форм клостридиального ААК WSES рекомендует использовать фекальную трансплантацию (пока не зарегистрирована в РФ) и моноклональные антитела к *Cl.difficile* 027 (препарат безлотоксумаб, который пока также не зарегистрирован на территории РФ) [3; 10].

### Хирургическое лечение ААК

Самый сложный вопрос — что делать в случае отсутствия эффекта от проводимой консервативной терапии ААК, а именно ПМК, связанного с *Cl.difficile*. В рекомендациях Общества Европейских неотложных хирургов (WSES) по ведению больных с ААК, связанного с *Cl.difficile*, 2019 года — четко и однозначно даны рекомендации: в случае тяжелого течения и отсутствия эффекта от проводимой консервативной терапии в течение 3–5 суток или при фульминантном течении — рекомендуемым оперативным пособием является субтотальная колэктомия с сохранением прямой кишки (средний уровень доказательности, но сильная рекомендация) (Рис. 3). Альтернативный способ хирургического лечения — илеостомия с лаважом толстой кишки и антеградным введением ванкомицина (уровень доказательности низкий, слабая рекомендация). Американские исследователи в своих рекомендациях от 2013 г. четко ставят показания к хирургическому лечению при ААК, связанного с *Cl.difficile* [1; 6]:

1. Клиника тяжелого сепсиса, септического шока, полиорганной недостаточности;
2. Лейкоцитоз свыше  $50 \times 10^9/\text{мл}$ ;
3. Уровень лактата свыше  $5 \text{ ммоль/л}$ ;
4. Осложненные или тяжелые формы клостридиального ПМК при отсутствии эффекта от консервативной терапии в течение 5 суток.

Операция выбора — субтотальная колэктомия с концевой илеостомией. Стратегия активного хирургического



Рис. 3. Антибиотик-ассоциированный колит (ПМК). Препарат интраоперационный (удаленная толстая кишка).

подхода в лечении тяжелых форм клостридиального ПМК в ранние сроки (с 5 суток неэффективности консервативной терапии) имеет лучший прогноз — летальность 35% против 80% при выполнении оперативного вмешательства только в случае развития осложнений («острого живота»: перфорация язв с развитием перитонита, кровотечения из язв толстой кишки, не поддающегося консервативному лечению). В последние годы выходят работы по изучению петлевой илеостомии с интраоперационным промыванием толстой кишки полиэтиленгликолем или сбалансированным раствором электролитов и послеоперационной антеградной ирригацией толстой кишки ванкомицином через илеостому. Применение данной малоинвазивной методики позволило сохранить толстую кишку более чем у 90% пациентов и значительно улучшить выживаемость по сравнению с историческими контрольными группами, перенесшими колэктомию (19% против 50% летальности). Более 80% случаев были выполнены с использованием малоинвазивного хирургического подхода, и у большинства пациентов, которые наблюдались длительное время, было произведено восстановление непрерывности желудочно-кишечного тракта. Преимущества этого подхода заключаются в потенциальной готовности использовать этот метод лечения на более ранних стадиях заболевания, основанной на потенциальном сохранении толстой кишки и меньшем количестве отсроченных неблагоприятных последствий. Но ограниченное число наблюдений требует дальнейшего изучения данного подхода в лечении тяжелых форм клостридиального антибиотик-ассоциированного колита, связанного с *Cl.difficile* [6].

### Заключение

В настоящее время отмечается рост числа осложнений антибактериальной терапии, особенно наиболее серьезных их проявлений — антибиотик-ассоциированных диарей, ПМК, связанного с *Cl.difficile*. Причиной

которого является как широкомасштабное, и в ряде случаев бесконтрольное, применение антимикробных средств, так и утяжеление контингента стационарных и амбулаторных пациентов. Следует отметить также недостаточную осведомленность врачей в вопросах возможных осложнений применения антибиотиков, в том числе в вопросах диагностики, лечения и профилактики антибиотик-ассоциированных диарей. Антибиотик-ассоциированный ПМК, связанный с *Cl.difficile* отличается неспецифичностью симптоматики, что еще больше создает проблем в своевременном выявлении и лечении данной патологии. Отсюда и цифры летальности, приближающиеся к 100% в случае особо тяжелых форм и при фульминантном течении ПМК, связанного с *Cl.difficile*, при котором единственным способом спасти пациента является активная хирургическая тактика, субтотальная колэктомия с терминальной илеостомией. Но даже в этом случае, при своевременно выполненном хирургическом вмешательстве, благоприятный исход не гарантирован — лишь достоверно снижается летальность с 80% (при позднем проведении операции) до 35%. К сожалению, многие врачи, даже знакомые с вопросами возможных осложнений антибактериальной терапии, не до конца понимают глубину проблемы и хирургические аспекты данной патологии, не в совершенстве владеют знаниями по хирургическим аспектам: показаниям к оперативному лечению данного осложнения (антибиотик-ассоциированного ПМК, связанного с *Cl.difficile*). Поэтому, в заключение хочется еще раз подчеркнуть важность проблемы адекватного применения антибиотиков с целью недопущения развития тяжелых осложнений и актуальность понимания своевременной диагностики уже развившихся осложнений, в частности — антибиотик-ассоциированных диарей, адекватного медикаментозного и хирургического лечения, а также профилактики рецидивов.

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

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis*. 2018;66(1):e1–e48. Doi: 10.1093/cid/cix1085.
- Луфт В.М., Лапицкий А.В. Ассоциированная с антибиотиками диарея: диагностика, лечение и профилактика. Учебно-методическое пособие. — СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; 2012. — 48 с. [Luft VM, Lapitsky AV. *Assotsirovannaya s antibiotikami diareya: diagnostika, lechenie i profilaktika*. Uchebno-metodicheskoe posobie. St. Petersburg: Saint-Petersburg institute of emergency care n.a. I.I.Dzhanelidze; 2012. 48 p. (In Russ).]
- Sartelli M, Di Bella St, McFarland LV, et al. 2019 update of the WSES guidelines for management of *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection in surgical patients. *World J Emerg Surg*. 2019;14:8. Doi: 10.1186/s13017-019-0228-3.
- Шельгин Ю.А., Алёшкин В.А., Сухина М.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи. Клинические рекомендации. — М.; 2017. — 51 с. [Shelygin YuA, Aleshkin VA, Sukhina MA, et al. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i*

- profilaktike Clostridium difficile-assotsirovannoi diarei*. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow; 2017. 51 p. (In Russ.) Доступно по [http://www.gnck.ru/rec/recommendation\\_clostridium\\_difficile.pdf](http://www.gnck.ru/rec/recommendation_clostridium_difficile.pdf). Ссылка активна на 18.06.2020.
5. Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Clostridium difficile-ассоциированная диарея. Федеральные клинические рекомендации. — М.; 2017. — 41 с. [Natsional'naya assotsiatsiya spetsialistov po kontrolyu infektsii, svyazannykh s okazaniem meditsinskoi pomoshchi. *Clostridium difficile-assotsirovannaya diareya*. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Moscow; 2017. 41 p. (In Russ.) Доступно по <https://zdrav36.ru/files/flkr-2017-associirovannaya-diareya.pdf>. Ссылка активна на 18.06.2020.
  6. Сказываева Е.В., Скалинская М.И., Бакулин И.Г., и др. Обновленные клинические рекомендации по инфекции Clostridium difficile Американского общества специалистов по инфекционным болезням (IDSA) и Американского общества специалистов в области эпидемиологии здравоохранения (SHEA): краткий обзор основных положений, критические замечания и возможные перспективы // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2019. — №5. — С. 3–14. [Skazyvaeva EV, Skalinskaya MI, Bakulin IG, et al. Update of Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile infection by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): a brief overview of key points, criticisms and future trends. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(5):3–14. (In Russ.)] Doi: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-3-14.
  7. Черненькая Т.В. Псевдомембранозный колит: диагностика, лечение и профилактика (обзор литературы) // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. — 2016. — №1. — С. 33–39. [Chyornenkaya TV. Pseudomembranous colitis: diagnosis, treatment and prevention. *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo*. 2016;(1):33–39. (In Russ.)]
  8. Немцов Л.М. Псевдомембранозный колит как мультидисциплинарная проблема // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. — 2014. — Т.13. — №3. — С. 6–19. [Nemtsov LM. Pseudomembranous colitis as a multidisciplinary problem. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2014;13(3):6–19. (In Russ.)]
  9. Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В., и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению Clostridium difficile-ассоциированной болезни // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. — 2016. — Т.26. — №5. — С. 56–65. [Ivashkin VT, Yushchuk ND, Mayev IV, et al. Diagnostics and treatment of Clostridium difficile-associated disease: Guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(5):56–65. (In Russ.)]
  10. Terveer EM, van Beurden YH, Goorhuis A, et al. Faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut*. 2017;67(1):196. Doi: 10.1136/gutjnl-2017-313909
  11. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(4):478–499. Doi: 10.1038/ajg.2013.4.

## ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НЕЙРОМЫШЕЧНЫХ СКОЛИОЗОВ

Шавырин И.А.\*<sup>1</sup>, Кудряков С.А.<sup>2</sup>, Колесов С.В.<sup>3</sup>,  
Брижань Л.К.<sup>2</sup>, Давыдов Д.В.<sup>2</sup>

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.50.61.025

<sup>1</sup> Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого, Москва<sup>2</sup> ФГБУ ГВКГ имени академика Н.Н. Бурденко, Москва<sup>3</sup> ФГБУ НМИЦ ТО имени Н.Н. Приорова, Москва

**Резюме.** Хирургическая коррекция паралитических деформаций позвоночника проводится при использовании дорсальных доступов путем коррекции и полисегментарной протяженной фиксации позвоночника. В результате хирургического лечения сколиоза у данной группы пациентов улучшается баланс туловища, предотвращается прогрессирование деформации позвоночника и грудной клетки, улучшается самообслуживание пациентов.

**Ключевые слова:** оперативное лечение, нейромышечный сколиоз, коррекция и фиксация позвоночника.

## Особенности хирургической коррекции нейромышечных сколиозов

В патогенезе развития нейромышечных деформаций позвоночника играют роль следующие факторы: нарушение проведения сенсорных и моторных импульсов, гипотония/дистония мышц спины, гиперэластичность связочно-суставного аппарата, вывихи/подвывихи в тазобедренных суставах, перекос таза, асимметричный рост фасеточных суставов а также ассиметричное коллабирование межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника [1]

В отличие от идиопатического сколиоза, нейромышечные деформации характеризуются более быстрым прогрессированием, которое зачастую не связано со зрелостью скелета и может значительно прогрессировать и после окончания костного роста [4; 19].

Причиной развития сколиоза является непосредственно само нейромышечное заболевание, в то время как прогрессированию способствуют осевые нагрузки на позвоночник. У лежачих пациентов вероятность развития деформации позвоночника меньше, чем у передвигающихся в инвалидном кресле, либо способных ходить.

Паралитическая деформация позвоночника носит, как правило, сколиотический характер с полой и протяженной дугой, часто сопровождается перекосом таза (Рис. 1).

Больные часто имеют дефицит массы тела, паравертебральная мускулатура у них развита слабо, зачастую отмечается остеопения и остеопороз. Многие пациенты имеют проблемы с потреблением и усваиванием пищи. К факторам риска у пациентов с нейромышечными ско-

## FEATURES OF SURGICAL CORRECTION OF NEUROMUSCULAR SCOLIOSIS

Shavyrin I.A.\*<sup>1</sup>, Kudryakov S.A.<sup>2</sup>, Kolesov S.V.<sup>3</sup>, Brizhan L.K.<sup>2</sup>, Davydov D.V.<sup>2</sup><sup>1</sup> St. Luka's Clinical Research Center for Children, Moscow<sup>2</sup> The Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow<sup>3</sup> National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorova, Moscow

**Abstract.** Surgical treatment of neuromuscular spinal deformities performed using dorsal and ventral techniques and by correcting polysegmental fixation of the spine. As a result of surgical correction of scoliosis in this group of patients improve balance the body, prevents the progression of spinal deformity and rib cage and improves self-service patients.

**Keywords:** surgery, neuromuscular scoliosis, correction and fixation of the spine.

лиозами относятся: дефицит массы тела, выраженные нарушения функции внешнего дыхания (ОФВ за секунду менее 40%, ФЖЕЛ менее 30%), гемодинамически значимые нарушения сердечной функции (аритмии, снижение фракция выброса менее 50%), ригидные деформации более 70°, перекос таза более 30°, остеопороз, неспособность удержания тела и головы, ротация поясничных позвонков более 45°, бульбарные нарушения.

При выявлении деформации в раннем возрасте пациентам, как правило, назначается консервативное лечение — корсетотерапия. При положительном эффекте данный метод может использоваться до окончания роста костной ткани [8].

Корсетотерапия Шено позволяет замедлить, но не предотвратить прогрессирование деформации. Применение корсета способствует коррекции сколиоза, устраняет перекос таза и позволяет равномерно распределить нагрузку на седалищные бугры, что предотвращает образование пролежней. Помимо этого, применение корсета в долгосрочной перспективе уменьшает объем и травматичность оперативного вмешательства при коррекции сколиоза.

Основными целями оперативной коррекции нейромышечного сколиоза являются: остановка прогрессирования, коррекция деформации, восстановление правильного сагиттального и фронтального баланса туловища, исправление формы и объема сколиотически деформированной грудной клетки, предотвращение неврологических расстройств и болевого синдрома [12; 16].

При планировании хирургического лечения деформации позвоночного столба необходимо учитывать

\* e-mail: shailya@yandex.ru

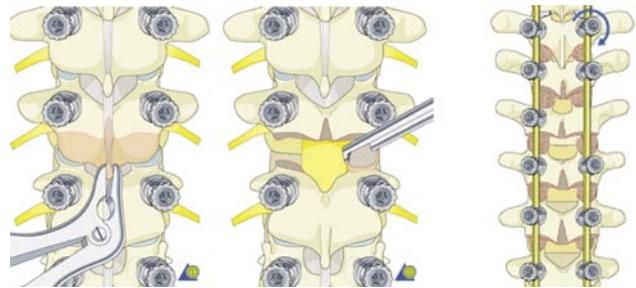


**Рис. 1.** На рентгенограмме позвоночника пациента с нейромышечным сколиозом в прямой проекции отмечается протяженная односторонняя сколиотическая дуга, которая захватывает большое количество позвонков и сопровождается выраженным перекосом таза.

сопутствующую ортопедическую патологию — наличие контрактур в тазобедренных, коленных и локтевых суставах, затрудняющих позиционирование пациента на операционном столе и затрудняющих вертикализацию в послеоперационном периоде [13].

Предоперационное обследование включает R-граммы всего позвоночника с захватом таза и тазобедренных суставов в прямой и боковой проекции «сидя» и «лёжа», Bending-test, тест с тракцией по оси позвоночника, КТ, МРТ грудного и поясничного отделов позвоночника, ФВД, ЭХО КГ.

Учитывая протяженность сколиотической дуги, значительную ротацию позвонков, относительную мо-



**Рис. 2.** Схема проведения оперативного вмешательства задней мобилизующей вертебротомии по Смит-Петерсону, при которой на 5–7 уровнях проводят резекцию остистых, суставных отростков, корригирующую ламинотомию, иссечение желтой связки.

бильность, зачастую присутствующий перекос таза, при проведении коррекции и фиксации нейромышечных деформаций используют задние методики. Типичный протяженный С-образный грудопоясничный сколиоз с перекосом таза подразумевает многоуровневую фиксацию от верхнегрудных позвонков Th2 до L5+гребней подвздошных костей.

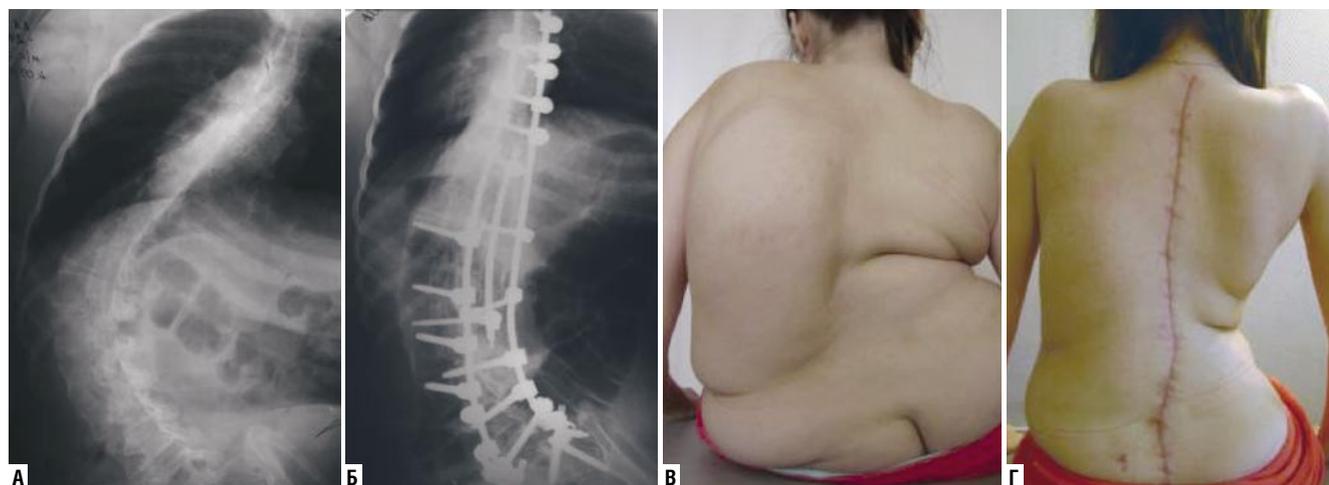
Из-за крайне высокого риска развития осложнений, во всех клинических случаях, где возможно обойтись без передних хирургических доступов к позвоночному столбу, используются только дорсальные методики [7; 11].

Использование винтовых конструкций позволяет надежно фиксировать позвоночник, дает более выраженную коррекцию, в некоторых случаях позволяет провести лечение в один этап (без вентрального релиза), уменьшает время пребывания больного в стационаре [9; 17].

После скелетирования паравертебральной мускулатуры в целях задней мобилизации проводят многоуровневую корригирующую остеотомию по Смит-Петерсону (SPO) (Рис. 2).

Большинство нейромышечных деформаций сопровождаются перекосом таза. Если последний имеет величину в положении сидя более 15 градусов, то при монтаже конструкции в нижнем полюсе используют узел пельвик/сакропельвик фиксации [3; 10].

Частота осложнений при хирургическом лечении данной патологии снизилась лишь в последние два десятилетия, это связано с развитием диагностических методик, методов хирургического лечения и изучением патогенеза заболеваний, приводящих к деформациям позвоночника. По данным метаанализа Shallu Sharma et al. (2013) из 218 пациентов с нейромышечными сколиозами лёгочные осложнения (пневмония, пневмоторакс, ателектаз, плеврит) отмечались у 22%, раневая инфекция — у 10,91%, гастроэнтерологические — у 11,42%, сердечно-сосудистые — у 4,0% пациентов. Перелом, миграция имплантата наблюдались у 12,51% больных, неврологические осложнения отмечались в 3,01% случаев. Также пациенты с нейромышечными сколиозами имеют высокий процент внезапной смерти (*Mors celeris*), которая по данным мета-анализа составляет до 7% [14].



**Рис. 3.** Рентгенограммы позвоночника в прямой проекции (А, Б) и внешний вид пациентки (В, Г), страдающей нейромышечным сколиозом до (А, В) и после (Б, Г) оперативной коррекции сколиоза. Отмечено устранение дисбаланса туловища, значительная коррекция деформации позвоночника, устранение перекоса таза.

Риск послеоперационных легочных осложнений значительно возрастает, у пациентов с показателями жизненной емкости легких 40% и менее от возрастной нормы, при выраженной интраоперационной кровопотере (например, после проведения VCR), а также у больных с проведенным вентральным вмешательством, что в условиях неполноценной межреберной и диафрагмальной мускулатуры также значительно снижает вентиляционную функцию легких [2].

В таких ситуациях показана продолженная послеоперационная вентиляция до 48–72 часов и обязательная установка назо-гастрального, либо назо-интестинального зонда для предотвращения аспирации [18].

После перевода больного из отделения реанимации необходимо активное наблюдение средним и старшим медицинским персоналом, мониторинг жизненных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, SPO<sub>2</sub>), доступ к ингаляционному кислороду [5].

В послеоперационном периоде у пациентов, которые не контролируют функции тазовых органов, большое значение имеет сохранение в чистоте раневых повязок, что является профилактикой инфекционных осложнений [6; 15].

Перед проведением вмешательств на позвоночнике у пациентов с нейромышечными деформациями позвоночника в ряде случаев проводят устранение сопутствующей патологии — контрактур и вывихов в суставах.

Учитывая протяженность сколиотической дуги, значительную ротацию позвонков, относительную мобильность, практически постоянно присутствующий перекос таза, при проведении коррекции и фиксации нейромышечных деформаций используют дорсальные методики.

Для фиксации позвоночника у пациентов с нейромышечными деформациями применяют винтовые, либо комбинированные конструкции (транс-

педикулярные винты и субламинарные фиксаторы — крючки, проволока). При оперативной коррекции сколиоза важным моментом является многоуровневая фиксация с установкой большого числа опорных элементов (желательно фиксировать каждый сегмент сколиотической дуги), а также задняя мобилизация позвоночника с использованием остеотомии по Смит-Петерсону (Рис. 3).

Многоуровневая фиксация позволяет равномерно распределить нагрузку на опорные элементы позвоночника (в которых зачастую отмечается остеопения) и в условиях неполноценной паравертебральной мускулатуры надежно удерживать позвоночный столб.

В результате хирургической коррекции нейромышечного сколиоза у пациентов наступает:

- коррекция деформации позвоночника;
- остановка прогрессии сколиоза, уменьшение болевого синдрома;
- восстановление правильного сагиттального и фронтального баланса туловища, облегчение передвижения в кресле-каталке;
- исправление формы и объема деформированной грудной клетки, улучшение функции внешнего дыхания;
- улучшение самообслуживания пациентов.

Таким образом, в связи с развитием медицинских технологий, появлением новых знаний о природе заболеваний, нового инструментария и имплантатов, совершенствованием хирургических методик, анестезиологической поддержки, появилась возможность проведения оперативной коррекции деформаций позвоночника группе пациентов, страдающих нейромышечным сколиозом, с меньшим интраоперационным риском, более быстрым восстановлением пациентов и меньшим числом осложнений.

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бакланов А.Н. *Хирургические технологии в лечении тяжелых сколиотических деформаций*: Автореф. дис. ... док-ра мед. наук. — М., 2017. — 34 с. [Baklanov AN. *Khirurgicheskie tekhnologii v lechenii tyazhelykh skolioticheskikh deformatsii*. [dissertation abstract] Moscow; 2017. 34 p. (In Russ).]
2. Berven S, Bradford DS. Neuromuscular scoliosis: causes of deformity and principles for evaluation and management. *Semin Neurol*. 2002;22(2):167–178. Doi: 10.1055/s-2002-36540.
3. Vialle R, Thévenin-Lemoine C, Mary P. Neuromuscular scoliosis. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2013;99(1 Suppl):S124–139. Doi: 10.1016/j.otsr.2012.11.002.
4. Kotwicki T, Durmala J, Czubak J. Bracing for neuromuscular scoliosis: orthosis construction to improve the patient's function. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2008; 3(3):161–169. Doi: 10.1080/17483100801905900.
5. Rumalla K, Yarbrough CK, Pugely AJ, et al. Spinal fusion for pediatric neuromuscular scoliosis: national trends, complications, and in-hospital outcomes. *J Neurosurg Spine*. 2016;25(4):500–508. Doi: 10.3171/2016.2.SPINE151377.
6. Suk S, Kim J, Kim W, et al. Posterior vertebral column resection for severe spinal deformities. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2002;27(21):2374–2382. Doi: 10.1097/000076-32-200211010-00012.
7. Sarwark J, Sarwahi V. New strategies and decision making in the management of neuromuscular scoliosis. *Orthop Clin North Am*. 2008;38(4):485–495. Doi: 10.1016/j.ocl.2007.07.001.
8. Keeler K, Lenke L, Good C, Bridwell K. Spinal fusion for spastic neuromuscular scoliosis: is anterior releasing necessary when intraoperative halo-femoral traction is used? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(10):E427–433. Doi: 10.1097/BRS.0b013e3181d9527e.
9. Ravindra VM, Christensen MT, Onwuzulike K, et al. Risk factors for progressive neuromuscular scoliosis requiring posterior spinal fusion after selective dorsal rhizotomy. *J Neurosurg Pediatr*. 2017;20(5):456–463. Doi: 10.3171/2017.5.PEDS16630.
10. Modi H, Suh S, Song H, Fernandez H. Treatment of neuromuscular scoliosis with posterior-only pedicle screw fixation. *J Orthop Surg Res*. 2008;3:23. Doi: 10.1186/1749-799X-3-23.
11. Takaso M, Nakazawa T, Imura T, et al. Segmental pedicle screw instrumentation and fusion only to L5 in the surgical treatment of flaccid neuromuscular scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(5):331–338. Doi: 10.1097/BRS.0000000000000996.
12. Bellaire LL, Bruce RW Jr, Ward LA, et al. Use of an accelerated discharge pathway in patients with severe cerebral palsy undergoing posterior spinal fusion for neuromuscular scoliosis. *Spine Deform*. 2019;7(5):804–811. Doi: 10.1016/j.jspd.2019.02.002.
13. Phillips J, Gutheil J, Knapp D. Iliac screw fixation in neuromuscular scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32(14):1566–1570. Doi: 10.1097/BRS.0b013e318067dcff.
14. Sharma S, Wu C, Andersen T, et al. Prevalence of complications in neuromuscular scoliosis surgery: a literature meta-analysis from the past 15 years. *Eur Spine J*. 2013;22(6):1230–1249. Doi: 10.1007/s00586-012-2542-2.
15. Колесов С.В. *Хирургия деформаций позвоночника*. / Под ред. С.П. Миронова. — М.: Авторская Академия, 2014. — 272 с. [Kolesov SV. *Khirurgiya deformatsii pozvonochnika*. Ed by S.P. Mironov. Moscow: Avtorskaya Akademiya; 2014. 272 p. (In Russ).]
16. Teli M, Elsebaie H, Biant L, Noordeen H. Neuromuscular scoliosis treated by segmental third-generation instrumented spinal fusion. *J Spinal Disord Tech*. 2005;18(5): 430–438. Doi: 10.1097/01.bsd.0000171873.99803.9f.
17. Comstock C, Leach J, Wenger D. Scoliosis in total body involvement cerebral palsy: analysis of surgical treatment and patient and caregiver satisfaction. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23(12):1412–1425. Doi: 10.1097/00007632-199806150-00022.
18. Cohen JL, Klyce W, Kudchadkar SR, et al. Respiratory complications after posterior spinal fusion for neuromuscular scoliosis: children with rett syndrome at greater risk than those with cerebral palsy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2019;44(19):1396–1402. Doi: 10.1097/BRS.0000000000003075.
19. Sponseller P, LaPorte D, Hungetford M, Eck K. Deep wound infections after neuromuscular scoliosis surgery. A multicenter study of risk factors and treatment outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(19):2461–2466 Doi: 10.1097/00007632-2000100-10-00007.

## ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ФИКСАЦИИ ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ В УСЛОВИЯХ АФАКИИ ПРИ ТАМПОНАДЕ ВИТРЕАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ СИЛИКОНОВЫМ МАСЛОМ

Файзрахманов Р.Р., Шишкин М.М., Карпов Г.О.,  
 Суханова А.В.\*, Шаталова Е.О.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.61.91.026

**Резюме.** Различные методы фиксации интраокулярных линз является актуальным вопросом при сочетанной патологии сетчатки и афакии. Отсутствие барьера между передней камерой и витреальной полостью глаза, является основным риском проникновения силикона в переднюю камеру, что может вызывать тяжелые осложнения. Роль барьера может выполнять переднекамерная интраокулярная линза, при постановку которой миграция силикона не происходит. Однако данный вид фиксации ведет к ряду тяжелых послеоперационных осложнений. В нашей стране широко распространенным методом является применения зрачковых линз при несостоятельности капсуло-связочного аппарата. Закрытие иридэктомии силиконовым пузырем может резко повышать внутриглазное давление. При ирис-капсульной фиксации частота дислокации линз, впоследствии осложненном проникновением силикона в переднюю камеру, ставит под сомнения достоинства данного метода. Наиболее физиологичным является метод транссклеральной фиксации. Он сочетает в себе минимальное количество послеоперационных осложнений, выполняя при этом роль барьера между передней камерой и витреальной полостью. Однако данный метод является наиболее сложным хирургическим вмешательством.

**Ключевые слова:** интраокулярная линза, витреальная полость, силиконовое масло.

Операцией выбора при лечении такой патологий, как отслойка сетчатки (ОС) или далекозашедшая стадия диабетической ретинопатии, в том числе с афакией, является субтотальная витреэктомия с тампонадой силиконовым маслом (СМ) [1; 2]. При современном развитии витреоретинальной хирургии право выбора тампонирующего агента остается за хирургом. Витреоретинальная операция может заканчиваться тампонадой газовой смеси, перфторуглеродным соединением или силиконом [3]. В настоящее время одним из самых эффективных мер лечения таких заболеваний, как ОС, является тампонада витреальной полости силиконом, который получил широкое распространение благодаря своим свойствам различной степени вязкости и удельного веса [4].

### Применение силиконового масла при тампонаде витреальной полости в условиях афакии

Использование СМ при сочетанной патологии сетчатки и афакии является более сложным вопросом. Основная проблема заключается в отсутствии барьера между передней камерой глаза и витреальной полостью. В работе 2012 г. Захарова В.Д. показана хирургическая так-

### THE USE OF VARIOUS METHODS FOR FIXING INTRAOCULAR LENSES IN APHAKIA WITH TAMPONADE OF THE VITREOUS CAVITY WITH SILICONE OIL

Fayzrakhmanov R.R., Shishkin M.M., Karpov G.O., Sukhanova A.V.\*, Shatalova E.O.  
 Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** Various methods of fixing an intraocular lens is an urgent issue for combined pathology of the retina and aphakia. The absence of a barrier between the anterior chamber and the vitreous cavity of the eye is the main risk of silicone penetrating into the anterior chamber, which can cause severe complications. The role of the barrier can be performed by the anterior chamber intraocular lens, in the setting of which, the migration of silicone does not occur. However, this type of fixation leads to a number of severe postoperative complications. In our country, a widespread method is the use of pupil lenses in case of insolubility of the capsule-ligamentous apparatus. Closure of iridectomy with a silicone bladder can dramatically increase intraocular pressure. With iris-capsule fixation, the frequency of lens dislocation, subsequently complicated by the penetration of silicone into the anterior chamber, casts doubt on the merits of this method. The most physiological is the method of transcleral fixation. It combines the minimum number of postoperative complications, while performing the role of a barrier between the anterior chamber and the vitreous cavity. However, this method is the most difficult surgical intervention.

**Keywords:** intraocular lens, vitreal cavity, silicone oil.

тика выполнения тампонады витреальной полости СМ в условиях афакии. Им было доказано, что тщательное соблюдение техники замены тампонирующих веществ (расположение канюли для подачи СМ) в процессе операции позволяет максимально безопасно выполнить тампонаду витреальной полости СМ у пациентов с афакией. Однако в этом исследовании у 2% пациентов в ходе операции и у 4% в раннем послеоперационном периоде, все же наблюдалась миграция СМ в переднюю камеру. Миграция СМ в переднюю камеру в послеоперационном периоде обусловлена физиологическим мидриазом, что подтверждено ранними работами Захарова В.Д. и Горшкова И.М., где была определена причинно-следственная связь между диаметром зрачка перед проведением замены перфторорганического соединения на СМ и выходом силикона в переднюю камеру. В данной работе был определен максимально допустимый диаметр зрачка, при котором миграция СМ в переднюю камеру не происходит, а также была разработана математическая формула для расчета максимально допустимого диаметра зрачка [6].

В 2014 г. в работе Канюкова В.Н. и Казеннова А.Н. было показано несколько клинических случаев сочетан-

\* e-mail: anna.sukhanova.as@gmail.com

ной патологии переднего (афакия) и заднего отрезка глаза (отслойка сетчатки). Пациентам, которым выполнялась полная тампонада глазного яблока СМ развивалась эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы. А у пациентов, которым была сформирована диафрагма из полипропиленовых нитей, миграция СМ в переднюю камеру не происходила, что может свидетельствовать о более длительном нахождении СМ в витреальной полости и снижении риска послеоперационных осложнений. Однако в данном исследовании было описано всего 4 клинических случая, а повторный осмотр был произведен всем пациентам спустя месяц после операции, что может свидетельствовать о недостоверности полученных результатов.

В 2009 г. Тахчиди Х.П. смог спрогнозировать миграцию СМ из витреальной полости в переднюю камеру с помощью двух исследований, проведенных до и после операции. Автор проводил исследование цилиарного тела с помощью ультразвуковой биомикроскопии до операции и измерение внутриглазного давления по Маклакову после операции. Выявление отслойки цилиарного тела любой степени выраженности в сочетании с внутриглазным давлением менее 16 мм рт. ст. позволяет прогнозировать миграцию СМ в переднюю камеру глаза при афакии в послеоперационном периоде.

Таким образом, восстановление зрения при сочетанной патологии хрусталика, а именно афакии, и отслойки сетчатки, на сегодняшний день является актуальной проблемой. При ОС, для долговременной тампонады витреальной полости, СМ является агентом выбора замещения стекловидного тела в большинстве случаев. В приведенных выше исследованиях были описаны различные хирургические техники, методы прогнозирования, а также взаимосвязь диаметра зрачка и выхода СМ в переднюю камеру. Однако в ситуациях отсутствия естественного барьера в виде капсуло-связочного аппарата между передней и задней камерой глаза, при определенном несоблюдении, так называемых «идеальных условиях», возникает миграция СМ масла в переднюю камеру глаза, что, естественно, снижает качество лечения пациентов, и увеличивает риск послеоперационных осложнений. Создание барьера при сочетанной патологии ОС и афакии между передней и задней камерой глаза, является необходимой мерой для предотвращения возможности миграции СМ в переднюю камеру глаза.

Одним из решений данного вопроса, получившим широкое распространение последнее время, является использование интраокулярных линз (ИОЛ), определяющих основной барьер между витреальной полостью и передней камерой глаза. Естественно, самым предпочтительным и физиологичным методом фиксации ИОЛ является внутрикапсулярная фиксация [9]. При невозможности внутрикапсулярной фиксации ИОЛ, ввиду отсутствия капсуло-связочного аппарата либо его частичного дефекта (разрыв задней капсулы), хирурги прибегают к другим методам фиксации [10].

### Применение переднекамерных ИОЛ при тампонаде витреальной полости СМ

Переднекамерная ИОЛ — это линза, расположенная в передней камере глаза, оптика и опорные элементы которой напрямую контактируют с передней поверхностью радужки и тканями угла передней камеры. Имплантация переднекамерных ИОЛ достигла своей популярности в 50-е г. Прошлого века, когда в основном проводилась интракапсулярная экстракция катаракты. Впервые переднекамерную линзу имплантировал R. Varon в 1952 г.

Balaggan K.S. в 2004 г. имплантировал как заднекамерные так и переднекамерные ИОЛ в глаза после витрэктомии, тампонируемые СМ. Всем пациентам с переднекамерной ИОЛ была выполнена иридэктомия на 6 часах. Несмотря на это, развивался зрачковый блок вследствие закрытия иридэктомии. Возможно, это происходило из-за умеренного воспаления, а также раздражения радужки самой ИОЛ, либо из-за закрытия иридэктомии силиконовым пузырьком. Всем пациентам пришлось повторять иридэктомию. Тем не менее, миграция СМ в переднюю камеру у пациентов с переднекамерной ИОЛ не наблюдалась [12]. В исследовании Кадатской Н.В., Марухненко А.М. и Фокина В.П. под наблюдением находились 210 пациентов, которым были имплантированы переднекамерные ИОЛ. Ранние послеоперационные осложнения были зафиксированы в 71% случаев. Среди осложнений выделяли такие как: экссудативная реакция, офтальмогипертензия, цилиохориоидальная отслойка, отек роговицы разной степени, гемофтальм, вялотекущий увеит, а также эпителиально — эндотелиальную дистрофию роговицы. Некоторые осложнения не удалось купировать консервативным лечением и приводили к реоперации [13]. А в исследовании Malinowski S.M. было показано, что при установке переднекамерных ИОЛ в глаза, перенесших субтотальную витрэктомию по поводу различных витреоретинальных нарушений, осложнений не было выявлено. Сообщается о хорошей альтернативе переднекамерных ИОЛ перед склеральной фиксацией [14]. В работе Ченчика А.Д. был предложен метод фиксации переднекамерной ИОЛ при тампонаде витреальной полости СМ. Характеризуется он тем, что перед тампонадой витреальной полости иглу с нитью проводят дважды через склеру над передней поверхностью ИОЛ, отступив 1–2 мм от краев оптической зоны таким образом, чтобы два участка нити, фиксирующие ИОЛ, были расположены параллельно друг другу, затем нить подтягивают и завязывают узлом на склере. В описанных клинических случаях миграция СМ в переднюю камеру также не наблюдалась [15].

На сегодняшний день спор по поводу имплантации переднекамерных линз не является завершенным. Переднекамерная ИОЛ может выполнять роль барьера между передней и задней камерами глаза, и миграция СМ в переднюю камеру не происходит. Безусловные плюсы установки переднекамерной ИОЛ при афакии и отсутствии капсульно-связочного аппарата является хирургическая простота установки линзы, малая травматич-

ность, а также высокие зрительные функции пациентов. Однако большинство осложнений переднекамерных ИОЛ в основном связано с их расположением. Точка фиксации подобных имплантов — угол передней камеры. В основе осложнений при имплантации ИОЛ с ангулярной фиксацией лежит отсутствие универсальности соизмерения гаптических элементов линзы и диаметра передней камеры [16]. В результате, при имплантации линзы в глаз с малым диаметром передней камеры на ангулярную зону оказывается повышенное давление. Такая компрессия приводит к развитию гифемы, глаукомы, циклита, ирита. С другой стороны при имплантации переднекамерной ИОЛ в глаз с большим диаметром передней камеры, фиксация может быть недостаточной. Это приводит к изменению положения линзы и вызывает поражение эндотелия роговицы в отсроченном периоде. При изменении положения ИОЛ увеличивается риск миграции СМ в переднюю камеру, что ведет к возникновению осложнений уже связанных с силиконом [17]. Подобное несовершенство данной методики коррекции афакии, а также большое количество осложнений в далеком послеоперационном периоде можно смело отнести к недостатком данной технологии. Это приводит, с одной стороны к разработке новых моделей переднекамерных ИОЛ, рассчитанных на нивелирование послеоперационных осложнений, с другой стороны к разработке технологии сулькусной фиксации [18]. Наиболее актуальным моментом является использование переднекамерных ИОЛ при уже имеющейся силиконовой тампонаде витреальной полости. Большинство ИОЛ имплантируется через макроразрез (более 3 мм), что определяет увеличение выхода СМ через переднюю камеру. Данный аспект приводит к снижению тампонирующей активности, что в свою очередь приводит к увеличению риска рецидива отслойки сетчатки.

#### **Применение зрачковых ИОЛ при тампонаде витреальной полости силиконовым маслом**

Зрачковые (пупилярные) линзы (ирис-клипс-линзы) — это линзы, которые локализуются в области зрачка, а ее опорные элементы охватывают зрачковый край радужки, подобно клипсе. Первая двухплоскостная ИОЛ (зрачковая) была разработана Йошиным И.Э. в 1998 г., для коррекции афакии, в случаях обширного дефекта капсуло-связочного аппарата или при отсутствии капсульной поддержки. Изначально эластичную зрачковую ИОЛ использовали в случаях интракапсулярной и экстракапсулярной экстракции катаракты, технически имплантацию осуществляли пинцетом. В случаях мидриаза зрачка более 5 мм а также в случаях отсутствия стекловидного тела, авитреальных глазах, тампонаде витреальной полости СМ, необходима дополнительная шовная фиксация ИОЛ по типу «медальон» или с ушиванием сфинктера зрачка [18]. С течением времени для имплантации зрачковых ИОЛ ученые предложили использовать малый операционный доступ для меньшей травматизации роговицы.

В 2014 г. Малюгин Б.Э. доказал, что картридж системы Viscoject-eco и Softject 2.2P является оптимальным выбором для имплантации зрачковых ИОЛ [19].

Существуют несколько хирургических методик имплантации и фиксации зрачковых ИОЛ. Хирургическая тактика «сохраняем капсульный мешок» для физиологичной внутрикапсульной фиксации ИОЛ при недостаточной капсульной поддержке, была представлена Йошиным И.Э. в 2012 г. В этом же году Белоноженко Я.В. предложил использовать картридж для введения зрачковой ИОЛ через разрез 2,2 мм. В данной работе были описаны преимущества малого операционного доступа, быстрое восстановления зрительных функций, стабильность положение ИОЛ в послеоперационном периоде. Также в его работе 2018 г. была описана хирургическая тактика «удаляем капсульный мешок», обусловленной невозможностью полноценного вымывания вискоэластика и хрусталиковых волокон из капсулы, лишенной прочной зональной поддержки, попаданием клеточных элементов крови внутрь мешка при формировании периферической иридэктомии; риском послеоперационного смещения ИОЛ за счет деформации капсульного мешка, вследствие его фиброза.

При широкой распространенности в нашей стране зрачковой линзы РСП-3, при ее имплантации, а также в послеоперационном периоде может наблюдаться ее дислокация в витреальную полость, особенно при несостоятельности капсуло-связочного аппарата одновременно с силиконовой тампонадой. С целью снижения риска дислокации в работе Паштаева Н.П. предлагается использовать модифицированную линзу РСП-3. Увеличение передней гаптики в размере на 1,3 мм от стандартной линзы снижает риск дислокации, уменьшает необходимость прибегать к шовной фиксации, а также не препятствует картриджной доставке ИОЛ с помощью малого операционного доступа [22].

В работе Семакиной А.С. 2019 г. исследование проводили на 100 глазах пациентов с подвывихом хрусталика, где применялась, как и иридо-капсульная фиксация ИОЛ, так и ирис-фиксированная ИОЛ. Все линзы были имплантированы через картридж. В данной работе была выявлены более стабильное внутриглазное давление, большая ротационная стабильность, меньшая потеря эндотелиальных клеток, меньшее количество послеоперационных осложнений при применении зрачковой ИОЛ при иридо-капсульной фиксации, в отличие от ирис-фиксации. В 2019 г. была предложена комбинированная техника имплантации зрачковой ИОЛ, заключающийся в сочетании предварительно проведенной ИАГ-лазерной иридэктомии, временной фиксации капсульного мешка с помощью крючков ирис-ретракторов в четырех точках и имплантации после ФЭК сначала внутрикапсульного кольца, затем зрачковой ИОЛ [24].

Таким образом, применение зрачковых линз РСП-3 при несостоятельности капсуло-связочного аппарата, широко распространено в нашей стране. Частота их

применения может быть обусловлена достаточно большим количеством осложнений переднекамерных линз, неудачное использование которых, в свою очередь, дало виток развития в поиске лучшего варианта ИОЛ. Несомненным преимуществом данной линзы является хирургическая простота установки, меньшее количество осложнений в послеоперационном периоде по сравнению с переднекамерными линзами, а так же высокие зрительные функции. Метод фиксации в зрачке, постоянный контакт с радужкой и частая необходимость шовной фиксации линзы, может приводить к иридам, циклитам, а также к вторичной глаукоме вследствие ее пигментации. Необходимость проведения предварительной или интраоперационной иридэктомии, ведет к излишней травматизации радужки, что также может вызывать осложнения. При несостоятельности радужной оболочки или аниридии, использование зрачковых ИОЛ вовсе невозможно. Частота дислокаций линз, особенно при ирис-капсульной фиксации, также ставит под сомнение все достоинства данного метода, что при силиконовой тампонаде, приведет к немедленному проникновению силикона в переднюю камеру, что может вызвать осложнения и резкое, необратимое снижение зрительных функций пациентов.

Особым аспектом является использование зрачковой ИОЛ при силиконовой тампонаде витреальной полости — иридотомия не всегда состоятельна, т.к. часто перекрывается силиконовым пузырем. Кроме того, при использовании переднекамерной и зрачковой ИОЛ важным моментом является поддержание миоза, что в свою очередь препятствует полной визуализации глазного дна на периферии. Тем не менее, частота применения зрачковых ИОЛ достаточна велика, но все больше хирургов в своей практике, пытаются использовать транссклеральную фиксацию ИОЛ.

### **Транссклеральная фиксация ИОЛ при тампонаде витреальной полости силиконовым маслом**

Метод транссклеральной фиксации заднекамерной ИОЛ заключается в подшивании шовным материалом гаптических элементов линзы к склере через плоскую часть цилиарного тела или в области цилиарной борозды. По мнению многих авторов, транссклеральная фиксация ИОЛ является наиболее физиологичным методом [25; 26], поскольку контакт ИОЛ со структурами передней камеры глаза и задней поверхности радужки не происходит что особенно важно при тампонаде витреальной полости СМ. Данная методика может быть выполнена при полном отсутствии капсуло-связочного аппарата, при частичном его отсутствии, может быть выполнена монофиксация ИОЛ в одной точке.

Впервые, информация о транссклеральной фиксации ИОЛ появилась в литературе в 1983 г. [27]. Многие авторы стали разделять транссклеральную фиксацию ИОЛ на две большие группы по направлению фиксирующего шва: *ab interno* и *ab externo*. Несмотря на используемую технику

*ab interno* или *ab externo*, ученые столкнулись с проблемой осложнений, связанных именно с шовной фиксацией ИОЛ. На начальном этапе развития техники шовной транссклеральной фиксации, сформированные узлы из жесткого пролена могли вызвать протрузию конъюнктивы, что увеличивало риск воспалений и развития эндофтальмита. Если в 1991 г. Lewis J.S. предложил прятать узлы в сформированные склеральные лоскуты, то Hoffman R.S в 2006 г. формировал склеральные карманы с помощью расщипателя в меридиане склеральной фиксации и завязывал узлы в глубине кармана. А в 2019 Потемкин В.В. запатентовал технологию выкраивания склеральных карманов с помощью кератома, доказав при этом меньшую травматичность склеры. Наибольшее внимания заслуживает, одна из самых распространенных, техника Z-шов. Ключевым моментом данной фиксации является, отсутствие как такового узла, так как нить короткими стяжками, зигзагообразно проводят в толще склеры в области прокола иглы, тем самым не завязывают нить [31]. Альтернативой данному методу является изоляция узлов в несвязанных разрезах склеры, без формирования склеральных лоскутов [32]. В работе Кожухова (2011) был применен метод транссклеральной фиксации ИОЛ, при котором узел погружается и фиксируется в парацентезах роговицы в одном меридиане с точками выхода нитей из склеры [33]. В работе Daniel Su (2019) был оценено влияние расположения подшитой ИОЛ на миопическую рефракцию. В данном исследовании проводилась комбинированная операция витрэктомии с транссклеральной фиксацией ИОЛ. Было выявлено снижение миопической рефракции в послеоперационном периоде при проведении склеральных нитей в 3 мм от лимба в сравнении с 2 мм от лимба.

Таким образом, современное развитие хирургической техники диктуют новые условия, в полном отказе от формирования узлов при транссклеральной фиксации ИОЛ. Однако одним из дискуссионных моментов остается применение метода транссклеральной фиксации ИОЛ при тампонаде витреальной полости СМ. При выполнении комбинированной операции витрэктомии совместно с фактоэмульсификацией катаракты, первым этапом выполняется фактоэмульсификация катаракты для улучшения визуального контроля патологии сетчатки. При несостоятельности капсуло-связочного аппарата либо люксации хрусталика в витреальную полость, первично выполняется методика транссклеральной фиксации ИОЛ, а затем уже тампонирование витреальной полости СМ. Однако, остается открытым вопрос с пациентами, у которых витреальная полость тампонирована СМ и при этом отсутствует какая либо ИОЛ. Большинство хирургов предпочитают удалить СМ, а затем уже выполнить имплантацию или транссклеральную фиксацию ИОЛ [10–15; 26]. В работе Kyoum M.D. было описано несколько случаев выполнения транссклеральной фиксации при силиконовой тампонаде витреальной полости. Для предотвращения миграции СМ в переднюю камеру

во время операции, в 3,5 мм от лимба была поставлена канюля с подачей для очищения ретропупиллярного пространства от силикона и поддержания внутриглазного давления [25].

При проведении субтотальной витрэктомии СМ на сегодняшний день является агентом выбора тампонады витреальной полости. Благодаря своим свойствам, а именно удельный вес и вязкость, вектор силы тампонады СМ стремится вверх. В условиях афакии и отсутствии естественного барьера между передней и задней камерой в виде оставшегося после факоэмульсификации катаракты капсуло-связочного аппарата с имплантированной ИОЛ либо без нее, существует высокий риск миграции СМ в переднюю камеру. Это незамедлительно ведет к снижению зрения пациента и осложнениям, связанным с роговицей. Также ослабевает и само тампонирующее свойство силикона, ввиду уменьшения его количества в витреальной полости, что может вызывать рецидивы отслоек. Таким образом, существует необходимость создания барьера между передней и задней камерой. Одним из решений этой вида проблемы стало широко распространённое в последнее время использование ИОЛ. Имплантация ИОЛ при тампонаде витреальной полости СМ является методом формирования барьера между передней и задней камерой глаза. В большинстве случаев при несостоятельности капсуло-связочного аппарата хирурги предпочитают сначала удалить силикон из витреальной полости, а затем переходить к одному из выбранных методов фиксации. Естественно самым предпочтительным и физиологичным методом является внутрикапсульная фиксация ИОЛ. Такой метод обеспечивает нахождение ИОЛ в капсульном мешке, не контактируя с остальными структурами передней камеры и не вызывая воспалений осложнений. При незначительном дефекте капсуло-связочного аппарата, хирурги прибегают к использованию внутрикапсульного кольца, для стабилизации положения ИОЛ. При невозможности внутрикапсульной фиксации, а именно повреждение капсуло-связочного аппарата либо его отсутствие, хирурги прибегают к другим методам фиксации. Одним из таких методов является имплантация переднекамерных или ангулярных ИОЛ. Преимуществом данного метода является простота выполнения хирургического вмешательства. Переднекамерная ИОЛ формирует необходимый барьер между передней и задней камерой глаза и миграции СМ не происходит, однако большое количество осложнений роговицы, особенно под давлением силикона в далеком послеоперационном периоде говорит о несовершенстве данной технологии фиксации. Миграция силикона может возникать при дислокации переднекамерной ИОЛ, что связано с несоразмерной гаптической частью линзы и размером передней камеры. Попытки избежать большого количества осложнений при использовании переднекамерных ИОЛ привело к развитию следующей технологии фиксации, а именно зрачковый метод. Зрачковые линзы РСР-3 широко распространены и достаточно

часто используются в нашей стране. Преимуществом данного метода фиксации безусловно, является простота имплантации. Однако необходимость подшивать линзу к радужной оболочке для обеспечения ее фиксации и постоянного миоза является важным недостатком технологии, особенно при патологии заднего отрезка глаза. Зрачковый метод обеспечивает необходимый барьер для препятствия выхода СМ в переднюю камеру. Выполнение иридэктомии для избежания гипертензии либо зрачкового блока не всегда состоятельно, поскольку часто перекрывается силиконовым пузырем. А давление силикона из витреальной полости не исключает контакт зрачковой ИОЛ с эндотелием роговицы, что может вызвать тяжелые осложнения. Травматическое повреждение радужки или аниридия вовсе ставят под сомнение использование данного метода. Нивелирование большого количества послеоперационных осложнений, а также несовершенство представленных выше методик фиксации, привело офтальмохирургов к развитию трансклерального метода фиксации ИОЛ. По мнению многих ученых, данный метод фиксации является наиболее физиологичным. Однако он же и является наиболее сложным хирургическим вмешательством, что требует максимальной квалификации хирурга. Данная методика позволяет фиксировать почти любую модель заднекамерной линзы, что подразумевает под собой гуманное отношение к пациенту. Методика может быть использована как при полном отсутствии капсуло-связочного аппарата, так и монофиксации ИОЛ вместе с капсульным мешком в одной точке, при частичном подвывихе. В раннем послеоперационном периоде можно наблюдать рефлекторное повышение внутриглазного давления, а также небольшой отек роговицы, купируемого каплями, что является легкими осложнениями по сравнению с другими методами фиксации. При тампонаде витреальной полости силиконом точки фиксации ИОЛ могут быть расположены чуть ниже обычного на 3,5 мм от лимба, что под давлением силикона препятствует контакту линзы с задней поверхностью радужки и не вызывает иритов или гипертензию, а миграция СМ в переднюю камеру не наблюдается, так как такое положение ИОЛ формирует барьер между передней и задней камерой. Пожалуй, только одно заболевание сетчатки может склонить выбор хирурга, обладающего техникой трансклеральной фиксации, к другому методу. Это пролиферативная диабетическая ретинопатия. Для избежания переднего пролиферативного процесса, лучше выбрать метод имплантации переднекамерной ИОЛ.

Таким образом, метод трансклеральной фиксации ИОЛ является самым оптимальным и физиологичным методом коррекции афакии при силиконовой тампонаде глаза. Данный метод сочетает в себе низкое количество послеоперационных осложнений, гуманность подхода к пациенту, высокую остроту зрения, обеспечение необходимого барьера между передней и задней камерой глаза, а также требует высокой технической подготовки хирурга.

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

1. Файзрахманов Р.Р., Будзинская М.В. Макулярные пигменты при дегенеративных процессах сетчатки // *Вестник офтальмологии*. — 2018. — Т.134. — №5. — С. 135–140. [Fayzrahmanov RR, Budzinskaya MV. Macular pigments in degenerative processes of the retina. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2018;134(5):135–140. (In Russ.)] Doi: 10.17116/oftalma2018134051135.
2. Файзрахманов Р.Р. Режимы назначения анти-VEGF-препаратов при терапии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации // *Вестник офтальмологии*. — 2018. — Т.134. — №6. — С. 107–115. [Fayzrahmanov RR. Anti-VEGF dosing regimen for neovascular age-related macular degeneration treatment. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2018;134(6):107–115. (In Russ.)] Doi: 10.17116/oftalma2018134061107.
3. Павловский О.А., Файзрахманов Р.Р., Ларина Е.А. Метод закрытия макулярного разрыва с частичным сохранением внутренней пограничной мембраны: варианты репарации и их морфологическая характеристика // *Уральский медицинский журнал*. — 2020. — №2. — С. 86–91. [Pavlovsky OA, Fayzrahmanov RR, Larina EA. The method of closure of macular holes with a partial peeling of the internal limiting membrane: repair options and their morphological characteristics. *Ural Medical Journal*. 2020;(2):86–91. (In Russ.)] Doi: 10.25694/URMJ.2020.02.22.
4. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Ларина Е.А. Способ закрытия макулярных разрывов с частичным сохранением внутренней пограничной мембран // *Вестник офтальмологии*. — 2020. — Т.136. — №1. — С. 73–79. [Fayzrahmanov RR, Pavlovsky OA, Larina EA. The method of closing macular holes with partial preservation of the internal limiting membrane. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2020;136(1):73–79. (In Russ.)] Doi: 10.17116/oftalma202013601173.
5. Захаров В.Д., Костина Н.Е. Особенности микрохирургической техники при тампонаде витреальной полости легким силиконом в условиях афакии // *Офтальмохирургия*. — 2013. — №1. — С. 13–17. [Zakharov VD, Kostina NE. Distinctive features of the microsurgical technique of the silicone oil tamponade in aphakic eyes. *Oftal'mokhirurgiya*. 2013;(1):13–17. (In Russ.)]
6. Патент РФ №2346646/ 01.11.2007. Бюл. №5. Захаров В.Д., Горшков И.М., Костина Н.Е., Бессарабов А.Н. Способ предотвращения выхода силикона в переднюю камеру глаза при замене жидкого перфторорганического соединения на легкий силикон при афакии [Patent RUS №2346646/ 01.11.2007. Byul. №5. Zakharov VD, Gorshkov IM, Kostina NE, Bessarabov AN. A way to prevent silicone from entering the anterior chamber of the eye when replacing an organofluid compound with a light silicone in aphakia. (In Russ.)] Доступно по: <http://www.freepatent.ru/images/patents/119/2346646/patent-2346646.pdf>. Ссылка активна на 12.05.2020.
7. Каныков В.Н., Казеннов А.Н. Аниридия, афакия в сочетании с отслойкой сетчатки: проблема и пути решения // *Офтальмология*. — 2014. — Т.11. — №3. — С. 89–93. [Kanyukov V.N., Kazennov A.N. Aniridia, aphakia accompanied by retinal detachment: problem and its ways of solution. *Ophthalmology in Russia*. 2014;11(3):89–93. (In Russ.)]
8. Патент РФ №2394471/ 03.03.2009. Тахчиди Н.П., Захаров В.Д., Костина Н.Е. Способ прогнозирования миграции легкого силикона в переднюю камеру глаза при афакии в процессе силиконовой тампонады витреальной полости. [Patent RUS №2394471/ 03.03.2009. Takhchidi NP, Zakharov VD, Kostina NE. A method for predicting the migration of light silicone into the anterior chamber of the eye during aphakia in the process of silicone tamponade of the vitreal cavity. (In Russ.)] Доступно по: <http://allpatents.ru/patent/2394471.html>. Ссылка активна на 12.05.2020.
9. Аветисов С.Э., Юсеф Ю.Н., Юсеф С.Н., и др. Современные возможности хирургии старческой катаракты // *Клиническая геронтология*. — 2017. — Т.23. — №11. — С. 84–96. [Avetisov SE, Yousef YuN, Yousef SN, et al. Modern possibilities of senile cataract surgery. *Clinical gerontology*. 2017;23(11):84–96. (In Russ.)] Doi: 10.26347/1607-2499201711-12084-091.
10. Bastawrous A, Parkes C, Prasad S. Choices in correction of aphakia during vitrectomy. *Ophthalmologica*. 2011;226 Suppl 1:46–52. Doi: 10.1159/000328210.
11. Бекмирова Б.Б., Фролов М.А. Дислокация хрусталика: обзор литературы // *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. — 2017. — Т.19. — №2. — С. 17–25. [Bekmirova BB, Frolov MA. Dislocation of the lens of the eye: a review of the literature. *Zhurnal nauchnykh statei Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2017;19(2):17–25. (In Russ.)]
12. Balaggan KS, Dong B, Tanner V, et al. Unsutured posterior chamber lens implantation in eyes requiring lens extraction at the time of pars plana vitrectomy with silicone oil tamponade. *J Cataract Refract Surg*. 2004; 30(1):161–167. Doi: 10.1016/S0886-3350(03)00650-3.
13. Кадатская Н.В., Марухненко А.М. и Фокина В.П. Результаты имплантации переднекамерной ИОЛ Bauchs&Lomb L122 UV // *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. — 2009. — Т.29. — №4. — С. 22–25. [Kadatskaya N.V., Marukhnenko A.M. and Fokina V.P. Results of implantation anterior chamber intraocular lens Bauchs&Lomb L122 UV. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2009;29(4): 22–25. (In Russ.)]
14. Malinowski SM, Mieler WF, Koenig SB, et al. Combined pars plana vitrectomy-lensectomy and open-loop anterior chamber lens implantation. *Ophthalmology*. 1995;102(2):211–216. Doi: 10.1016/s0161-6420(95)31033-0.
15. Патент РФ №RU 2652576 C1/ 13.07.2017. Ченчик А.Д. Способ фиксации интраокулярной линзы на глазах без капсульной поддержки при выполнении эндовитреальных вмешательств. [Patent RUS №RU 2652576 C1/ 13.07.2017. Chenchik AD. A method for fixing an intraocular lens in the eyes without capsular support when performing endovitrealt interventions. (In Russ.)] Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37367316>. Ссылка активна на 12.05.2020.
16. Белоноженко Я.В., Сорокин Е.Л. Изучение клинической эффективности собственного способа имплантации ИОЛ при выполнении факосмульсификации возрастной катаракты у пациентов с легкой степенью подвывиха хрусталика // *Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии*. — 2012. — №1. — С. 31–37. [Belonozhenko YV, Sorokin EL. The study of the clinical effectiveness of its own method of IOL implantation when performing age-related cataract phacoemulsification in patients with mild lens subluxation. *Sovremennye tekhnologii kataraktal'noi i refraktsionnoi khirurgii*. 2012;(1):31–37. (In Russ.)]
17. Соловьева Е.П. Распределение силикона в тканях глаза после витрэктомии с замещением силиконовым маслом // *Офтальмологические ведомости*. — 2012. — Т.5. — №1. — С. 18–21. [Solovieva EP. Distribution of silicone oil in eye tissues after vitrectomy with silicone oil exchange. *Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2012;5(1):18–21. (In Russ.)]
18. Иошин И.Э. *Внекапсульная фиксация ИОЛ при патологии хрусталика в осложненных ситуациях*: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1998. [Ioshin IE. *Vnekapsul'naya fiksatsiya IOL pri patologii khrustalika v oslozhnennykh situatsiyakh*. [dissertation] Moscow; 1998. (In Russ.)]
19. Малюгин Б.Э., Покровский Д.Ф., Семкина А.С. Экспериментальное исследование возможностей имплантации эластичной ИОЛ для зрачковой фиксации через малый разрез // *Офтальмохирургия*. — 2014. — №3. — С. 20–25. [Malugin BE, Pokrovsky DF, Semakina AS. An experimental study of the foldable pupil-fixed intraocular lens implantation through the small incision. *Oftal'mokhirurgiya*. 2014;(3):20–25. (In Russ.)]
20. Иошин И.Э. Внутрикапсульное кольцо в хирургии катаракты при подвывихе хрусталика (опыт 15 лет имплантаций) // *Вестник офтальмологии*. — 2012. — Т.128. — №2. — С. 45–49. [Ioshin IE. Intracapsular ring in cataract surgery for lens subluxation (experience of 15 years of implantation). *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2012;128(2):45–49.]
21. Белоноженко Ю.В. *Стабилизация положения ИОЛ при факосмульсификации катаракты, сочетающейся с инволюционным подвывихом хрусталика первой степени*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2018 — 25 с. [Belonozhenko YV. *Stabilization of the IOL during phacoemulsification of cataract combined with involutional subluxation of the lens of the first degree*. [dissertation abstract] Moscow; 2018. 25 p. (In Russ.)] Доступно по: [http://www.mntk.ru/files/upload/Avtoferat\\_Belonozhenko.pdf](http://www.mntk.ru/files/upload/Avtoferat_Belonozhenko.pdf). Ссылка активна на 12.05.2020.
22. Паштаев Н.П., Михайлова В.И., Батьков Е.Н. Модификация зрачковой ИОЛ для снижения риска дислокации при недостаточности капсульно-связочного аппарата хрусталика // *Современные технологии в офтальмологии*. — 2015. — №4. — С. 82–84. [Pashtaev NP, Mikhailova VI, Batkov EN. Modifikatsiya zrachkovoi IOL dlya snizheniya riska dislokatsii pri nedostatochnosti kapsul'no-svyazochnogo apparata khrustalika. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2015;(4):82–84.]
23. Семкина А.С. *Имплантация эластичной зрачковой интраокулярной линзы после факосмульсификации катаракты при обширных дефектах связочного аппарата хрусталика*: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2019. [Semakina AS. *Implantation of an elastic pupil of an intraocular lens after phacoemulsification of cataract with extensive defects of the ligamentous apparatus of the lens*. [dissertation] Moscow; 2019. (In Russ.)] Доступно по: <https://eyepress.ru/sbornik.aspx?10899>. Ссылка активна на 12.05.2020.
24. Патент РФ №2700389/ 16.09.2019. Бюл. №26. Иошин И.Э., Толчинская А.И., Дубровская С.А. Способ имплантации интраокулярной линзы (ИОЛ) РСР-3 при подвывихе хрусталика. [Patent RUS №2700389/ 16.09.2019. Byul. №26. Ioshin

- IE, Tolchinskaya AI, Dubrovskaya SA. RSP-3 intraocular lens (IOL) implantation method for lens subluxation. (In Russ.) Доступно по: [https://patents.s3.yandex.net/RU2700389C1\\_20190916.pdf](https://patents.s3.yandex.net/RU2700389C1_20190916.pdf). Ссылка активна на 12.05.2020.
25. Ahn JK, Yu HG, Chung H, et al. Transscleral fixation of a foldable intraocular lens in aphakic vitrectomized eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(12):2390–2396. Doi: 10.1016/s0886-3350(03)00338-9.
  26. Ахременко Н.В., Морхат В.И., Аль-Шариф Д.М. Трансклеральная фиксация заднекамерных интраокулярных линз // *Медицинские новости.* — 2006. — №4. — С. 8–13. [Akhremenko NV, Morhat VI, Al-Sharif DM. Transscleral fixation of posterior chamber intraocular lenses. *Meditsinskie novosti.* 2006;(4):8–13. (In Russ).]
  27. Friedberg MA, Berler DK. A new technique for repositioning and fixating a dislocated intraocular lens. *Arch Ophthalmol.* 1992;110(3):413–415. Doi: 10.1001/archophth.1992.01080150115039.
  28. Lewis JS. Ab externo sulcus fixation. *Ophthalmic Surg.* 1992;22(11):692–695.
  29. Hoffman RS, Fine IH, Packer M. Scleral fixation without conjunctival dissection. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(11):1907–1912. Doi: 10.1016/j.jcrs.2006.05.029.
  30. Патент РФ №2698174/ 22.08.2019. Бюл. №26. Потемкин В.В., Астахов С.Ю., Гольцман Е.В. Способ трансклеральной шовной фиксации интраокулярной линзы при отсутствии адекватной поддержки капсулы хрусталика. [Patent RUS №2698174/ 22.08.2019. Byul. №26. Potemkin VV, Astakhov SYu, Goltsman EV. A method for transscleral suture fixation of an intraocular lens in the absence of adequate support for the lens capsule. (In Russ.) Доступно по: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39276973>. Ссылка активна на 12.05.2020.
  31. Szurman P, Petermeier K, Aisenbrey S, et al. Z-suture: a new knotless technique for transscleral suture fixation of intraocular implants. *Br J Ophthalmol.* 2010;94(2):167–169. Doi: 10.1136/bjo.2009.162180.
  32. Кадатская Н.В., Марухненко А.М., Фокин В.П. Результаты интраокулярной коррекции афакии при полном отсутствии капсулярной поддержки // *Точка зрения. Восток - Запад.* — 2018. — №1. — С. 86–88. [Kadatskaya NV, Marukhnenko AM, Fokin VP. The results of intraocular correction of aphakia in the complete absence of capsular support. *Tochka zreniya. Vostok - Zapad.* 2018;(1):86–88. (In Russ.)] Doi: 10.25276/2410-1257-2018-1-86-88.
  33. Кожухов А.А., Коновалов М.Е., Зенина М.Л., и др. Склерокорнеальная фиксация заднекамерных интраокулярных линз в осложненных случаях хирургии катаракты // *Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии.* — 2011. — №1. — С. 21–29. [Kozhukhov AA, Kononov ME, Zenina ML, et al. Sclerocorneal fixation of posterior chamber intraocular lenses in complicated cases of cataract surgery. *Modern technologies of cataract and refractive surgery.* 2011;(1):21–29. (In Russ.)]
  34. Su D, Stephens JD, Obeid A, et al. Refractive outcomes after pars plana vitrectomy and scleral fixated intraocular lens with gore-tex suture. *Ophthalmol Retina.* 2019;3(7):548–552. Doi: 10.1016/j.oret.2019.02.012.
  35. Маляцинский И.А. Клинико-функциональное обоснование технологии микроинвазивного хирургического лечения рецидива отслойки сетчатки нижнего сегмента при тампонаде полости стекловидного тела силиконовым маслом: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2015. — 128 с. [Malyatsinsky IA. *Clinical and functional justification of the technology of microinvasive surgical treatment of recurrence of retinal detachment in the lower segment during tamponade of the vitreous cavity with silicone oil.* [dissertation] Moscow; 2015. 128 p. (In Russ.)] Доступно по: <http://www.mntk.ru/files/upload/dissertatsiya-malyatsinskiy-2.pdf>. Ссылка активна на 12.05.2020.

# ОРГАНИЗАЦИЯ И РЕГУЛЯЦИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА С ВРАЧОМ И ПАЦИЕНТОМ

Карпов О.Э., Пензин О.В., Веселова О.В.\*

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.73.34.027

**Резюме.** Повсеместно проходящая цифровая трансформация здравоохранения приводит к появлению и внедрению решений, использующих технологии искусственного интеллекта. Это приносит много пользы, но приводит к новым специфическим проблемам во взаимоотношениях врачей, пациентов и регуляторов.

Рассматриваются предлагаемые международными структурами, консультантами и практиками подходы к их решению, и делается вывод, что драйвером внедрения искусственного интеллекта в отрасли является наличие значительных объемов качественных медицинских данных.

Предлагается поддержать предложения части российских регуляторов по деперсонализации, децентрализации и дерегуляции медицинских данных, накапливаемых научными и клиническими центрами, для ускорения создания умных и этичных систем поддержки принятия врачебных решений.

**Ключевые слова:** искусственный интеллект, медицина, системы поддержки принятия врачебных решений, данные рутинной клинической практики, медицинские данные.

## Актуальность проблемы

Национальные системы здравоохранения во многих странах мира, вероятно, достигли пределов своего экстенсивного роста. Дисбалансы в системах здравоохранения будут усугубляться в связи со старением населения в развитых странах и его увеличением с последующим старением в развивающихся странах.

В таких условиях представляются интересными возможности по повышению производительности и перестроению труда медицинских работников с использованием современных информационных и цифровых технологий [1]. Процессы информатизации и последующей цифровой трансформации уже затронули ряд «классических» областей экономики: промышленность, транспорт, розничная торговля, финансы. Организаторы здравоохранения и медицинские профессиональные сообщества ведут обсуждения новых возможностей для цифровой трансформации медицины и здравоохранения [2; 3].

Учитывая обширность и разнородность знаний в предметной области, высокую когнитивную нагрузку на старший медицинский персонал и необходимость принимать решения в сжатых временных рамках формируется потребность в реализации систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР, Clinical decision support systems, CDSS) на базе технологий искусственного интеллекта (ИИ, Artificial intelligence, AI).

На рисунке 1 приведена «Карта [производителей решений с использованием технологий] ИИ в России»

## ORGANIZATION AND REGULATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE WITH A DOCTOR AND A PATIENT INTERACTION

Karpov O.E., Penzin O.V., Veselova O.V.\*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** The ubiquitous digital transformation of healthcare leads to the development and implementation of solutions using artificial intelligence technologies. This brings many benefits, but introduces new and specific problems in the relationship between doctors, patients, and regulators.

Approaches to their solution proposed by international bodies, consultants and practitioners are considered. It is concluded that the driver of the introduction of artificial intelligence in the industry is the presence of high-quality big medical data.

It is proposed to support the proposals of some Russian regulators on depersonalization, decentralization and deregulation of medical data accumulated by scientific and clinical centers to accelerate the creation of smart and ethical medical decision support systems.

**Keywords:** artificial intelligence, medicine, medical decision support systems, real-world data, RWD, medical data.

[4], на которой голубым выделены компании, разрабатывающие решения по применению искусственного интеллекта в медицине — по количеству компаний-разработчиков ИИ (44) здравоохранение не уступает другим областям экономики. Однако, в ней отсутствуют явные лидеры по выручке на российском рынке, которые отмечены в других областях кругами большей площади (на диаграмме диаметр каждого круга пропорционален выручке, или равен минимальному значению, если выручка равна нулю).

Существует множество определений искусственного интеллекта. ЮНЕСКО предлагает его более гуманитарный вариант: в большинстве случаев имеются в виду программы (машины), «способные имитировать определенные функции человеческого интеллекта, включая такие его свойства, как восприятие, обучаемость и логическое мышление, а также способности к решению задач, языковому взаимодействию и даже художественному творчеству» [5]. В то время как определение из федерального закона от 24 апреля 2020 года 123-ФЗ несет более технический и исчерпывающий характер: «Искусственный интеллект — комплекс технологических решений, позволяющий имитировать когнитивные функции человека (включая самообучение и поиск решений без заранее заданного алгоритма) и получать при выполнении конкретных задач результаты, сопоставимые, как минимум, с результатами интеллектуальной деятельности человека. Комплекс технологических решений включает в себя информацион-

\* e-mail: veselovaov@pirogov-center.ru

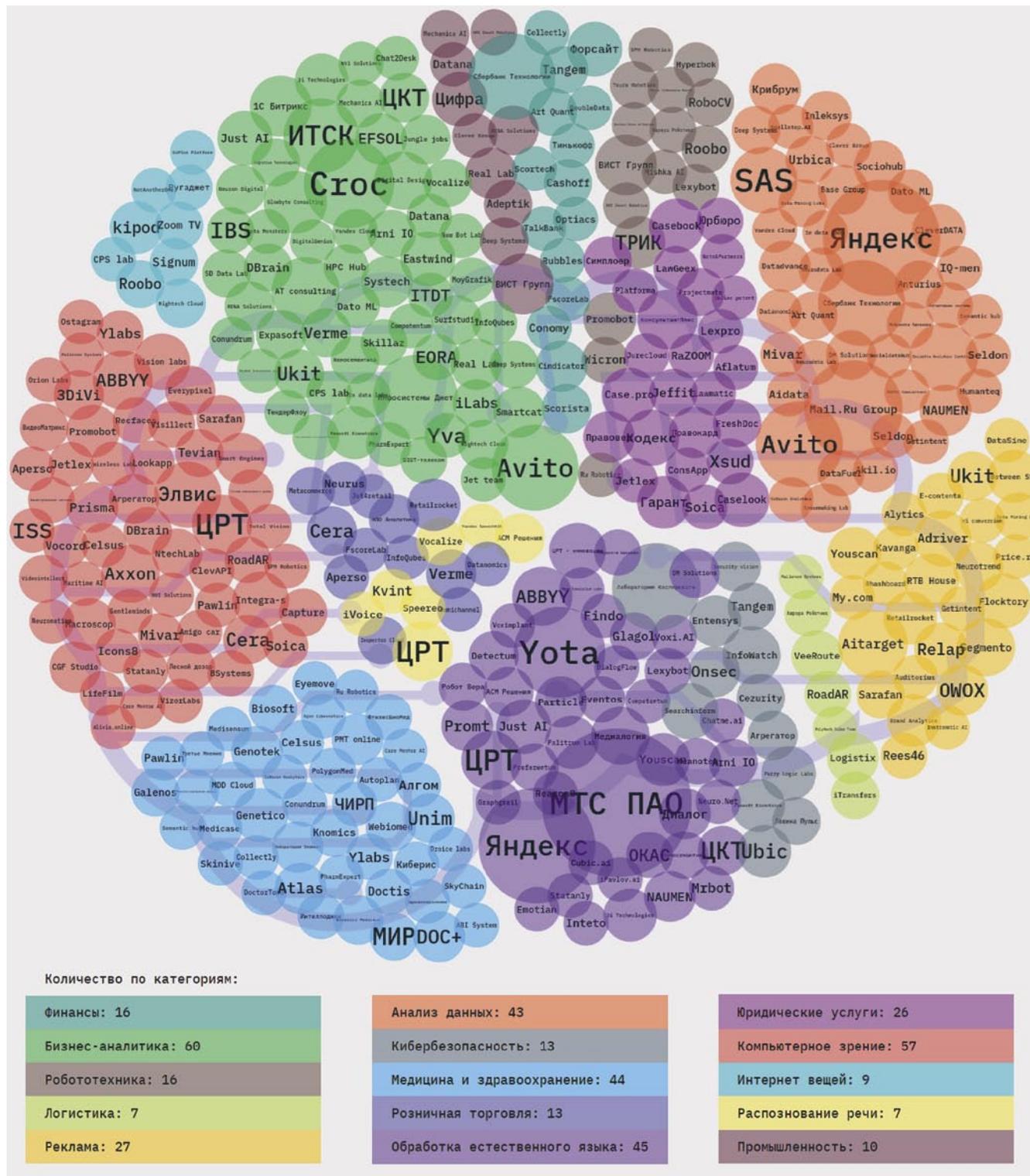


Рис. 1. Карта компаний и проектов, развивающих технологии ИИ в России версия 1.17, источник: <http://airussia.online/#titul>.

но-коммуникационную инфраструктуру..., программное обеспечение (в том числе в котором используются методы машинного обучения), процессы и сервисы по обработке данных и поиску решений» [6].

Решения различного уровня зрелости с использованием технологий искусственного интеллекта в настоящий момент существуют для многих областей медицины, организации здравоохранения и фармацевтики [1–3; 7]:

- анализ и интерпретация диагностических изображений и видеозаписей;
- обработка естественного языка в медицинских документах и записях пациентов, поддержание диалога с помощью чат-ботов;
- распознавание речи и создание голосовых интерфейсов;
- проведение дифференциальной диагностики и помощь в установлении диагноза, поддержка врача при лечении ко- и мультиморбидных пациентов;
- прогнозирование осложнений, ответа на терапию, тяжести заболевания;
- проведение неинтервенционных исследований на данных рутинной клинической практики (Real World Data, RWD) для получения совокупности доказательств рутинной клинической практики (Real World Evidence, RWE) и оценки медицинских технологий;
- анализ и снижение размерности «омиксных» данных (геномных, экзомных, протеомных и т.п.)
- обработка и анализ сигналов с оборудования функциональной диагностики и носимых устройств;
- моделирование и управление популяционным здоровьем, контроль эпидемиологической обстановки;
- репозиционирование существующих лекарственных препаратов, моделирование новых действующих веществ, проведение части исследований *in silico*.

### Организация и регуляция взаимодействия искусственного интеллекта с врачом и пациентом

В рамках работы 70-ой генеральной ассамблеи Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association, WMA, ВМА) в 2019 году была принята декларация «WMA statement on augmented intelligence in medical care», предлагающая использование решений на базе ИИ в качестве помощи человеку (дополненного / расширенного / усиленного интеллекта, *augmented intelligence*), не исключая врача из процесса принятия решения и оставляя за ним решающее мнение [7].

Использование данного термина в декларации ВМА, является отсылкой к классическому труду по кибернетике Д. Энгельбарта «*Augmenting Human Intellect: A Conceptual Framework*», опубликованном в 1962 году (Рис. 2), в котором «под усилением возможностей подразумевается совокупность следующих пунктов: ускоренное и улучшенное осмысление, возможность достигать полезного уровня понимания в ситуации, которая ранее была слишком сложна, принятие лучших решений с большей скоростью, а также возможность поиска решений для задач, которые раньше казались неразрешимыми» [8].

ВМА выступает за примат отношений между пациентом и врачом при разработке и внедрении систем искусственного интеллекта [7]. Отечественные исследователи биомедицинской этики также отмечают важность коммуникации между врачом и пациентом даже в случае применения интеллектуальных СППВР — только врач на текущий момент может провести личную консультацию

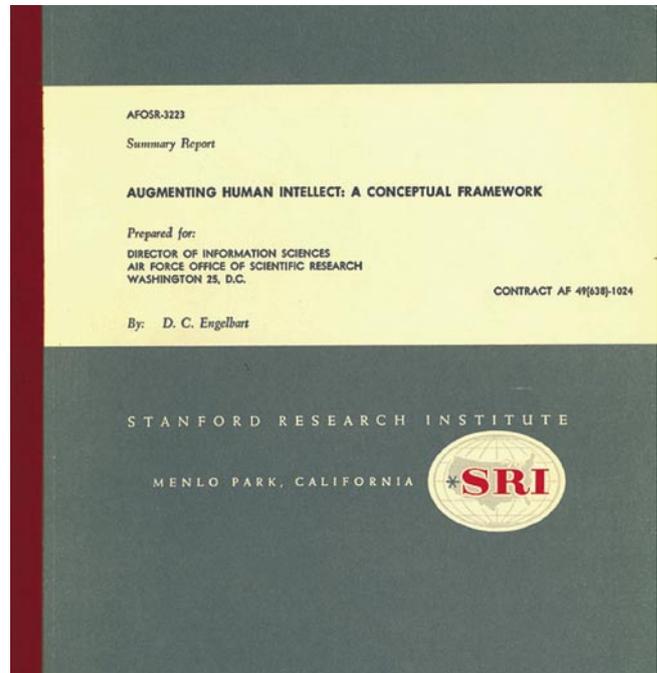


Рис. 2. Классика кибернетики — Д. Энгельбарта «*Augmenting Human Intellect: A Conceptual Framework*» (1962 год).

большого, в процессе которой сможет оценить психоэмоциональный и когнитивный статусы пациента, обсудить возможные альтернативы в диагностике и лечении, добиться понимания со стороны пациента и приверженности терапии [9].

Согласно рекомендациям ВМА именно врач, при наличии такой необходимости, должен доносить до пациента информацию и рекомендации от интеллектуальных систем [7]. На него же в соответствии с законодательством Российской Федерации возложена ответственность за нарушение прав в сфере охраны здоровья, причинение вреда жизни и (или) здоровью при оказании гражданам медицинской помощи — статья 98 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Также следует принять во внимание, что медицинские информационные системы (МИС), использующие ИИ для интерпретации медицинских данных с результатом, влияющим на клинические решения, будут однозначно классифицированы как медицинские изделия согласно критериям информационного письма Росздравнадзора от 13.02.2020 № 02И-297/20 [10] с последующей необходимостью их регистрации в установленном порядке согласно классу риска их применения [11], определенному по рекомендациям Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) [12] и Международного форума регуляторов медицинских изделий (International Medical Device Regulators Forum, IMDRF) [13]. Соответственно врач-пользователь становится субъектом обращения медицинских изделий с обязанностями по мониторингу их безопасности и ответственности за его выполнение согласно статье 96 323-ФЗ.

Сходных взглядов на организацию взаимодействия между пациентом, врачом и ИИ придерживаются и аналитики рынка цифровых технологий. Так, в отчете о состоянии рынка медицинских информационных систем, выполненном в 2014 году по заказу норвежского министерства здравоохранения исследовательской и консалтинговой компанией Gartner, [14] выделено пять поколений МИС, с описанием их функциональных возможностей и временем появления на рынке — сводные данные представлены в таблице 1.

Помимо организационных и правовых условий разработка и эксплуатация систем искусственного интеллекта требует также решения ряда этических вопросов. Их разработкой занимаются различные профессиональные медицинские сообщества, среди которых особенно выделяются объединения специалистов по лучевой диагностике, столкнувшиеся с технологиями ИИ раньше других врачебных специальностей.

Активное обсуждение принципов применения ИИ в медицине идет среди профессиональных сообществ радиологов из Европы и Северной Америки, в которых выделяют группы требований (к данным, к алгоритмам, к практике применения) и разделение сфер ответственности между разработчиками и эксплуатантами решений, использующих ИИ [15]. Также свой набор этических принципов отношении ИИ опубликовал Королевский Австралийский и Новозеландский Колледж Радиологов (The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists, RANZCR), регулирующих внедрение искусственного интеллекта (ИИ) в медицине, особенно в отношении клинической радиологии и радиационной онкологии [16]:

1. **Безопасность (Safety).** Первым и главным соображением при разработке, внедрении или использовании ИИ-решений должна быть безопасность пациентов и качество медицинской помощи, а также доказательная база, подтверждающая это.
2. **Избегание смещений (Avoidance of bias).** Данные, на которых основаны системы ИИ-решения, должны быть репрезентативными для целевой популяции пациентов, на которой используется система или инструмент и особая осторожность должна быть проявлена при применении инструмента ИИ, обученного на общей популяции, к группам коренных народов или меньшинств.
3. **Прозрачность и объяснимость (Transparency and explainability).** ИИ-решения могут давать результаты, которые трудно интерпретировать или воспроизвести. При использовании ИИ в своей практике врач должен быть способен интерпретировать, как было принято решение и взвешивать потенциал для предвзятости.
4. **Конфиденциальность и защита данных (Privacy and protection of data).** Медицинские данные относятся к числу наиболее конфиденциальных данных человека, они должны храниться надежно и в соответствии с

**Табл. 1.** Поколения медицинских информационных систем по Gartner. Дата появления на рынке МИС пятого поколения еще не определена (публикация 2014 г.)

Поколение МИС	Годы активного развития	Описание	Функциональные возможности
Первое	1990–1999	Сборщик (The Collector)	Разрозненные учетные системы для ведения первичных данных, с возможностью получения консолидированной отчетности; строго учетные данные, без детальной клинической информации
Второе	1995–2005	Документатор (The Documenter)	Более продвинутые системы ведения медицинских записей, поддерживающие электронную медицинскую карту пациента с текстовой клинической информацией, без дополнительной помощи в принятии врачебных решений
Третье	2005 – настоящее время	Помощник (The Helper)	Расширение возможностей отслеживания клинических данных с помощью СППВР, использующих механизмы логических правил, стандартизированные под профиль пациента протоколы ведения и клинические рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины
Четвертое	2015 – настоящее время	Коллега (The Colleague)	Все возможности третьего поколения МИС с расширением модальностей обрабатываемых клинических данных, пригодных для обучения ИИ и использования СППВР на базе многомерного анализа, предиктивной аналитики и прогнозирования состояния конкретного пациента, влияющие на решения врача-пользователя. Этому уровню соответствуют наиболее современные на текущий момент МИС, уже использующие решения с ИИ
Пятое	Появление первых образцов ожидается после 2020г.	Наставник (The Mentor)	Характеристики поколения еще окончательно не определены, но обсуждается возможность формирования планов диагностики и лечения пациентов средствами искусственного интеллекта, с последующей оценкой и использованием их врачами

соответствующими законами и передовой практикой. Если данные передаются или иным образом используются для исследований ИИ, они должны быть деидентифицированы таким образом, чтобы личность пациента не могла быть восстановлена.

5. **Принятие решений по диагностике и лечению врачом (Decision-making on diagnosis and treatment).** Инструменты ИИ должны использоваться в качестве помощи медицинскому работнику, решения о лечении рекомендуются врачом в консультации с пациентом в соответствии с передовой практикой и научно обоснованным уходом за пациентом.

6. **Ответственность за принятые решения (Liability for decisions made).** Бремя ответственности разделяется при условии обеспечения медицинской помощи соответствующим требованиям качества.
7. **Применение общечеловеческих ценностей (Application of human values).** Общечеловеческие гуманитарные ценности и личные установки пациента должны всегда учитываться. Предоставляемая медицинская помощь должна быть ориентированной на пациента.
8. **Институты управления (Governance).** Государственное регулирование должно контролировать все этапы жизненного цикла ИИ. Комитеты по управлению, которым поручено контролировать внедрение инструментов искусственного интеллекта и обеспечивать соблюдение этических принципов и стандартов, должны иметь подготовленных представителей пациентских сообществ и практикующих клиницистов в качестве членов.

### Доступность медицинских данных для создания систем искусственного интеллекта

Реализация искусственного интеллекта посредством использования алгоритмов машинного обучения требует наличия достаточного количества единообразно закодированных качественных деперсонифицированных (обезличенных) медицинских данных для обучения и валидации моделей [17]. Именно поэтому заметная активность представителей лучевой диагностики в вопросах по этическим аспектам искусственного интеллекта, объясняется наличием достаточно зрелых ИИ-решений, готовых к опытной эксплуатации. Их появление именно в анализе радиологических изображений можно объяснить двумя факторами: появление библиотек для анализа изображений с открытым исходным кодом и наличие достаточного количества стандартизированных с помощью зрелого стандарта DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine).

В условиях ограниченного доступа исследователей к качественным данным решения на базе ИИ не могут охватить все специфические популяции, возникает ситуация, когда алгоритм обучения модели технически не может учесть данные очень редкого нетипичного пациента и построит модель без его учета, оптимизируя параметры для достижения целевого уровня качества по преобладающим типичным наблюдениям.

На практике это означает непреднамеренную дискриминацию всех подобных нетипичных пациентов — модели, обученные без их учета, будут нерелевантными для них, что в лучшем случае скажется на снижении качества их, а в плохом сценарии может приводить и совсем к случайным результатам. От подобных смещений моделей (Algorithmic bias) могут пострадать представители национальных меньшинств или, например, пациенты с редкими заболеваниями. Лучшим способом исправить такое смещение алгоритма, использующегося в медицинском ИИ-решении, будет его дообучение на достаточной

выборке данных схожих нетипичных субъектов, собранной и введенной специально для исправления подобных искажений.

Подобные программы под названием «суверенитет данных» (Data Sovereignty), есть у коренных народов США (<https://usindigenousdata.org/>) и Австралии (<https://www.maiamnygrwingara.org/>). К сожалению, пока опубликованы только программные статьи о данных проектах [18] — результатов практического анализа данных в этих популяциях обнаружить не удалось.

В то же время существуют примеры и удачных, реализованных решений, так группа корейских исследователей [19], подозревая потенциальную нерелевантность результатов западных исследований рутинной клинической практики для корейской популяции, организовала конвертацию накопленных в национальном формате данных о 1,13 миллионе субъектов в свободно распространяемую (open source) модель данных Observational Medical Outcomes Partnership — Common Data Model (ОМОП-CDM), для сравнения с результатами иностранных исследований. Исследователям удалось сконвертировать 99,1% данных.

Кроме этого модель данных ОМОП-CDM используется в открытом международном проекте Observational Health Data Sciences and Informatics (OHDSI), поддерживающим коллаборации для исследования данных рутинной клинической практики и позволяющим исследователям получать огромные выборки вплоть до 250 миллионов пациентов в исследовании, посвященном тактикам ведения пациентов с распространенными, социально значимыми заболеваниями: сахарным диабетом второго типа, гипертонической болезнью и депрессией [20] — медицинские данные хранились и распределено обрабатывались в 11 источниках из 4 разных стран (США, Великобритания, Южная Корея, Япония).

### Заключение

Национальные системы здравоохранения нуждаются в решениях на базе искусственного интеллекта для повышения эффективности труда медицинских работников в условиях ограниченных бюджетов здравоохранения и неблагоприятной демографической динамики.

ИИ-решения не смогут вытеснить живых врачей, но при своем дальнейшем развитии ИИ сможет стать для них внимательным, квалифицированным и пунктуальным «коллегой-ассистентом», чтобы убрать часть рутинной нагрузки с докторов, непосредственно работающих с пациентами и их данными.

В России основным препятствием для развития технологий ИИ на сегодняшний день является нехватка качественных, одинаково структурированных, объемных и биологически разнообразных наборов данных для обучения. Деперсонализация медицинских данных, децентрализация хранения и дерегуляция их использования в исследовательских целях (хотя бы в объеме предложений Минэкономразвития о «Об экспериментальных правовых

режимах в сфере цифровых инноваций в Российской Федерации» [21]) могут стать основой для создания сети научно-исследовательских и медицинских центров, обладающих структурированными базами обезличенных данных о пациентах различных профилей, возрастов, этнической принадлежности — подходящими как для выполнения научно-исследовательских работ, так и для обучения систем искусственного интеллекта в медицине.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Willie MM, Nkomo P. Digital transformation in healthcare — South Africa context. *World Medical Journal*. 2020;66(1):34–38.
- Noorbakhsh-Sabet N, Zand R, Zhang Y, Abedi V. Artificial intelligence transforms the future of health care. *Am J Med*. 2019;132(7):795–801. Doi: 10.1016/j.amjmed.2019.01.017.
- Miller DD, Brown EW. Artificial intelligence in medical practice: the question to the answer? *Am J Med*. 2018;131(2):129–133. Doi: 10.1016/j.amjmed.2017.10.035.
- Карта искусственного интеллекта России v1.17. АйПи Лаборатория, ООО, 2020. [Map of artificial intelligence of Russia v1.17. IP Laboratory, LLC. (In Russ.)] Available at: <http://airussia.online/#itil> Доступ от 28.07.2020.
- Предварительное исследование технических и правовых аспектов целесообразности принятия нормативного документа по этике искусственного интеллекта. ЮНЕСКО. Материалы конференции. Париж, 2019. 34 с. [Preliminary study on the technical and legal aspects relating to the desirability of a standard-setting instrument on the ethics of artificial intelligence. UNESCO Executive Board Conference Proceedings. Paris; 2019. 34 p. (In Russ.)] Available at: [https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000367422\\_rus](https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000367422_rus). Доступ от 20.07.2020.
- Федеральный закон № 123-ФЗ от 24 апреля 2020 г. «О проведении эксперимента по установлению специального регулирования в целях создания необходимых условий для разработки и внедрения технологий искусственного интеллекта в субъекте Российской Федерации — городе федерального значения Москве и внесении изменений в статьи 6 и 10 Федерального закона «О персональных данных». [Federal Law No. 123 "O provedenii eksperimenta po ustanovleniyu spetsial'nogo regulirovaniya v tselyakh sozdaniya neobkhodimykh uslovii dlya razrabotki i vnedreniya tekhnologii iskusstvennogo intellekta v sub'ekte Rossiiskoi Federatsii — gorode federal'nogo znacheniya Moskve i vnesenii izmenenii v stat'i 6 i 10 Federal'nogo zakona "O personal'nykh dannykh" dated April 24, 2020. (In Russ.)]
- WMA statement on augmented intelligence in medical care. Adopted by the 70th World Medical Association General Assembly. Tbilisi, Georgia; 2019 [cited 2020 Jul 20]. Available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-statement-on-augmented-intelligence-in-medical-care/>.
- Engelbart DC. *Augmenting Human Intellect: a conceptual framework*. Summary Report AFOSR-3233. Menlo Park: Stanford Research Institute; 1962.
- Чучалин А.Г., Черешнев В.А., Мишланов В.Ю., и др. *Биоэтика, искусственный интеллект и медицинская диагностика*. — Пермь, 2019. С. 174–175. [Chuchalin AG, Chereshev VA, Mishlanov VYu, et al. *Bioethics, artificial intelligence and medical diagnostics*. Perm; 2019. P. 174–175. (In Russ.)]
- Информационное письмо Росздравнадзора от 13.02.2020 № 02И-297/20. [Information letter of Roszdravnadzor No. 02I-297/20 dated February 13, 2020. (In Russ.)]
- Столбов А.П. О классификации рисков применения медицинского программного обеспечения в евразийском экономическом союзе // *Врач и информационные технологии*. — 2019. — №3. — С. 22–31. [Stolbov AP. About the classification of risks of application of the medical software in the Eurasian economic union. *Information technologies for the Physician*. 2019;(3):22–31. (In Russ.)]
- Правила классификации медицинских изделий в зависимости от потенциального риска применения. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22.12.2015 № 173. [Rules for the classification of medical devices depending on the potential risk of use. Decision of the Board of the Eurasian Economic Commission No. 173 dated December 22, 2015. (In Russ.)]
- International Medical Device Regulators Forum. IMDRF/SaMD WG(PD1)/N41R3: 2016 Software as a Medical Device: Clinical Evaluation, 2017 [cited 2020 Jul 20]. Available at: [http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-170921-samd-n41-clinical-evaluation\\_1.pdf](http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-170921-samd-n41-clinical-evaluation_1.pdf).
- Gartner survey of EHR suppliers and systems in the Norwegian market. Version 1.0. Gartner, Inc. Commissioned by the Ministry of Health and Care Services. 2014. p. 9–11 [cited 2020 Jul 20]. Available at: [https://www.regjeringen.no/contentassets/355890dd2872413b838066702dcdad88/gartner\\_survey\\_ehr\\_suppliers\\_systems\\_norwegian\\_market.pdf](https://www.regjeringen.no/contentassets/355890dd2872413b838066702dcdad88/gartner_survey_ehr_suppliers_systems_norwegian_market.pdf).
- Geis JR, Brady A, Wu CC, et al. Ethics of artificial intelligence in radiology: summary of the joint European and North American multisociety statement. *Insights Imaging*. 2019;10(1):101. Doi: 10.1186/s13244-019-0785-8.
- The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists. RANZCR proposes ethical guidelines for AI. Draft [cited 2020 Jul 20]. Available at: <https://www.ranzcr.com/our-work/advocacy/position-statements-and-submissions/ranzcr-ethical-principles-for-ai-in-medicine-consultation>.
- Карпов О.Э., Субботин С.А., Шишканов Д.В. Использование медицинских данных для создания систем поддержки принятия врачебных решений // *Врач и информационные технологии*. — 2019. — №2. — С. 11–18. [Karpov OE, Subbotin SA, Shishkanov DV. Medical data usage to create medical decision support systems. *Information technologies for the Physician*. 2019;(2):11–18. (In Russ.)]
- Walker J, Lovett R, Kukutai E, et al. Indigenous health data and the path to healing. *Lancet*. 2017;390(10107):2022–2023. Doi: 10.1016/S0140-6736(17)32755-1.
- You SC, Lee S, Cho SY, et al. Conversion of National Health Insurance Service-National Sample Cohort (NHIS-NSC) Database into Observational Medical Outcomes Partnership-Common Data Model (OMOP-CDM). *Stud Health Technol Inform*. 2017;245:467–470.
- Hripscak G, Ryan PB, Duke JD, et al. Characterizing treatment pathways at scale using the OHDSI network. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(27):7329–7336. Doi: 10.1073/pnas.1510502113
- Законопроект «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в связи с принятием Федерального закона «Об экспериментальных правовых режимах в сфере цифровых инноваций в Российской Федерации». [Draft Law "O vnesenii izmenenii v otdel'nye zakonodatel'nye akty Rossiiskoi Federatsii v svyazi s prinyatiem Federal'nogo zakona "Ob eksperimental'nykh pravovykh rezhimakh v sfere tsifrovyykh innovatsii v Rossiiskoi Federatsii". (In Russ.)] Available at: <https://regulation.gov.ru/projects?npa=106119>. Доступ от 20.07.2020.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АВТОМАТИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КОНТРАКТНОЙ СЛУЖБЫ БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Никитенко Д.Н.\*, Карпов О.Э., Гавришев М.Ю., Нуштаева Е.М.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.43.78.028

**Резюме.** Система управления обеспечением обязательств, возникающих у поставщика (исполнителя, подрядчика) при заключении и исполнении контрактов, является одним из важнейших разделов контрактной системы в сфере закупок товаров, работ, услуг для удовлетворения государственных и муниципальных нужд, направленных на поддержание ее устойчивости и охрану интересов заказчиков.

Принимая во внимание динамичное развитие правового регулирования контрактной системы и большой годовой объем закупок бюджетных учреждений здравоохранения, проблема автоматизации системы управления обеспечительными мерами при проведении закупок товаров, работ и услуг весьма актуальна, представляет не только научный интерес, но и высокую практическую значимость.

В рамках статьи описываются все виды и формы обеспечительных мер в зависимости от особенностей проводимых закупочных процедур и заключаемых по их итогам контрактов, практические подходы к автоматизированному управлению обязательствами, возникающими при осуществлении ресурсного обеспечения многопрофильной медицинской организации на примере федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ключевые слова:** государственные закупки, госзакупки, контрактная система, обеспечение заявки, обеспечение исполнения контракта, обеспечение гарантийных обязательств, банковская гарантия, реестр банковских гарантий, автоматизация процесса закупок.

Одним из основополагающих принципов обязательственного права является принцип надлежащего исполнения обязательств, заключающийся в их строгом исполнении в соответствии с условиями обязательства и требованиями закона, иных правовых актов, а при отсутствии таких условий и требований — в соответствии с обычаями делового оборота. Сущность обязательства состоит в совершении должником определенных действий или реже в воздержании от действий. Чтобы гарантировать кредитору надлежащее исполнение должником основного обязательства, применяются специальные меры, за счет которых при неисполнении или ненадлежащем исполнении должником своих обязательств будет восстановлено нарушенное право кредитора. Эти меры называются «способами обеспечения исполнения обязательств» и регулируются главой 23 Гражданского кодекса Российской Федерации<sup>1</sup> (далее — ГК РФ).

Бюджетные учреждения здравоохранения как активные участники гражданского оборота в своей закупочной

### ISSUES OF AUTOMATION OF THE ACTIVITIES OF THE CONTRACT SERVICE OF A BUDGETARY INSTITUTION

Nikitenko D.N.\*, Karpov O.E., Gavrishov M.Yu., Nushtaeva E.M.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** Administration of the enforcement of the contracts is one of the most important sections of the contract system in the field of procurement of goods, works, services for state and municipal needs, which aims to ensure its stability and protect the interests of customers.

Taking into consideration of the dynamic development of legal regulation of the contract system and the large annual volume of purchases of budgetary healthcare institutions, the problem of automation of the administration of the enforcement of the contracts within the procurement of goods, works and services composes not only a scientific interest, but also a high practical importance.

The article describes all the forms of enforcements depending on the specifics of the procurement procedures and the contracts and also practical approaches to the automatical management of the enforcement of the contracts during the process of resource support of a multidisciplinary medical organization using the example of «Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

**Keywords:** procurement for government needs. Contract system. The enforcement of application. The enforcement of the contract. The enforcement of warranty obligations. The bank guarantee. The bank guarantee register. Automation of the procurement system.

деятельности также пользуются мерами обеспечения обязательств, установленными действующим гражданским законодательством. Однако ввиду специальной правоспособности бюджетных учреждений, наделенных лишь такими правами и обязанностями, которые строго соответствуют их основному виду деятельности и прямо зафиксированы в учредительных документах, правила установления бюджетными учреждениями обеспечительных мер при осуществлении закупок товаров, работ, услуг для удовлетворения государственных и муниципальных нужд регламентируются нормами Федерального закона от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд»<sup>2</sup> (далее — ФЗ № 44-ФЗ), Федерального закона от 18.07.2011 № 223-ФЗ «О закупках товаров, работ, услуг отдельными видами юридических лиц»<sup>3</sup>, а также Положением о закупках.

Вместе с тем, необходимо отметить, что после вступления в силу в 2014 году ФЗ № 44-ФЗ было принято более

\* e-mail: NikitenkoDN@pirogov-center.ru

<sup>1</sup> Гражданский кодекс Российской Федерации (часть первая) от 30.11.1994 № 51-ФЗ // СЗ РФ. 05.12.1994. № 32. ст. 3301.

<sup>2</sup> СЗ РФ. 08.04.2013. № 14. Ст. 1652.

<sup>3</sup> СЗ РФ. 25.07.2011. № 30 (ч. 1). Ст. 4571.

50 федеральных законов о внесении в него изменений, поменявших или изложивших в новой редакции более 70 процентов его статей, в частности, с 1 июля 2019 уже привычные заказчику механизмы обеспечения заявок при проведении конкурсов и аукционов (ст. 44 ФЗ № 44-ФЗ) и обеспечения исполнения контракта (ст. 96 ФЗ № 44-ФЗ) дополнились возможностью обеспечения гарантийных обязательств (ч. 1 ст. 96 ФЗ № 44-ФЗ). Примечательно, что с момента вступления в силу институт обеспечения гарантийных обязательств успел претерпеть значительные изменения — с 1 июля 2020 установление в проекте контракта требований об обеспечении гарантийных обязательств стало правом заказчика, а не обязанностью.

В соответствии с Концепцией повышения эффективности бюджетных расходов в 2019–2024 годах, утвержденной Распоряжением Правительства Российской Федерации от 31.01.2019 № 117-р<sup>4</sup>, особенностями контрактной системы в 2019 году являются перевод всех государственных (муниципальных) закупок в электронную форму, обеспечивающую их открытость и прозрачность, а также введение новой модели финансового обеспечения участия в закупках, предусматривающей дифференцированный размер обеспечения заявки, возможность предоставления банковской гарантии в электронной форме, а также размещение средств, вносимых в качестве обеспечения заявки на участие в закупке, на специальных счетах участника закупки в банке вместо их внесения на расчетный счет электронной площадки.

Кроме того, Правительством РФ планируется утверждение единых форм банковской гарантии и акта сдачи-приемки поставленных товаров, выполненных работ, оказанных услуг с обязательным формированием и подписанием их в единой информационной системе в сфере закупок (далее — ЕИС).

Рассмотрим действующие правила предоставления обеспечительных мер более подробно.

### Обеспечение заявки на участие в конкурсе или аукционе

В соответствии со ст. 44 ФЗ № 44-ФЗ при проведении конкурсов и аукционов заказчик обязан установить требование к обеспечению заявок при условии, что начальная (максимальная) цена контракта (далее — НМЦК) превышает один миллион рублей.

При проведении конкурса или аукциона с НМЦК до 20 млн. руб. размер обеспечения заявки устанавливает заказчик в любом размере в пределах от 0,5 до 1% НМЦК.

В конкурсах или аукционах с НМЦК, превышающей 20 млн. руб., размер обеспечения заявки варьирует в пределах от 0,5 до 5% НМЦК.

При проведении закупки с предоставлением преимуществ организациям инвалидов или учреждениям

уголовно-исправительной системы при условии, что НМЦК свыше 20 млн. руб., заказчик вправе установить обеспечение заявок в размере, не превышающем 2% НМЦК.

Если заказчик не может определить количество товаров (работ, услуг), составляющее его потребность, в документации о закупке должна быть определена начальная цена единицы товара (работы, услуги), начальная сумма цен данных единиц и максимальное значение цены контракта (так называемый «прейскурантный» договор или контракт по единичным расценкам). В этом случае размер обеспечения заявки рассчитывается от максимального значения цены контракта по правилам, установленным ч. 16 и ч. 17 ст. 44 ФЗ № 44-ФЗ.

Обеспечение заявки на участие в конкурсе или аукционе может предоставляться участником закупки в двух формах: в виде денежных средств или в виде банковской гарантии. Право выбора способа предоставления обеспечения заявки принадлежит участнику закупки.

По общему правилу обеспечение заявки предоставляют все участники закупки, кроме государственных и муниципальных учреждений.

Обеспечение заявки на участие в электронной процедуре считается предоставленным в виде денежных средств, если участник закупки внес денежные средства на специальный счет, открытый в банке, входящем в перечень, установленный Правительством Российской Федерации<sup>5</sup>, а банк по запросу оператора электронной площадки осуществил блокировку суммы обеспечения на счете участника, который подал заявку на участие в электронной процедуре торгов. Блокирование денежных средств не осуществляется, когда на специальном счете участника закупки нет достаточной незаблокированной суммы в размере, необходимом для обеспечения заявки, установленном заказчиком в документации о закупке, или в реестре банковских гарантий есть сведения о том, что у участника есть банковская гарантия, выданная для обеспечения соответствующей заявки.

### Обеспечение исполнения контракта

Контракт во всех случаях, когда в извещении об осуществлении закупки, документации о закупке, проекте контракта, приглашении принять участие в определении поставщика (подрядчика, исполнителя) закрытым способом было установлено требование обеспечения исполнения контракта, заключается после его предоставления участником закупки, с которым заключается контракт.

Обеспечение исполнения контракта может предоставляться участником закупки, признанным победителем, по его выбору также в одной из двух форм: в виде денежных средств или в виде банковской гарантии. Также существует отдельная норма об освобождении от

<sup>4</sup> СЗ РФ. 11.02.2019. № 6. Ст. 542.

<sup>5</sup> Распоряжение Правительства РФ от 13.07.2018 N 1451-р «Об утверждении перечня банков в соответствии с частью 10 статьи 44 и частью 5 статьи 84.1 Федерального закона от 05.04.2013 № 44-ФЗ» // СЗ РФ. 23.07.2018. № 30. Ст. 4771.

предоставления обеспечения исполнения контракта, о чем упомянем ниже.

Обеспечение исполнения контракта считается предоставленным в виде денежных средств, если денежные средства в необходимом размере перечислены на указанный заказчиком счет, на котором в соответствии с законодательством Российской Федерации учитываются операции со средствами, поступающими заказчику. Во избежание спорных ситуаций при оформлении платежного поручения рекомендуется в графе «назначение платежа» указывать фразу «платеж на обеспечение исполнения контракта», а также номер извещения о закупке и (или) номер и дату контракта, идентификационный код закупки.

Размер обеспечения исполнения контракта должен составлять от 0,5 до 30% НМЦК, указанной в извещении об осуществлении закупки.

Если контракт заключается по итогам закупки, в которой участниками являются только субъекты малого предпринимательства, социально ориентированные некоммерческие организации, размер обеспечения (в том числе предоставляемого с учетом антидемпинговых мер) рассчитывается исходя из цены, по которой заключается контракт. При этом победитель такой закупки может быть освобожден от предоставления обеспечения исполнения контракта если предоставит заказчику информацию из реестра контрактов ЕИС, подтверждающую исполнение им (без учета правопреемства) в течение трех лет до даты подачи заявки на участие в закупке трех контрактов, исполненных без применения неустоек (штрафов, пеней) на сумму не менее начальной (максимальной) цены контракта, указанной в извещении об осуществлении закупки и документации о закупке.

Если при проведении аукциона или конкурса участник предложил цену контракта на 25 и более процентов ниже НМЦК или сумму цен единиц товара (работы, услуги) на 25 и более процентов ниже начальной суммы цен таких единиц, обеспечение должно быть предоставлено с учетом правил об антидемпинговых мерах. Например, при НМЦК 15 млн. руб. и менее участник по своему выбору предоставляет либо обеспечение исполнения контракта в увеличенном размере (в 1,5 раза больше, чем указано в документации о закупке), либо информацию, подтверждающую добросовестность (к ней относятся данные, содержащиеся в реестре контрактов, подтверждающие исполнение таким участником в течение трех лет до даты подачи заявки на участие в закупке трех контрактов, исполненных без применения к такому участнику штрафных санкций), а также обеспечение исполнения контракта в размере, определенном в документации о закупке.

Нововведением действующего законодательства о контрактной системе является установление правового механизма замены способа обеспечения исполнения контракта и (или) уменьшения размера обеспечения в ходе исполнения контракта.

Для уменьшения размера обеспечения исполнения контракта необходимо, чтобы одновременно были соблюдены следующие условия, установленные ч. 7, ч. 7.2, ч. 7.3 ст. 96 ФЗ № 44-ФЗ:

- заказчик принял и оплатил товары (работы, услуги) в сроки, установленные контрактом. Соответствующая информация должна быть внесена в реестр контрактов ЕИС;
- поставщик не имеет задолженностей по уплате начисленных по контракту штрафных санкций;
- поставщик выполнил, а заказчик принял исполнение обязательств по контракту в размере полученного аванса (если он предусмотрен);
- заключенный контракт не относится к случаям, когда уменьшение размера обеспечения исполнения контракта недопустимо (их устанавливает Правительство РФ в целях обеспечения обороноспособности и безопасности государства, защиты здоровья, прав и законных интересов граждан РФ).

С 12 мая 2019 вступила в силу норма, обязывающая заказчика осуществить возврат денежных средств, внесенных поставщиком в качестве обеспечения исполнения контракта, в срок, не превышающий 30 дней с даты исполнения поставщиком обязательств, предусмотренных контрактом. Если контракт заключен по результатам закупки, участниками которой могут быть только субъекты малого предпринимательства, социально ориентированные некоммерческие организации, такой срок не должен превышать 15 дней.

### Обеспечение гарантийных обязательств

Требование об обеспечении гарантийных обязательств устанавливается заказчиком в документации о закупке, если заказчиком предусмотрены требования к гарантии качества товара, работы, услуги, а также требования к гарантийному сроку и (или) объему предоставления гарантий их качества, к гарантийному обслуживанию товара. При этом размер такого обеспечения не может превышать 10% НМЦК.

Обеспечить гарантийные обязательства также можно внесением денежных средств на счет, указанный заказчиком, или предоставлением банковской гарантии.

При оформлении платежного поручения на перечисление денежных средств в счет обеспечения гарантийных обязательств рекомендуется в графе «назначение платежа» указать «платеж на обеспечение гарантийных обязательств», номер и дату контракта, идентификационный код закупки.

При этом оформление документа о приемке поставленного товара, выполненной работы (ее результатов), оказанной услуги при установлении заказчиком требования об обеспечении гарантийных обязательств осуществляется только после предоставления поставщиком такого обеспечения.

Стоит отметить, что в настоящее время отсутствует норма, регламентирующая установление размера обе-

спечения гарантийных обязательств, если контракт заключается с указанием максимального значения цены (по «единичным расценкам»). Учитывая невозможность установления обеспечения гарантийных обязательств при приемке любого из этапов исполнения контракта, единственно возможным способом своевременного получения обеспечения таких обязательств видится требование предоставить данное обеспечение перед подписанием итогового (последнего) акта приема-передачи товара, выполненных работ, оказанных услуг в размере, не превышающем 10% цены фактически исполненных поставщиком обязательств, предусмотренных контрактом.

На практике же возможны ситуации, когда срок гарантии на результат этапа исполнения контракта истечет ранее, чем окончится срок действия договора, или поставленный товар будет использован в целях осуществления основного вида деятельности медицинской организации до того, как появится возможность истребовать обеспечение гарантии качества принятого товара.

### Банковская гарантия

Банковская гарантия как способ обеспечения исполнения обязательств является независимым обязательством. Это означает, что недействительность основного обязательства не влечет недействительность банковской гарантии, и гарант должен уплатить денежную сумму бенефициару после получения надлежаще оформленного его требования независимо от правоотношений по основному договору.

Банковские гарантии, представляемые поставщиком (подрядчиком, исполнителем) в качестве обеспечения заявки, обеспечения исполнения контракта, обеспечения гарантийных обязательств должны соответствовать общим положениям ГК РФ о независимых гарантиях, а также специальным требованиям ст. 45 ФЗ № 44-ФЗ и дополнительным требованиям, установленным Постановлением Правительства РФ от 08.11.2013 № 1005<sup>6</sup> (далее — ПП № 1005).

Банковская гарантия, информация о ней и документы, предусмотренные ч. 9 ст. 45 ФЗ 44-ФЗ, должны быть включены в реестр банковских гарантий, размещенный в ЕИС. Каждой банковской гарантии присваивается уникальный номер реестровой записи. Доступ к реестру банковских гарантий осуществляется через личный кабинет заказчика в ЕИС.

Условия банковской гарантии, представляемой поставщиком (подрядчиком, исполнителем) в качестве обеспечения заявки, обеспечения исполнения контракта, обеспечения гарантийных обязательств должны быть указаны в документации о закупке, контракте.

Согласно ст. 45 ФЗ № 44-ФЗ банковская гарантия должна быть безотзывной и содержать:

- 1) сумму банковской гарантии, подлежащую уплате гарантом заказчику (бенефициару) в установленных ч. 15 ст. 44 ФЗ № 44-ФЗ случаях (при обеспечении заявки), или сумму банковской гарантии, подлежащую уплате гарантом заказчику (бенефициару) в случае ненадлежащего исполнения обязательств принципалом (поставщиком (подрядчиком, исполнителем)), в соответствии со ст. 96 ФЗ №44-ФЗ (при обеспечении исполнения контракта, обеспечении гарантийных обязательств);
- 2) обязательства принципала, надлежащее исполнение которых обеспечивается банковской гарантией;
- 3) обязанность гаранта уплатить заказчику неустойку в размере 0,1 процента денежной суммы, подлежащей уплате, за каждый день просрочки;
- 4) условие, согласно которому исполнением обязательств гаранта по банковской гарантии является фактическое поступление денежных сумм на счет, на котором в соответствии с законодательством Российской Федерации учитываются операции со средствами, поступающими заказчику;
- 5) срок действия банковской гарантии, который должен:
  - составлять не менее чем два месяца с даты окончания срока подачи заявок в случае предоставления обеспечения заявки;
  - превышать предусмотренный контрактом срок исполнения обязательств, обеспеченных банковской гарантией, срок гарантийных обязательств по контракту не менее чем на один месяц, в том числе в случае его изменения в соответствии со ст. 95 ФЗ №44-ФЗ;
- 6) отлагательное условие, предусматривающее заключение договора предоставления банковской гарантии по обязательствам принципала, возникшим из контракта при его заключении, в случае предоставления банковской гарантии в качестве обеспечения исполнения контракта;
- 7) установленный Правительством Российской Федерации перечень документов, предоставляемых заказчиком банку одновременно с требованием об осуществлении уплаты денежной суммы по банковской гарантии.
- 8) условие о праве заказчика на беспорочное списание денежных средств со счета гаранта, если гарантом в срок не более чем пять рабочих дней не исполнено требование заказчика об уплате денежной суммы по банковской гарантии, направленное до окончания срока действия банковской гарантии.

<sup>6</sup> Постановление Правительства РФ от 08.11.2013 N 1005 «О банковских гарантиях, используемых для целей Федерального закона «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (вместе с «Дополнительными требованиями к банковской гарантии, используемой для целей Федерального закона «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд», «Правилами ведения и размещения в единой информационной системе в сфере закупок реестра банковских гарантий») // СЗ РФ. 18.11.2013. № 46. Ст. 5947.

Согласно ч. 4 ст. 45 ФЗ № 44-ФЗ банковская гарантия не должна содержать условия, предусматривающие требования о представлении заказчиком гаранту судебных актов, подтверждающих неисполнение принципалом (поставщиком по контакту) обязательств, обеспечиваемых банковской гарантией. Именно в этом проявляется независимость банковской гарантии, поскольку гарант несет ответственность перед бенефициаром независимо от ответственности принципала.

Согласно ПП № 1005 банковская гарантия оформляется в письменной форме на бумажном носителе или в форме электронного документа, подписанного соответствующей требованиям ФЗ № 44-ФЗ электронной подписью лица, имеющего право действовать от имени банка, с учетом следующих требований:

- а) обязательное закрепление в банковской гарантии:
- права заказчика в случае ненадлежащего выполнения или невыполнения поставщиком (подрядчиком, исполнителем) обязательств, обеспеченных банковской гарантией, представлять на бумажном носителе или в форме электронного документа требование об уплате денежной суммы по банковской гарантии, предоставленной в качестве обеспечения исполнения контракта, в размере цены контракта, уменьшенной на сумму, пропорциональную объему фактически исполненных поставщиком (подрядчиком, исполнителем) обязательств, предусмотренных контрактом и оплаченных заказчиком, но не превышающем размер обеспечения исполнения контракта (в случае предоставления обеспечения исполнения контракта);
  - права заказчика в случаях, установленных ч. 15 ст. 44 ФЗ № 44-ФЗ, представлять на бумажном носителе или в форме электронного документа требование об уплате денежной суммы по банковской гарантии, предоставленной в качестве обеспечения заявки, в размере обеспечения заявки, установленном в извещении об осуществлении закупки, документации о закупке (в случае предоставления обеспечения заявки);
  - права заказчика в случае ненадлежащего выполнения или невыполнения поставщиком (подрядчиком, исполнителем) требований по гарантийным обязательствам, обеспеченных банковской гарантией, представлять на бумажном носителе или в форме электронного документа требование об уплате денежной суммы по банковской гарантии, предоставленной в качестве обеспечения исполнения гарантийных обязательств, в порядке и размере, установленными в контракте в соответствии с ФЗ № 44-ФЗ (в случае предоставления обеспечения гарантийных обязательств);
  - права заказчика по передаче права требования по банковской гарантии при перемене заказчика в случаях, предусмотренных законодательством

Российской Федерации, с предварительным извещением об этом гаранта;

- условия о том, что расходы, возникающие в связи с перечислением денежных средств гарантом по банковской гарантии, несет гарант;
  - перечня документов, представляемых заказчиком банку одновременно с требованием об осуществлении уплаты денежной суммы по банковской гарантии, утвержденного ПП № 1005;
- б) недопустимость включения в банковскую гарантию:
- положений о праве гаранта отказывать в удовлетворении требования заказчика о платеже по банковской гарантии в случае непредоставления гаранту заказчиком уведомления о нарушении поставщиком (подрядчиком, исполнителем) условий контракта, гарантийных обязательств или расторжении контракта (за исключением случаев, когда направление такого уведомления предусмотрено условиями контракта или законодательством Российской Федерации);
  - требований о предоставлении заказчиком гаранту отчета об исполнении контракта, гарантийных обязательств;
  - требований о предоставлении заказчиком гаранту одновременно с требованием об осуществлении уплаты денежной суммы по банковской гарантии документов, не включенных в перечень документов, представляемых заказчиком банку одновременно с требованием об осуществлении уплаты денежной суммы по банковской гарантии, утвержденный ПП № 1005;
- в) обязательное нумерация на всех листах банковской гарантии, которые должны быть прошиты, подписаны и скреплены печатью гаранта, в случае ее оформления в письменной форме на бумажном носителе на нескольких листах.

Рекомендуется следующий механизм проверки заказчиком банковских гарантий, представляемых в качестве обеспечения заявки, обеспечения исполнения контракта или обеспечения гарантийных обязательств.

Перед проведением проверки банковской гарантии необходимо ознакомиться с требованиями к условиям банковской гарантии, которые указаны в документации о закупке, контракте.

При получении банковской гарантии или уникального номера реестровой записи из реестра банковских гарантий ЕИС необходимо проверить наличие сведений о банковской гарантии в реестре банковских гарантий ЕИС. Поиск банковской гарантии в реестре банковских гарантий может быть осуществлен по номеру закупки, по идентификационному коду закупки, уникальному номеру реестровой записи или иным способом, предусмотренным техническими возможностями ЕИС.

Копия банковской гарантии и копия документа о внесении изменений в условия банковской гарантии (при наличии), которые включены в реестр банковских гаран-

тий, представлены в данном реестре в виде электронной копии бумажного документа, созданной посредством его сканирования, и (или) в форме электронного документа.

Информация о принципале, содержащаяся в реестре банковских гарантий, должна соответствовать данным, содержащимся в заявке победителя и в контракте.

Информация, содержащаяся в реестре банковских гарантий, такая как номер банковской гарантии, идентификационный код закупки, номер закупки, а также дата выдачи, дата вступления в силу и дата окончания срока действия банковской гарантии, должна не противоречить информации, указанной в копии банковской гарантии, в копии документа о внесении изменений в условия банковской гарантии (при наличии), а также данным, содержащимся в документации о закупке и контракте.

Денежная сумма, указанная в банковской гарантии и подлежащая уплате банком (гарантом) в случае неисполнения поставщиком в случаях, установленных требованиями ФЗ №44-ФЗ, должна быть не менее:

- суммы, указанной в извещении о закупке, документации о закупке, в случае представления банковской гарантии в качестве обеспечения заявки на участие в конкурентной закупке;
- суммы, указанной в извещении о закупке, документации о закупке, проекте контракта, в случае представления банковской гарантии в качестве обеспечения исполнения контракта при его заключении;
- суммы, рассчитанной заказчиком в порядке и случаях, которые предусмотрены ч. 7.2 и ч. 7.3 ст. 96 ФЗ № 44-ФЗ на основании информации об исполнении контракта, размещенной в реестре контрактов, в случае представления банковской гарантии в качестве нового обеспечения исполнения контракта в период его действия;
- суммы, указанной в контракте, в случае представления банковской гарантии в качестве обеспечения исполнения гарантийных обязательств.

При проверке банковской гарантии необходимо убедиться в том, что она содержит все без исключения условия, предусмотренные ст. 45 ФЗ №44-ФЗ, а также не содержит положений, предусмотренных ч. 4 ст. 45 ФЗ №44-ФЗ, и полностью соответствует дополнительным требованиям к банковской гарантии, установленным ПП № 1005.

В случае представления оригинала банковской гарантии в письменной форме на бумажном носителе необходимо проверить выполнение требований к обязательному наличию нумерации на всех листах банковской гарантии, которые должны быть прошиты, подписаны и скреплены печатью гаранта.

В ФЗ № 44-ФЗ установлен срок рассмотрения банковской гарантии, который не должен превышать трех рабочих дней со дня ее поступления или получения

уникального номера реестровой записи из реестра банковских гарантий.

В случае включения в банковскую гарантию всех без исключения условий, соответствия сроков действия и суммы, а также отсутствия недопустимых положений банковская гарантия принимается и ставится на бухгалтерский учет.

Основанием для отказа в принятии банковской гарантии заказчиком (лицом, осуществляющим проверку банковской гарантии) является:

- 1) отсутствие информации о банковской гарантии в реестре банковских гарантий ЕИС;
- 2) несоответствие банковской гарантии условиям, указанным в ч. 2 и 3 ст. 45 ФЗ № 44-ФЗ;
- 3) несоответствие банковской гарантии требованиям, содержащимся в извещении об осуществлении закупки, документации о закупке, контракте.

В случае отказа в принятии банковской гарантии заказчик в срок не более трех рабочих дней информирует в письменной форме (почтовым отправлением с уведомлением о вручении) или в форме электронного документа об этом лицо, предоставившее банковскую гарантию, с указанием причин, послуживших основанием для отказа.

Сведения об отказе заказчика в принятии банковской гарантии (при наличии) подлежат включению в реестр банковских гарантий через личный кабинет заказчика ЕИС, при этом информация и документы, формируемые заказчиком в реестре банковских гарантий, подписываются соответствующей требованиям ФЗ № 44-ФЗ электронной подписью уполномоченного от его имени лица.

Законодательство о контрактной системе в сфере закупок для государственных и муниципальных нужд предписывает заказчику, в случае установления требования об обеспечении исполнения контракта, включать в текст контракта обязательство поставщика в случае отзыва у банка, предоставившего банковскую гарантию лицензии на осуществление банковских операций предоставить новое обеспечение исполнения контракта не позднее одного месяца со дня надлежащего уведомления заказчиком поставщика о необходимости предоставить соответствующее обеспечение<sup>7</sup>. Указанная норма возлагает на заказчика обязанность регулярного мониторингования справочника кредитных организаций, размещенного на сайте Центрального Банка Российской Федерации в сети Интернет по адресу <http://cbr.ru> практически по всему перечню банков, банковские гарантии которых предоставлены заказчику как обеспечительные меры. В случае лишения банка-гаранта права осуществлять свою деятельность заказчику необходимо направить поставщику требование о замене соответствующего обеспечения.

В целях понимания термина «надлежащее уведомление» и определения начала исчисления месячного срока авторами предлагается использовать положения по ана-

<sup>7</sup> См. ч. 30 ст. 34 ФЗ № 44-ФЗ.

логии с изложенными в ч. 12 ст. 95 ФЗ № 44-ФЗ, а именно письмо с требованием предоставления нового обеспечения надлежит отправить поставщику по почте заказным письмом с уведомлением о вручении по адресу поставщика, указанному в контракте, а также телеграммой, либо посредством факсимильной связи, либо по адресу электронной почты, либо с использованием иных средств связи и доставки, обеспечивающих фиксирование такого уведомления и получение заказчиком подтверждения о его вручении поставщику. Датой надлежащего уведомления поставщика о необходимости представления нового обеспечения можно считать дату получения заказчиком подтверждения о вручении поставщику письма с требованием предоставления нового обеспечения. 26 июня 2020 года в ходе всероссийской онлайн-конференции «Электронное актирование-2020» Федеральным казначейством были обозначены планы по разработке нового функционала в рамках ЕИС, который позволит заказчику через личный кабинет вести юридически значимую переписку с поставщиками. Реализация такого функционала безусловно упростит взаимодействие сторон контракта и решит многие вопросы, в том числе при рассмотрении спорных ситуаций.

За каждый день просрочки исполнения поставщиком (подрядчиком, исполнителем) обязательства по представлению заказчику нового обеспечения начисляется пеня в размере, определенном в порядке, установленном в соответствии с ч. 7 ст. 34 ФЗ № 44-ФЗ.

В отношении правомочности банков выдавать банковские гарантии в качестве обеспечительных мер по ФЗ № 44-ФЗ хочется отметить, что в реестр включаются банковские гарантии, которые выданы банками, соответствующими требованиям, установленным Правительством Российской Федерации в соответствии с ч. 1 ст. 45 ФЗ № 44-ФЗ. Перечень указанных банков согласно ч. 1.2 ст. 45 ФЗ № 44-ФЗ ведется федеральным органом исполнительной власти по регулированию контрактной системы в сфере закупок и размещается на официальном сайте федерального органа исполнительной власти по регулированию контрактной системы в сфере закупок в сети Интернет. Ведение реестра банковских гарантий и размещение его в ЕИС возложено на Федеральное казначейство. Соответственно наличие в реестре банковских гарантий сведений о банковской гарантии с присвоением уникального номера реестровой записи свидетельствует о правомочности банка выдавать банковские гарантии, принимаемые заказчиками в качестве обеспечительных мер и соответствующие требованиям ФЗ № 44-ФЗ. В случае исключения банка-гаранта из перечня, определенного ч. 1.2 ст. 45 ФЗ № 44-ФЗ, в реестре банковских гарантий и в карточке контракта реестра контрактов ЕИС, в обеспечение исполнения которого представлена банковская гарантия, размещается информационное сообщение «Внимание! В настоящее время банк-гарант исключен из перечня банков, предусмотренного ч. 1.2 ст. 45 Федерального закона № 44-ФЗ», однако это не означает, что

банковская гарантия утратила свою силу и банк-гарант не обязан выполнять обязательства, предусмотренные данной банковской гарантией. В указанном случае права и обязанности у заказчика уведомлять поставщика (подрядчика, исполнителя) о предоставлении нового обеспечения не возникают.

### **Автоматизация системы управления обеспечением исполнения обязательств**

Сложный правовой механизм обеспечения обязательств субъектов контрактной системы в сфере закупок на всех этапах определения поставщика и закупки товаров, работ, услуг, от обеспечения заявки участника до обеспечения гарантийных обязательств за пределами действия контракта, вариативность применения и изменчивость данной меры профилактики недобросовестности участников закупки и исполнителей, значительная степень ответственности заказчика определяют в высочайшей степени актуальную потребность в вооружении контрактных служб бюджетных учреждений здравоохранения автоматизированными механизмами управления, учета и контроля описываемого в статье направления деятельности.

По нашему мнению наиболее правильным является разработка отдельного модуля управления обеспечением обязательств в блоке планирования и управления закупками в информационной системе финансово-хозяйственной деятельности учреждения (ИС ФХД).

Администрирование модуля видится целесообразным возложить на руководителя подразделения организации закупок, финансовый контроль — на главного бухгалтера и руководителя планово-экономического подразделения. Непосредственными пользователями (операторами) модуля являются руководители и сотрудники подразделений, отвечающих за направление планирования закупок и исполнения контрактов.

В первую очередь, для обеспечения единой системы накопления и обработки поступающих данных требуется разработка структурированной системы нормативно-справочной информации (информация о видах обеспечения обязательств, справочник контрагентов, реестр банков), обеспечение интеграции с локальным реестром контрактов, блоком бухгалтерского учета ИС ФХД.

Для удобства пользователей модуль разделяется на две составные части:

- раздел управления обеспечением исполнения контракта;
- раздел управления обеспечением гарантийных обязательств.

Обязательные параметры (поля) раздела управления обеспечением исполнения контракта и их характеристики структурированно указаны в табл. 1.

Карточка обязательства создается в строгой привязке к карточке конкретного контракта и наследует из нее необходимую для расчетов информацию.

Движение информации по статусам трехэтапное. Новая карточка обязательства создается в статусе «Черно-

Табл. 1. Структура раздела управления обеспечением исполнения контракта

Параметр/ Характеристика	Обязательность	Редактируемость	Способ ввода данных
Вид обеспечения	ДА	ДА	Из справочника
Размер обеспечения начальный	ДА	ДА	Автоматический
Размер обеспечения фактический	ДА	Нет	Автоматический
Размер обеспечения остаточный расчётный	ДА	Нет	Автоматический
Размер обеспечения, возможный к возврату	ДА	Нет	Автоматический
Номер платежного документа	Нет	ДА	Автоматический
Дата платежного документа	Нет	ДА	Автоматический
Дата платежа	Нет	ДА	Автоматический
Номер банковской гарантии	Нет	ДА	Ручной
Дата банковской гарантии	Нет	ДА	Из справочника
Дата окончания действия банковской гарантии	Нет	ДА	Из справочника
Наименование банка, выдавшего обеспечение	Нет	ДА	Из справочника
ИНН банка, выдавшего обеспечение	ДА	Нет	Автоматический
КПП банка, выдавшего обеспечение	ДА	Нет	Автоматический
Актуальность записи	ДА	Нет	Автоматический
Версия	ДА	Нет	Автоматический
Автор записи	ДА	Нет	Автоматический

вик» и может в нем сохраняться, если не заполнены все обязательные поля. Карточка в статусе «Черновик» имеет цветовую индикацию для визуального контроля наличия недоработанных данных. Если все обязательные поля заполнены, то карточка автоматически переводится в статус «Действующий». При изменении данных предыдущая версия карточки переходит в статус «Архивный».

Раздел управления обеспечением исполнения контракта имеет следующий набор данных:

- Вид обеспечения.** Устанавливается из справочника «Вид обеспечения» путем выбора одного из значений: денежные средства, банковская гарантия, освобождение от ОИК (прим.: обеспечение исполнения контракта), данная позиция применяется в случаях, указанных в ч. 8.1. ст. 96 ФЗ № 44-ФЗ. В зависимости от выбранного значения в карточке активируются иные поля, соответствующие виду обеспечения.
- Размер обеспечения начальный.** Изначально размер ОИК устанавливается при планировании в реестре закупок в процентах: если закупка осуществляется в соответствии с ч. 1 ст. 30 ФЗ № 44-ФЗ, определяется от цены контракта, в иных случаях от НМЦК. В данное поле значение указывается в виде расчётной суммы. Если сумма в документе отличается в большую сторону от автоматически рассчитанной, допускается

редактирование (не ниже расчётного). Если вид обеспечения был выбран «освобождение от ОИК» — данное поле не активно.

- Размер обеспечения фактический.** Рассчитывается автоматически как разница между размером обеспечения начальным и суммой фактически произведенного возврата.
- Размер обеспечения остаточный расчётный.** Рассчитывается автоматически путем уменьшения размера обеспечения начального пропорционально стоимости исполненных обязательств, приемка и оплата которых осуществлены либо при изъятии средств со счета или из банковской гарантии. Уменьшение пропорционально исполненным обязательствам не производится при наличии в карточке контракта претензий в статусе «подписано».
- Размер обеспечения, возможный к возврату.** Рассчитывается автоматически как разница между размером обеспечения начальным и размером обеспечения остаточным расчётным.
- Номер платежного документа, дата платежного документа и дата платежа.** Поле активно только в случае выбора вида обеспечения «денежные средства». Заполняется автоматически при оформлении бухгалтерией входящего платежного документа с указанием соответствующего номера контракта в основании.
- Номер банковской гарантии, дата выдачи банковской гарантии, дата окончания действия банковской гарантии.** Поле активно только в случае выбора вида обеспечения «банковская гарантия». Заполняется вручную и с помощью справочника «календарь», при этом осуществляется автоматический контроль: срок действия банковской гарантии должен превышать предусмотренный контрактом срок исполнения обязательств не менее чем на один месяц, в том числе в случае его изменения.
- Наименование, ИНН и КПП банка, выдавшего обеспечение.** Поле активно только в случае выбора вида обеспечения «банковская гарантия». Заполняется с помощью справочника «контрагенты».
- Версия и актуальность записи.** При любом сохранении изменений в карточке обеспечения исполнения контракта автоматически создается новая версия. Предыдущая версия переходит в статус «неактуальной», то есть архивной.
- Автор записи прописывается автоматически по данным авторизации пользователя.**

Обязательные параметры (поля) раздела управления обеспечением гарантийных обязательств и их характеристики структурированно указаны в табл. 2.

Раздел управления обеспечением гарантийных обязательств имеет схожую структуру и алгоритмы обработки данных с разделом управления обеспечением исполнения контракта (см. табл. 1). Небольшие отличия имеет только поле «Размер обеспечения», значение в котором рассчитывается автоматически исходя из данных

**Таб. 2.** Структура раздела управления обеспечением гарантийных обязательств

Параметр	Обязательность	Редактируемость	Способ ввода данных
Вид обеспечения	ДА	ДА	Из справочника
Размер обеспечения	ДА	ДА	Ручной
Дата окончания действия гарантии	ДА	ДА	Из справочника
Номер платежного документа	Нет	ДА	Автоматический
Дата платежного документа	Нет	ДА	Автоматический
Дата платежа	Нет	ДА	Автоматический
Номер БГ	Нет	ДА	Ручной
Дата БГ	Нет	ДА	Из справочника
Дата окончания действия БГ	Нет	ДА	Из справочника
Наименование банка, выдавшего обеспечение	Нет	ДА	Из справочника
ИНН банка, выдавшего обеспечение	ДА	Нет	Автоматический
КПП банка, выдавшего обеспечение	ДА	Нет	Автоматический
Актуальность записи	ДА	Нет	Автоматический
Версия	ДА	Нет	Автоматический
Автор записи	ДА	Нет	Автоматический

контракта об установленном проценте обеспечения от размера НМЦК с установленным контролем непревышения 10%.

### Заключение

Изложенные особенности системы обеспечения обязательств, высокая вариативность способов взаимодействия с поставщиком, значительный объем постоянно изменяемой информации, а также прямая ответственность заказчика за исполнение норм законодательства Российской Федерации о контрактной системе в сфере закупок, определяют особую важность этого раздела деятельности федерального учреждения здравоохранения, который в обязательном порядке должен быть автоматизирован и обеспечен необходимыми цифровыми инструментами учета, контроля и оперативного реагирования на изменения.

Успешная реализация системы автоматизированного управления обеспечением обязательств позволяет не только вести учет по каждому контракту, но и контролировать сроки и размеры уменьшения и возвратов сумм обеспечения. Создана возможность своевременно предоставлять исходные данные для ведения претензионной работы в соответствующем модуле ИС ФХД, минимизировать возможность допущения со стороны заказчика ошибок расчетов и учета. Таким образом, обеспечено соблюдение основополагающих принципов контрактной системы, таких как профессионализм заказчика, стимулирование инноваций, ответственность за результативность обеспечения государственных и муниципальных нужд, эффективность осуществления закупок.

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

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Белокрылов К.А., Наливайко С.В., Цыганков С.С. Обеспечение контракта как механизм снижения рисков его неисполнения // *Journal of Economic Regulation*. — 2015. — Т.6. — №3. — С. 82–93. [Belokrylov KA, Nalivayko SV, Tsygankov SS. Enforcement of the contract as a mechanism reducing the risk of non-performance. *Journal of Economic Regulation*. 2015;6(3):82–93. (In Russ).] Doi: 10.17835/2078-5429.2015.6.3.082-093.
2. Вильданова М.М. Некоторые аспекты развития института обеспечения исполнения обязательств в России // *Журнал российского права*. — 2011. — №2. — С. 38–46. [Vil'danova MM. Nekotorye aspekty razvitiya instituta obespecheniya ispolneniya obyazatel'stv v Rossii. *Zhurnal rossiiskogo prava*. 2011;(2):38–46. (In Russ).]
3. Горохова Д.В. Государственные закупки в Российской Федерации: ретроспектива и развитие // *Финансовый журнал*. — 2020. — №2. — С. 57–68. [Gorokhova DV. Public procurement in the Russian Federation: retrospective and development. *Finansovyi zhurnal*. 2020;(2):57–68. (In Russ).] Doi: 10.31107/20751990-2020-2-57-68.
4. Каримов Д.А. Обзор литературы по теме «Обеспечение исполнения обязательств» // *Юридический вестник молодых ученых*. — 2016. — №3. — С. 82–87. [Karimov DA. Obzor literatury po teme «Obespechenie ispolneniya obyazatel'stv». *Yuridicheskii vestnik molodykh uchenykh*. 2016;(3):82–87. (In Russ).]
5. Карпов О.Э., Никитенко Д.Н., Третьяков В.В., Нуштаева Е.М. Правовое регулирование закупок лекарственных препаратов: проблемы исполнения контракта и особенности ведения претензионно-исковой работы // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. — 2019. — Т.14. — №2. — С. 75–81. [Karpov OE, Nikitenko DN, Tretyakov VV, Nushtaeva EM. Legal regulation of the procurement of medicinal products: problems of contract execution and the specifics of conducting claims. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova*. 2019;14(2):75–81. (In Russ).]
6. Пестикова Т.А. Банковская гарантия как способ обеспечения исполнения государственного контракта // *Ученые записки Тамбовского отделения РoSMU*. — 2018. — №10. — С. 121–125. [Pestikova TA. Bankovskaya garantiya kak sposob obespecheniya ispolneniya gosudarstvennogo kontrakta. *Uchenye zapiski Tambovskogo otdeleniya RoSMU*. 2018;(10):121–125. (In Russ).]
7. Шилов М.В. Независимая гарантия в системе способов обеспечения исполнения обязательств // *Проблемы экономики и юридической практики*. — 2018. — №5. — С. 210–212. [Shilov MV. Independent guarantee in the system of ways of securing obligations. *Problemy ekonomiki i yuridicheskoi praktiki*. 2018;(5):210–212. (In Russ).]

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕЗИТА КОСТНО-СУХОЖИЛЬНО-КАПСУЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ЛАТЕРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА

Кокорин В.В.\*<sup>1,2</sup>, Крайнюков П.Е.<sup>1,3</sup>,  
Матвеев С.А.<sup>2</sup>, Кузьмин Д.Б.<sup>2</sup>,  
Химченко Ю.В.<sup>1</sup><sup>1</sup> ФКУ «Центральный военный клинический  
госпиталь им. П.В. Мандрыка»  
Министерства обороны Российской  
Федерации, Москва<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медико-  
хирургический Центр  
имени Н.И. Пирогова» Минздрава  
России, Москва<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет  
дружбы народов», Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.22.37.029

PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF THE BONE-TENDON-CAPSULE ENTHESIS  
COMPLEX OF THE LATERAL ANKLE JOINTKokorin V.V.\*<sup>1,2</sup>, Krainyukov P.E.<sup>1,3</sup>, Matveev S.A.<sup>2</sup>, Kuzmin D.B.<sup>2</sup>, Khimchenko Yu.V.<sup>1</sup><sup>1</sup> Central Military Clinical Hospital. P.V. Mandryka of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow<sup>2</sup> Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow<sup>3</sup> Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow**Резюме.** В статье представлены особенности клиники, диагностики и лечения пациента с признаками энтезопатии костно-сухожильно-капсульного (КСК) комплекса латерального отдела голеностопного сустава.

Энтезопатия является одной из малоизученных на сегодняшний день форм поражения параартикулярных тканей, её можно характеризовать как дегенеративно-дистрофический воспалительный процесс, возникающий в местах прикрепления сухожилий, связок, капсулы сустава и фасции к кости (КСК — комплекс — энтез), при наличии общих клинических, рентгенологических, ультразвуковых, магниторезонансных и других характерных признаков, и отсутствии в плазме крови ревматоидных и схожих с ними факторов.

Особенность клинического наблюдения заключалась в отсутствии характерных жалоб и предшествующих заболеванию стрессовых нагрузок у больного. Случайно обнаруженная пациентом в быту опухольвидная деформация латерального отдела голеностопного сустава не вызывала никакого беспокойства, что так же является не характерным для данной патологии. Обратиться к врачу пациента заставило чувство дискомфорта в голеностопном суставе при тыльной флексии стопы во время ходьбы в обуви.

Врачом хирургом поликлинического звена выполнен стандартный объем диагностических исследований — общеклинический, биохимический анализ крови, рентгенологическое исследование — установлен диагноз «бурсит голеностопного сустава» и проведен курс консервативной терапии нестероидными противовоспалительными средствами в сочетании с перифокальными инъекциями препарата группы глюкокортикостероидов (Дипроспан) в зону патологических изменений. Несмотря на проводимое лечение, стойкого положительного эффекта достичь не удалось. Больной направлен и госпитализирован в стационар ЦВКГ им. П.В. Мандрыка.

**Abstract.** The article presents the pathomorphological features of the clinic, the diagnosis and treatment of a patient with signs of enthesopathy of the bone-tendon-capsule (CSC) complex of the lateral ankle joint.

Enthesopathy is one of the forms of damage to paraarticular tissues that has not been studied to date, it can be characterized as a degenerative-dystrophic inflammatory process that occurs at the sites of attachment of tendons, ligaments, joint capsules and fascia to the bone (CSC-complex — enthesitis), in the presence of common clinical, x-ray, ultrasound, magnetic resonance and other characteristic signs, and the absence of rheumatoid and similar factors in the blood plasma.

A feature of the clinical observation was the absence of characteristic complaints and prior stress illnesses in the patient. The tumor-like deformation of the lateral part of the ankle joint, accidentally discovered by the patient in everyday life, did not cause any concern, which is also not characteristic of this pathology. The patient was forced to consult a doctor with a feeling of discomfort in the ankle joint with dorsal flexion of the foot while walking in shoes.

Outpatient surgeon performed a standard amount of diagnostic research — general clinical, biochemical blood tests, x-ray — diagnosed with ankle bursitis and conducted a course of conservative treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs in combination with perifocal injections of a group of glucocorticosteroids (Diprosan) in the area of pathological changes. Despite the ongoing treatment, a lasting positive effect was not achieved. The patient was sent and hospitalized in a Central Military Clinical Hospital. P.V. Mandryka.

According to the developed protocol, a thorough analysis of complaints, medical history, clinical and manual examination was carried out, an expanded scope of studies was performed: general clinical, biochemical, microbiological, cytological, x-ray, ultrasound, magnetic resonance. Consulted by an oncologist — no signs of malignancy were detected. Based on the analysis and research results, the diagnosis was established — enthesitis of the bone-tendon-capsule (CSC) complex of the lateral part of the left ankle joint.

In the process of complex treatment of the patient, according to the developed standardized scheme, in the proliferation phase, the technology of perifocal implantation, platelet-enriched mass, in the region of the CSC-complex was used.

The applied technique made it possible to level out manifestations of enthesopathy of the lateral external ankle CSC-complex of the left ankle joint as soon as possible, to create conditions for the restoration of degeneratively altered tissues, among which were the distal end of the short tendon of the fibula head of the metatarsal bone, the long and short tendon of the fibula, astragalocalcanean tendon structures, capsule of the ankle joint.

As a result of the treatment, a persistent positive clinical effect was obtained in the form of leveling the feeling of discomfort in the ankle joint, restoring the physiological contours and the full range of movements in it, the physiological biomechanics of walking was normalized — the result was estimated to be good.

**Keywords:** enthesitis, bone-tendon-capsule complex, immunomodulation, platelet-enriched mass, PRP.

\* e-mail: kokorinvv@yandex.ru

Согласно разработанного протокола, проведен тщательный анализ жалоб, анамнеза заболевания, клинико-мануальное обследование, выполнен расширенный объем исследований: общеклиническое, биохимическое, микробиологическое, цитологическое, рентгенологическое, ультразвуковое, магнитно-резонансное. Консультирован онкологом — признаков злокачественности процесса не выявлено. На основании полученного анализа и результатов исследований, установлен диагноз — энтезит костно-сухожильно-капсульного (КСК) комплекса латерального отдела левого голеностопного сустава.

В процессе комплексного лечения пациента, по выработанной стандартизованной схеме, в фазе пролиферации, использована технология перифокальной имплантации, обогащенной тромбоцитарной массы, в область КСК комплекса.

Примененная методика позволила в кратчайшие сроки нивелировать проявления энтезопатии латерального наружно-лодыжечного КСК-комплекса левого голеностопного сустава, создать условия для восстановления дегенеративно измененных тканей, среди которых были задействованы — дистальный конец короткого сухожилия малоберцовой мышцы головки V плюсневой кости, длинное и короткое сухожилие малоберцовых мышц, таранно-пяточные сухожильные структуры, капсула голеностопного сустава.

В результате проведенного лечения получен стойкий положительный клинический эффект в виде нивелирования чувства дискомфорта в голеностопном суставе, восстановления физиологических контуров и полного объема движений в нем, нормализована физиологическая биомеханика ходьбы — результат оценен на хорошо.

**Ключевые слова:** энтез, костно-сухожильно-капсульный комплекс, иммуномодуляция, обогащенная тромбоцитарная масса, PRP.

## Введение

Термин «энтезопатия» впервые использован в медицинской литературе в 1960-х гг. В широкий обиход вошел с 1991 года. Энтезопатия является одной из малоизученных на сегодняшний день форм поражения параартикулярных тканей, её можно характеризовать как дегенеративно-дистрофический воспалительный процесс, возникающий в местах прикрепления сухожилий, связок, капсулы сустава и фасции к кости (КСК — комплекс — энтез), при наличии общих клинических, рентгенологических, ультразвуковых, магниторезонансных и других характерных признаков, и отсутствии в плазме крови ревматоидных и схожих с ними факторов [5; 6; 10; 14; 16].

Если у человека имеются проблемы суставов, такие как артроз или артрит различных форм, то, как правило, в более чем половине случаев это имеет связь с энтезом и развитием энтезопатии, данная патология составляет одну четвертую часть всех заболеваний сухожилий и связок, считается достаточно распространенной среди дегенеративно-воспалительных заболеваний костно-мышеч-

ной системы организма, является одной из трудно поддающихся на сегодняшний день лечению и обнаруживается у 60-85% взрослого населения [1; 2; 13; 15].

## Клиническое наблюдение

Пациент Т., 48 лет, поступил в плановом порядке для обследования и стационарного лечения. При поступлении, активных жалоб не предъявлял, однако при более детальном опросе установлено, что беспокойство вызывала припухлость области наружной лодыжки левого голеностопного сустава. Опухолевидное образование явно выделялось над кожным покровом, сглаживая контур голеностопного сустава. При ходьбе больной прихрамывал на левую нижнюю конечность, неосознанно шадя левый голеностопный сустав.

Из анамнеза стало известно, что данное образование пациент заметил случайно около двух месяцев назад. Образование не вызывало беспокойств и, по всей видимости, его появления предшествовала длительная ходьба, хотя для больного такая нагрузка была явно привычной. Явных признаков острой или хронической стресс нагрузки не выявлено, что отмечено в стандартизованном протоколе исследования больного.

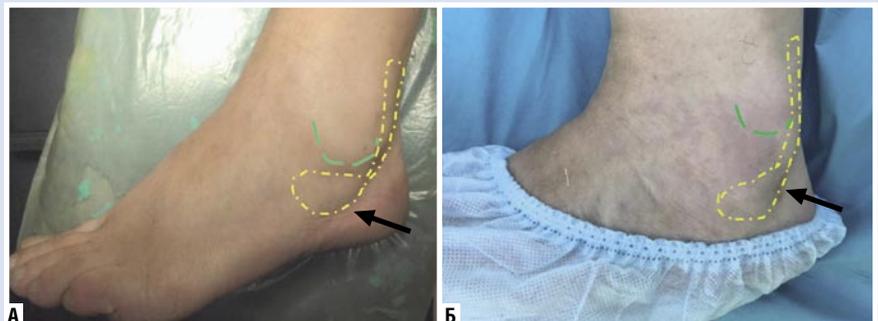
Острая или хроническая стресс нагрузка КСК комплекса чаще всего связана с длительными физическими нагрузками, повторяющимися упражнениями, действиями или операциями профессионального характера, затрагивающими как правило область сустава и прилежащих тканей. Клинически энтезит сопровождается длительно не проходящим на фоне лечения умеренным болевым синдромом, проявляется ограничением двигательной активности в конечности и объема активных движений в суставе, локальными переоистальными признаками воспаления в месте КСК комплекса. Од-

нако у пациента заболевание протекало явно атипично.

Два месяца назад пациент впервые обратился в поликлинику по месту жительства с жалобами на наличие опухолевидного образования, осмотрен клинически, проведены исследования согласно стандарта — общеклиническое, биохимическое исследование крови, мочи, рентгенологическое исследование голеностопного сустава. В анализах крови и мочи получены референтные значения, а по данным рентгенологического исследования костно-травматической патологии не выявлено. Врачом хирургом поликлиники диагностирован бурсит голеностопного сустава, проведено системное противовоспалительное лечение с выполнением перифокальной блокады области голеностопного сустава средством группы глюкокортикостероидов (Дипроспан). Несмотря на проводимое лечение, стойкого положительного эффекта достичь не удалось. Больной направлен и госпитализирован в стационар ЦВКГ им. П.В. Мандрыка.

По нашему мнению, в случаях вызывающих сомнения протокол исследования должен быть расширен, выходя за рамки стандартов. Повторно выполнены общеклиническое, биохимическое исследование крови, мочи, рентгенологическое, а так же назначено ультразвуковое и магнитно-резонансное исследование голеностопного сустава.

На момент поступления, латеральная область голеностопного сустава представлена опухолевидным образованием неправильной формы, размерами 4x3x8см, мягкоэластичной консистенции, распространяющееся от передне-латеральных отделов стопы в проекции таранно-кубовидного сустава, огибает подковообразно нижний полюс наружной лодыжки и далее распространяется проксимально в проекции длинного



**Рис. 1.** Левый голеностопный сустав в положении подошвенного разгибания (А), сгибания (Б). Стрелкой указано опухолевидное образование (желтый контур). Верхушка латеральной лодыжки (зеленый контур).



**Рис. 2.** Прямая (А) и боковая (Б) рентгенологическая проекция левого голеностопного сустава при поступлении (тень ниже вершины наружной лодыжки отсутствует — красный контур) и спустя 4 недели от начала заболевания (В, Г) — стрелкой указана дымчатое просветление перизетзальных тканей (КСК комплекса), гороховидная тень ниже вершины наружной лодыжки (красный контур).

и короткого сухожилий малоберцовой мышцы проксимально до уровня сухожильно-мышечного отдела ахиллова сухожилия (Рис. 1).

На первичных рентгенологических снимках голеностопного сустава (Рис. 2) костно-травматической патологии и косвенных признаков энтезопатии не выявлено. Рентгенологической находкой стало появление округлой тени ниже вершины наружной лодыжки спустя 4 недели. Врач рентгенолог расценил эту тень как вторичную таранную кость (*talus secundarium*), редко встречающуюся и в норме (Рис. 3) [7].

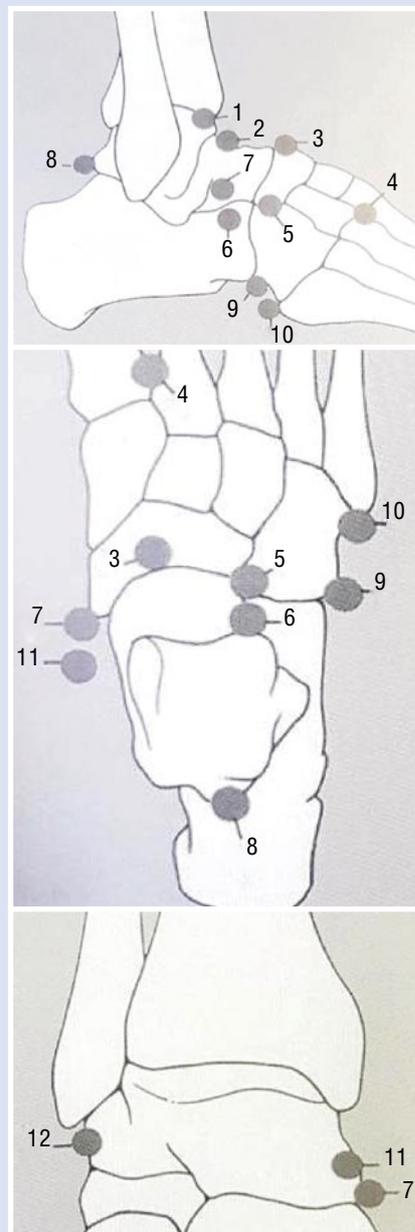
Однако выполнив рентгенографию контралатерального голеностопного сустава и не выявив подобного образования, удалось дифференцировать вновь возникшее образование и исключить добавочный персистирующий апофиз.

Спустя 4 недели, на контрольных рентгенологических снимках уже удалось определить характерные косвенные признаки энтезопатии КСК наружно-лодыжечного комплекса в виде уплотнения

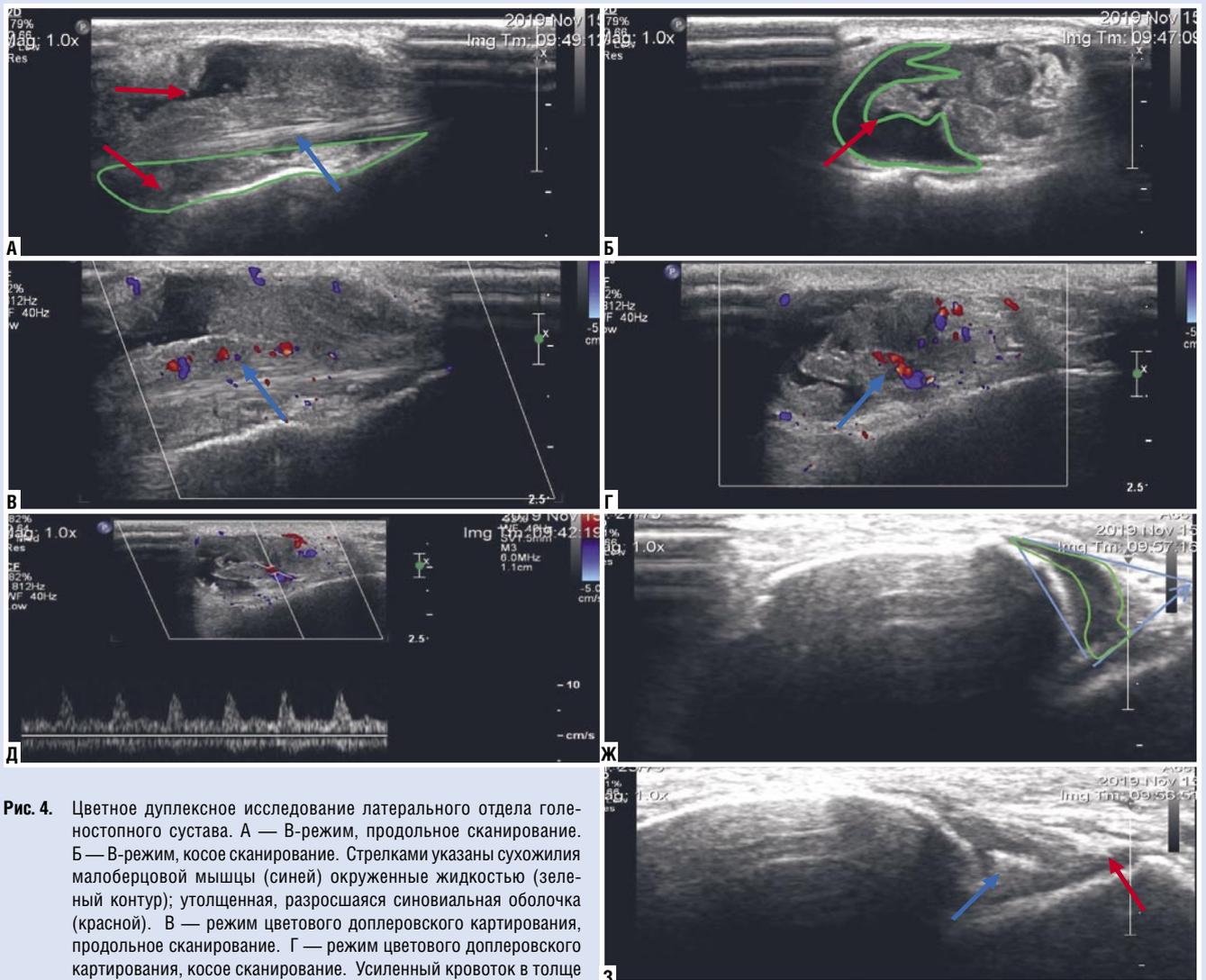
(просветления) перизетзальных тканей, периостальной реакции таранной и пяточной кости, появлению кальцификатов (Рис. 2 В, Г).

Признаки энтезопатии КСК наружно-лодыжечного комплекса также нашли подтверждение и в результатах цветного дуплексного исследования магистральных артерий и вен нижних конечностей — утолщение и гроздевидное разрастание синовиальной оболочки длинного и короткого сухожилия малоберцовой мышцы, скопление жидкости в синовиальном влагалище последних, объем до 10 мл<sup>3</sup>, усиление кровотока синовиальной оболочки, при исследовании в режиме цветного дуплексного сканирования (Рис. 4).

Обобщая УЗИ признаки энтезита КСК-комплекса, опишем их более подробно: нарушение нормальной фибриллярной экоструктуры — утолщение таранно-малоберцовой связки (Рис. 4 Е), воспалительный отек — скопление жидкости вокруг сухожилия малоберцовой мышцы (Рис. 4 А, Б), в полости таранно-малоберцового



**Рис. 3.** Схема сверхкомплектных костей области голеностопного сустава и стопы (Труфанов Г.Е. и др., Лучевая диагностика повреждений голеностопного сустава и стопы, 2014 г.). 1 — таранно-большеберцовая кость (*os talotibiale*); 2 — надтаранная кость (*os supratalare*); 3 — надладьевидная кость (*os supranaviculare*); 4 — межплюсневая кость (*os intermetatarsale*); 5 — вторичная кубовидная кость (*os cuboideum*); 6 — вторичная пяточная кость (*os calcaneus secundarium*); 7 — наружная большеберцовая кость (*os tibiale externum*); 8 — треугольная кость (*os trigonum*); 9 — малоберцовая кость (*os peroneum*); 10 — весалианская кость (*os vesalianum*); 11 — добавочная таранная кость (*talus accessorius*); 12 — вторичная таранная кость (*talus secundarium*).



**Рис. 4.** Цветное дуплексное исследование латерального отдела голеностопного сустава. А — В-режим, продольное сканирование. Б — В-режим, косое сканирование. Стрелками указаны сухожилия малоберцовой мышцы (синей) окруженные жидкостью (зеленый контур); утолщенная, разросшаяся синовиальная оболочка (красной). В — режим цветового доплеровского картирования, продольное сканирование. Г — режим цветового доплеровского картирования, косое сканирование. Усиленный кровоток в толще разросшейся синовиальной оболочки (указан синей стрелкой). Д — режим цветового доплеровского картирования, косое сканирование. Артериальный кровоток в толще синовиальной оболочки. Ж — В-режим, продольное сканирование, область таранно-малоберцового сустава. Умеренное количество жидкости (выделено зеленым) в полости таранно-малоберцового сустава (синий треугольник). З — гиперэхогенное линейное образование в полости сустава (синяя стрелка), утолщенная таранно-малоберцовая связка (красная стрелка).

сустава (Рис. 4 Ж), признаки артериального кровотока в толще синовиальной оболочки (Рис. 4 В, Г, Д) и ее разрастание (Рис. 4 Б), линейное гиперэхогенное образование в зоне прикрепления таранно-малоберцовой связки (Рис. 4 Е) [11].

Признаки нарушения проходимости и клапанной недостаточности подкожных и глубоких вен исключены; в артериях общих бедренных артерий обеих нижних конечностей выявлены умеренной эхоплотности атеросклеротические бляшки, существенно не влияющие на гемодинамику, артериальный кровоток нижних конечностей не снижен, не изменен.

С целью МРТ диагностики поражения энтезокомплекса используются многопроекционные режимы T1W, T2W,

STIR, а также режим с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR) [3].

Проведенное МРТ исследование с описанием выявленных признаков энтезопатии представлено на рисунке 5.

Таким образом, МРТ картина поврежденного энтезокомплекса имеет характерные структурные изменения: утолщение, разволокнение, появление участков пониженной и повышенной плотности, микро-разрывы (дефекты) волокон; в параартикулярной области визуализируются участки локального остеита и эрозивного дефекта замыкательной пластины кости [3].

В асептических условиях, отступив 2 см ниже края полюса наружной лодыжки и латерально, выполнена транскутанная пункция области скопления

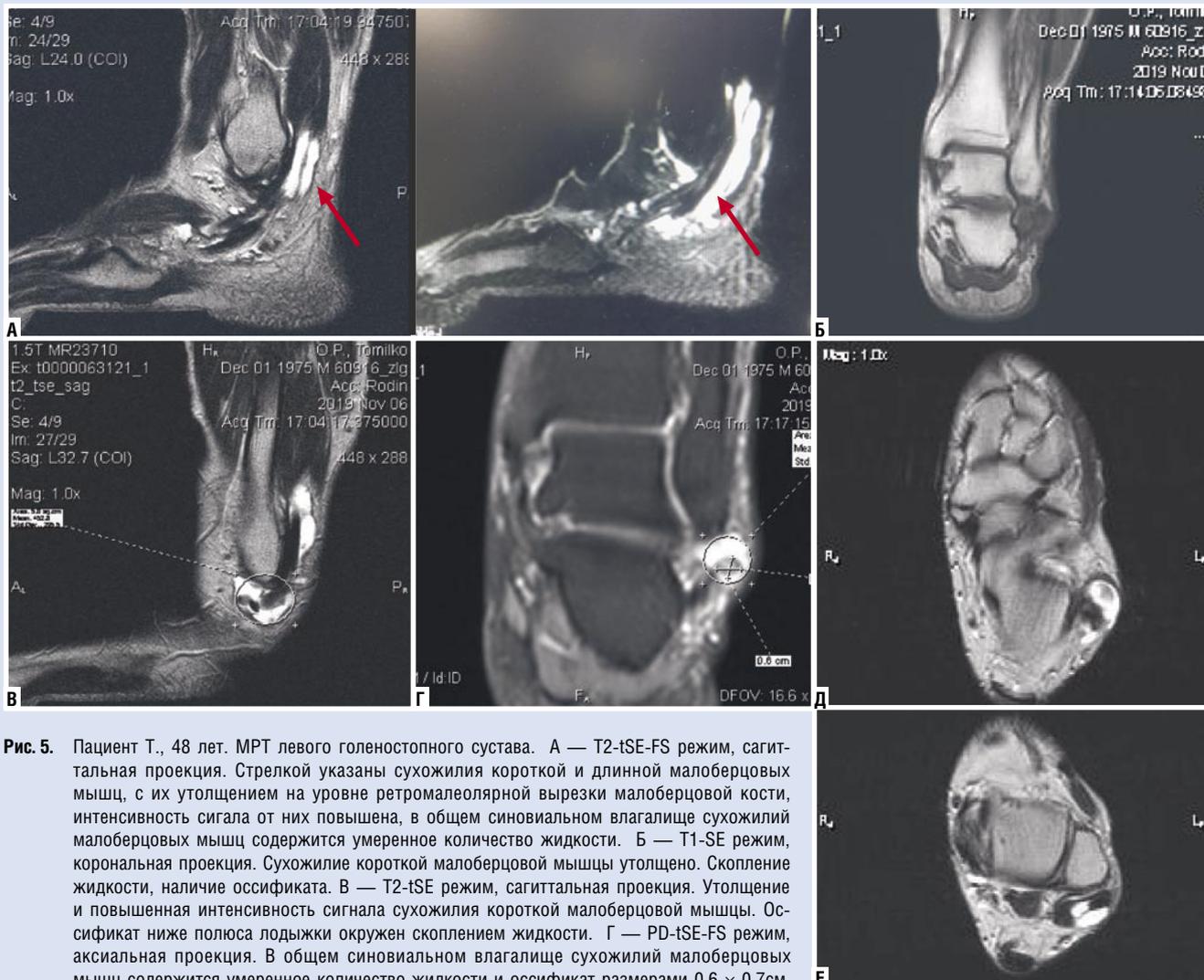
жидкости для проведения микроцитологического исследования.

Рост микрофлоры на стандартных микробиологических средах спустя 3, 5, 7 суток не получен. Результаты цитологического исследования с использованием цифровой микроскопии представлены на рисунке 7.

Исследование выявило преобладание клеток гуморального иммунитета и белковых структур, что может являться косвенным свидетельством наличия потенциального аутоантигена аутоиммунного ответа [4].

Согласно теории «синовиоэнтезийного комплекса» (Бенджамин и Мак-Гонагл, 2009 г.) — микро или частичное повреждение энтезов может активиро-

Кокорин В.В., Крайнюков П.Е., Матвеев С.А. и др.  
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕЗИТА КОСТНО-СУХОЖИЛЬНО-КАПСУЛЬНОГО  
КОМПЛЕКСА ЛАТЕРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА



**Рис. 5.** Пациент Т., 48 лет. МРТ левого голеностопного сустава. А — T2-tSE-FS режим, сагиттальная проекция. Стрелкой указаны сухожилия короткой и длинной малоберцовых мышц, с их утолщением на уровне ретромалеолярной вырезки малоберцовой кости, интенсивность сигнала от них повышена, в общем синовиальном влагалище сухожилий малоберцовых мышц содержится умеренное количество жидкости. Б — T1-SE режим, корональная проекция. Сухожилие короткой малоберцовой мышцы утолщено. Скопление жидкости, наличие оссификата. В — T2-tSE режим, сагиттальная проекция. Утолщение и повышенная интенсивность сигнала сухожилия короткой малоберцовой мышцы. Оссификат ниже полюса лодыжки окружен скоплением жидкости. Г — PD-tSE-FS режим, аксиальная проекция. В общем синовиальном влагалище сухожилий малоберцовых мышц содержится умеренное количество жидкости и оссификат размерами 0,6 × 0,7 см. Д — T2-tSE режим, аксиальная проекция. Сухожилие короткой малоберцовой мышцы утолщено с участками гиперинтенсивного сигнала в толще сухожилия. Е — T2-tSE режим, аксиальная проекция. В общем синовиальном влагалище сухожилий малоберцовых мышц содержится умеренное количество жидкости.

вать механизмы врожденного иммунитета, которые в свою очередь, являясь агрессивными факторами по отношению к синовиально-сухожильно-костному комплексу, вызывают его вторичное повреждение, возникает порочный круг [12].

В общеклиническом анализе крови при системном анализе отмечался сдвиг формулы вправо, появление моноцитов, средне- и широко- цитоплазматических лимфоцитов. В отсутствии анамнеза и явных клинических признаков наличия вирусного заболевания, скопление лимфоцитов в микроскопии экссудативной жидкости и увеличение их в системном кровотоке свидетельствует о возможной их взаимосвязи (Рис. 8).

Проанализировав анамнез, клиническую картину, результаты обследований, пациенту проведено лечение по



**Рис. 6.** Транскутанная пункция перизентезальной области, аспирация экссудативной жидкости для микроцитологического исследования.

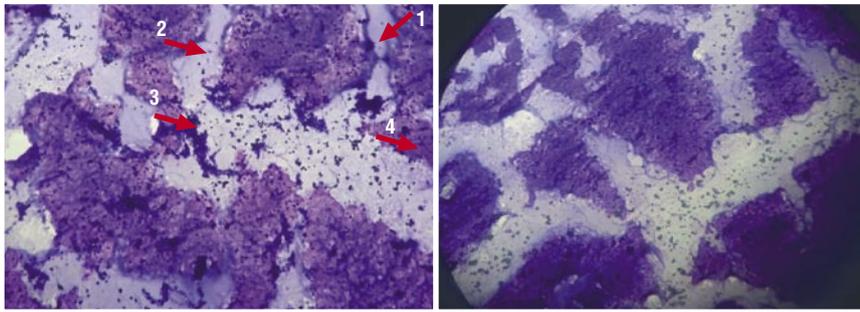


Рис. 7. Микроскопия экссудативной жидкости. Окраска по Романовскому-Гимзе. 1 — белковые свёртки; 2 — лимфоциты; 3 — кристаллы кальцинированных солей; 4 — белковая субстанция.

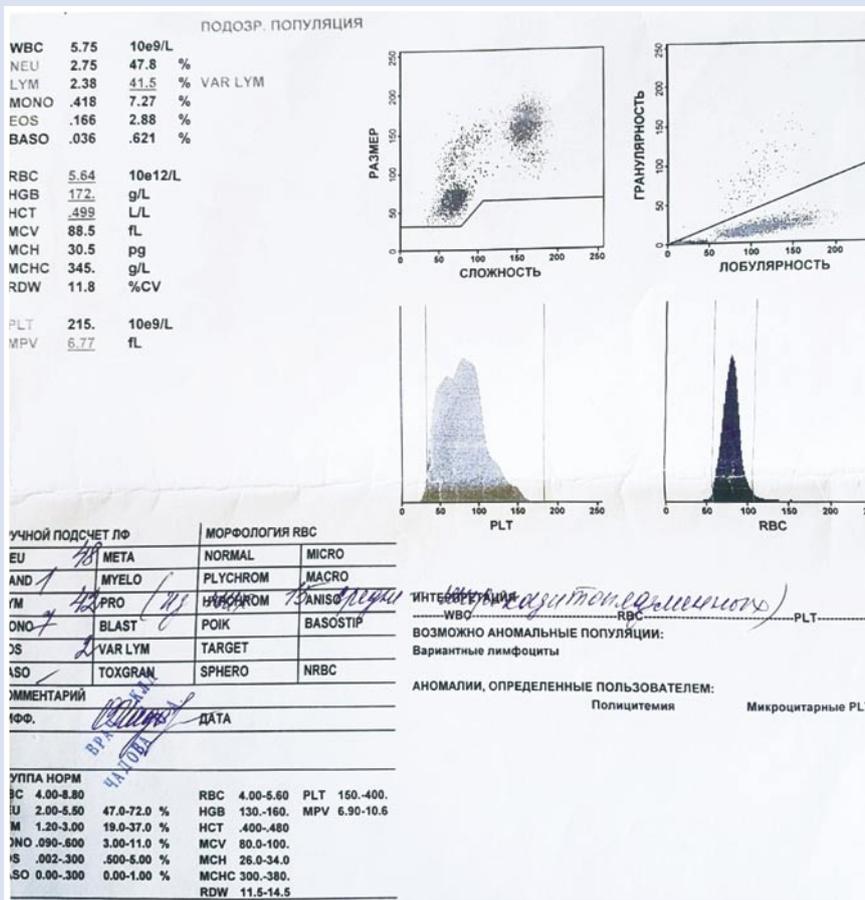


Рис. 8. Общеклинический анализ крови. Сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение количества средне- и широко- цитоплазматических лимфоцитов.

поводу энтезопатии латерального лодыжечного комплекса левого голеностопного сустава.

Разработана комплексная схема лечения в зависимости от фазы воспалительного процесса с учетом этиологии агента воспаления:

I фаза (альтерация) — функциональная иммобилизация; системные и местные анальгетирующие и противо-

воспалительные препараты; криовоздействие.

II фаза (экссудации) для системного применения — антигистаминные, нестероидные противовоспалительные и анальгетические, антибактериальные, иммуномоделирующие средства; местно — препараты для наружного применения анальгетирующие и противовоспалительные, компрессы с антибактери-

альными и противовоспалительными средствами, функциональная иммобилизация задействованной анатомической области;

III фаза (пролиферации) — ударно-волновое, дистракционно-торсионное воздействие, лечебные упражнения по увеличению объема движений в задействованных суставах и повышения тонуса прилегающей мускулатуры.

IV фаза (репарации) — фокусное инъекционное введение «регенеративных коктейлей» (витаминизированной обогащенной тромбоцитарной массы с целью ремоделирования костных и мягкотканых структур КСК комплекса) [8; 9].

**Заключение**

Таким образом, примененная методика позволила в кратчайшие сроки нивелировать проявления энтезопатии латерального наружно-лодыжечного КСК-комплекса левого голеностопного сустава, создать условия для восстановления дегенеративно измененных тканей, среди которых были задействованы — дистальный конец короткого сухожилия малоберцовой мышцы головки V плюсневой кости, длинное и короткое сухожилие малоберцовых мышц, таранно-пяточные сухожильные структуры, капсула голеностопного сустава.

Энтезопатия является одной из малоизученных на сегодняшний день форм поражения параартикулярных тканей, её можно характеризовать как дегенеративно-дистрофический воспалительный процесс, возникающий в местах прикрепления сухожилий, связок, капсулы сустава и фасции к кости (КСК — комплекс — энтез), при наличии общих клинических, рентгенологических, ультразвуковых, магниторезонансных и других характерных признаков, и отсутствии в плазме крови ревматоидных и схожих с ними факторов.

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

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Балабанова Р.М. Энтезиты: диагностика и лечение // *Русский медицинский журнал*. — 2012. — Т.20. — №11. — С. 538–540. [Balabanova RM. Entezity: diagnostika i lechenie. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2012;20(11):538–540. (In Russ).]
2. Жигало А.В., Морозов В.В., Почтенко В.В., и др. Современный подход к классификации контрактуры Дюпюитрена // *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. — 2018. — Т.21 — №2. — С. 50–61. [Zhigalo AV, Morozov VV, Pochtenko VV, Chevardina MA. Modern approach to classifica-

- tion of Dupuytren disease. *Voprosy rekonstruktivnoi i plasticheskoi khirurgii*. 2018;21(2):50–61. (In Russ).]
- Зубков М.А., Андрейченко А.Е., Кретов Е.И., и др. МР-томография в сверхвысоком поле: новые задачи и новые возможности // *Успехи физических наук*. — 2019. — Т.189. — №12. — С. 1293–1314. [Zubkov MA, Andreichenko AE, Kretov EI, et al. Ultrahigh field magnetic resonance imaging: new frontiers and possibilities in human imaging. *Uspekhi Fizicheskikh Nauk*. 2019;189(12):1293–1314. (In Russ).] Doi: 10.3367/ufnr.2018.12.038505.
  - Кирсанов В.А., Бордуков Г.Г., Половинко В.В. Анализ эффективности плазмолитерии при лечении энтезопатий верхней конечности. В сб.: *Технологические инновации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии: интеграция науки и практики*. — Саратов: Амирит, 2019. — С. 116–119. [Kirsanov VA, Bordukov GG, Polovinko VV. Analiz effektivnosti plazmoterapii pri lechenii entezopatii verkhnei konechnosti. In: *Tekhnologicheskie innovatsii v travmatologii, ortopedii i neirokhirurgii: integratsiya nauki i praktiki*. Saratov: Amirit; 2019. P. 116–119. (In Russ).]
  - Кириллова Э.Р., Лапшина С.А., Мясоедова Л.И., и др. Подходы к объективизации поражения периапартулярных тканей // *Практическая медицина*. — 2008. — №1. — С. 11–14. [Kirillova ER, Lapshina SA, Myasoutova LI, et al. Podkhody k ob»ektivizatsii porazheniya periartikulyarnykh tkanei. *Prakticheskaya meditsina*. 2008;(1):11–14. (In Russ).]
  - Кундер Е.В. Реактивный артрит // *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. — 2015. — №6. — С. 46–63. [Kunder EV. Reaktivnyi artrit. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e*. 2015;(6):46–63. (In Russ).]
  - Труфанов Г.Е., Пчелин И.Г., Пашникова И.С. *Лучевая диагностика повреждений голеностопного сустава и стопы*. Руководство. 2-е изд. — СПб.; 2014. — 368 с. [Trufanov GE, Pchelin IG, Pashnikova IS. *Lučevaya diagnostika povrezhdenii golenostopnogo sustava i stopy*. Rukovodstvo. 2nd ed. St. Petersburg; 2014. 368 p. (In Russ).]
  - Хитров Н.А. Локальная инъекционная терапия поражения параартикулярных тканей // *Хирургия*. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2017. — №11. — С. 44–50. [Khitrov N. Local injection therapy of damage of paraarticular tissue. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2017;(11):44–50. (In Russ).] Doi: 10.17116/hirurgia20171144-50.
  - Шутов Ю.М., Шутова М.З., Новиков Н.Д. и др. Оптимальное лечение эпикондилита плеча // *Journal of Siberian Medical Sciences*. — 2015. — №3. — С. 47. [Shutov YuM, Shutova MZ, Novikov ND, et al. Optimum treatment of epicondylitis of brachium. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;(3):47. (In Russ).]
  - Abate M, Carlo LD, Salini V, Schiavone C. Metabolic syndrome associated to non-inflammatory Achilles enthesopathy. *Clin Rheumatol*. 2014;33(10):1517–1522. Doi: 10.1007/s10067-014-2524-3.
  - Arend CF. Role of sonography and magnetic resonance imaging in detecting deltoideal acromiointerosseous ligament tears: an early finding in the diagnosis of spondyloarthritis and an under-recognized cause of posterior shoulder pain. *J Ultrasound Med*. 2014;33(4):557–561. Doi: 10.7863/ultra.33.4.557.
  - Benjamin M, McGonagle D. The entheses organ concept and its relevance to the spondyloarthropathies. *Adv Exp Med Biol*. 2009;649:57–70. Doi: 10.1007/978-1-4419-0298-6\_4.
  - Dennis MG, Kay-Geert AH, Ai LT. Differentiation between osteoarthritis and psoriatic arthritis: implications for pathogenesis and treatment in the biologic therapy era. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(1):29–38. Doi: 10.1093/rheumatology/keu328.
  - Gleb S, Itzhak R. Enthesis as a target organ in rheumatic diseases: an expanding frontier. *Clin Rheumatol*. 2017;36(10):2163–2165. Doi: 10.1007/s10067-017-3749-8.
  - Juneja SC, Defects in tendon, ligament, and entheses in response to genetic alterations in key proteoglycans and glycoproteins: a review. *Arthritis*. 2013;2013:4812. Doi: 10.1155/2013/154812.
  - Wang X, Xie L, Crane J. Aberrant TGF- $\beta$  activation in bone tendon insertion induces enthesopathy - like disease. *J Clin Invest*. 2018;128(2):846–860. Doi: 10.1172/JCI96186.

## СОЧЕТАННАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА И ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКИ

Бочаров А.В.\*, Блинов А.А.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.35.57.030

**Резюме.** Случай успешного одномоментного интервенционного лечения острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST и острого каротидного синдрома

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, острый каротидный синдром, транзиторная ишемическая атака, клинический случай.

В настоящее время заболевания системы кровообращения прежде всего ИБС и острое нарушение мозгового кровообращения являются главными причинами смертности населения в РФ

### CLINICAL CASE OF A COMBINED STRATEGY FOR TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME AND TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK

Bocharov A.V.\*, Blinov A.A.

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

**Abstract.** The case of successful simultaneous intervention treatment of acute coronary syndrome with ST segment elevation and acute carotid syndrome

**Keywords:** acute coronary syndrome, acute carotid syndrome, transient ischemic attack, clinical case.

[1]. Согласно рекомендациям по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий Европейского общества кардиологов в группе больных с гемодинамически значимым поражением бра-

хиоцефальных артерий диагностируется значимое атеросклеротическое поражение коронарного русла примерно в 50% случаев [2], сравнимые данные приводятся и в других исследованиях [5; 6]. Про-

\* e-mail: bocharovav@mail.ru

блема выбора методов реваскуляризации и последовательности их применения не решена до сих пор. Так в рекомендациях по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов указывается о необходимости определения стратегии лечения у таких больных решением мультидисциплинарной врачебной бригады с учетом индивидуальных особенностей.

Пациент 57 лет, доставлен в Региональный сосудистый центр (РСЦ) ОГБУЗ «Костромская областная клиническая больница имени Королева Е.И.» с диагнозом острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. При поступлении жалобы на слабой интенсивности болевой синдром в области сердца в течение 2 часов, возникших на фоне интенсивной физической нагрузки. В анамнезе: длительное время страдает гипертонической болезнью, терапии не получает, рабочие цифры артериального давления 160/100 мм рт.ст. На догоспитальном этапе получил клопидогрел

300 мг и ацетилсалициловую кислоту 125 г перорально, гепарин 4000 Единиц в/в и инфузию нитроглицерина в/в капельно. Тромболитическая терапия не выполнялась в связи с отказом пациента. Доставлен в палату интенсивной терапии (РСЦ) в состоянии средней тяжести, кожные покровы обычные, сознание ясное. Пульс = 112 ударов в минуту, удовлетворительных характеристик. Артериальное давление = 150/90 мм рт.ст. Неврологический статус без особенностей, парезов и патологических рефлексов нет. На ЭКГ определяется повреждение миокарда в зоне передней стенки в виде диагностически значимой элевации сегмента ST в отведениях (Рис. 1).

По экстренным показаниям больной доставлен в рентгеноперационную, где через правый лучевой доступ выполнена селективная коронарография, по результатам которой визуализированы тромботическая окклюзия проксимальной части передней нисходящей артерии

(Рис. 2–3), стеноз 60% проксимальной половины огибающей артерии (Рис. 3) и стеноз 60% средней трети правой коронарной артерии (Рис. 4). Выполнена реканализация тромботической окклюзии «рабочим» негидрофильным проводником (Рис. 3) и затем прямое стентирование коронарным стентом с лекарственным покрытием 3 поколения «Калипсо» (производитель Ангиолайн, Россия) диаметром 3,5 мм и длиной 28 мм, давлением 16 атмосфер. Получен хороший ангиографический результат, полностью восстановлен кровоток в бассейне передней нисходящей артерии (Рис. 5).

В течение выполнения реваскуляризации передней нисходящей артерии параметры гемодинамики оставались стабильными, нарушений ритма зафиксировано не было.

По окончании реваскуляризации коронарного русла операционная бригада заметила у пациента левосторонний гемипарез, в операционную вызван невролог РСЦ, который подтвердил наличие неврологического дефицита в правом каротидном бассейне. Консилиумом было принято решение о немедленном выполнении ангиографии брахиоцефальных артерий и артерий головного мозга, по результатам которой выявлена дискретная окклюзия правой внутренней сонной артерии (Рис. 6). Другие брахиоцефальные артерии, а также артерии головного мозга визуализированы без патологии.

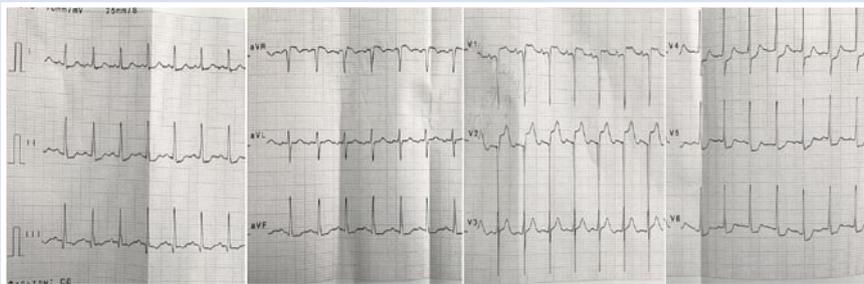


Рис. 1. ЭКГ пациента при поступлении в РСЦ.

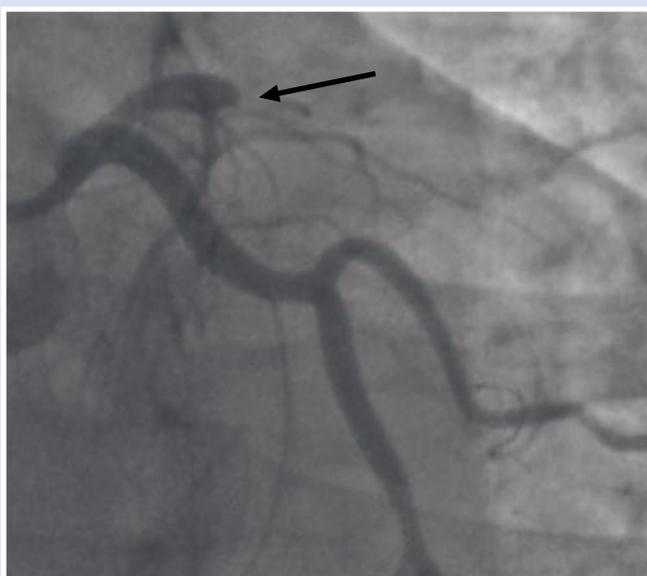


Рис. 2. Селективная коронарография левой коронарной артерии. Черной стрелкой указана тромботическая окклюзия передней нисходящей артерии.

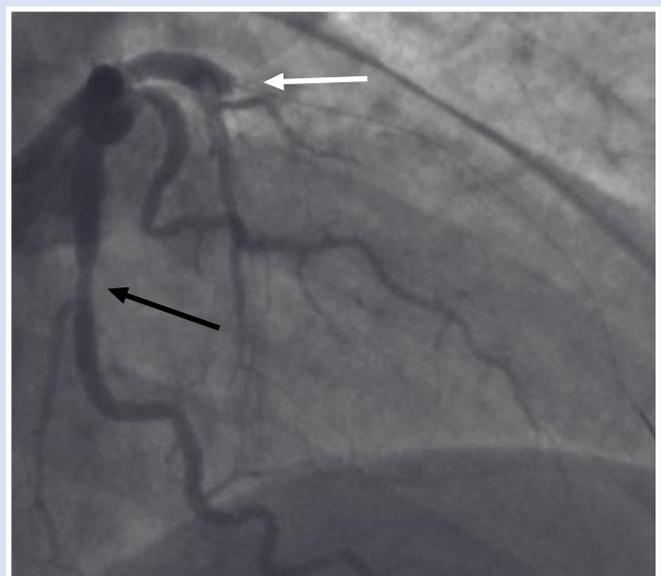
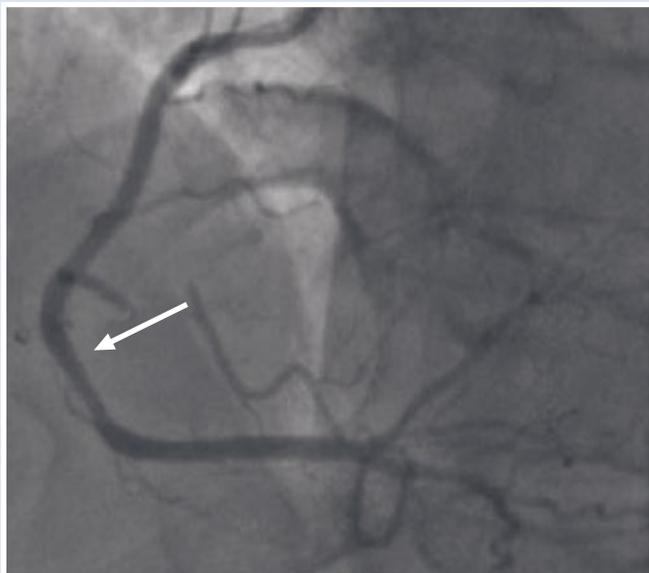


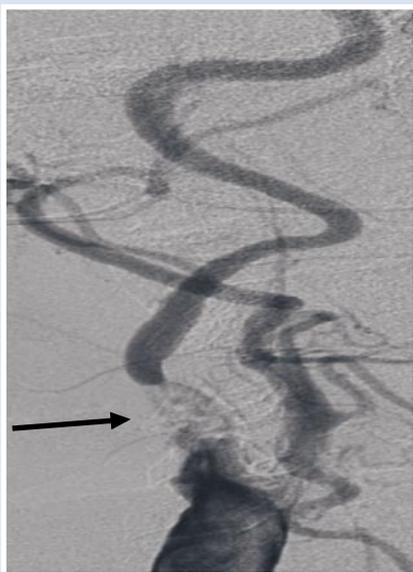
Рис. 3. Селективная коронарография левой коронарной артерии. Черной стрелкой указан стеноз огибающей артерии, белой стрелкой – реканализация передней нисходящей артерии проводником.



**Рис. 4.** Селективная коронарография правой коронарной артерии. Стрелкой указан стеноз в средней трети артерии.



**Рис. 5.** Селективная коронарография левой коронарной артерии после стентирования передней нисходящей артерии.



**Рис. 6.** Ангиография правой сонной артерии. Стрелкой указана дискретная окклюзия правой внутренней сонной артерии.



**Рис. 7.** Ангиография правого каротидного бассейна после стентирования.

Выполнено стентирование правой внутренней сонной артерии нитиноловым самораскрывающимся стентом с применением системы защиты головного мозга от эмболии. Кровоток в данном бассейне полностью восстановлен (Рис. 7). Неврологический дефицит полностью регрессировал на операционном столе.

В дальнейшем получал терапию согласно стандартам. Выписан в удовлетворительном состоянии без неврологического дефицита.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. rosinfostat.ru [интернет] Росстат. Статистика смертности по данным Росстат. [Rosstat. Statistika smertnosti po dannym Rosstat. (In Russ).] Доступно по <https://rosinfostat.ru/smertnost/#1-7>. Ссылка активна на 18.06.2020.
2. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ME, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. *Eur Heart J.* 2018;39(9):763–816. Doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.
3. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PR. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002;23(4):284–294. Doi: 10.1053/ejvs.2002.1609.
4. Hertzner NR, O'Hara PJ, Mascha EJ, et al. Early outcome assessment for 2228 consecutive carotid endarterectomy procedures: the Cleveland Clinic experience from 1989 to 1995. *J Vasc Surg.* 1997;26(1):1–10. Doi: 10.1016/s0741-5214(97)70139-3.

## КОНТАКТНАЯ ЛИТОТРИПСИЯ ПОД КОНТРОЛЕМ ПЕРОРАЛЬНОЙ ХОЛАНГИОСКОПИИ В ЛЕЧЕНИИ «ТРУДНОГО» ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Кабанов М.Ю.\*<sup>1,2</sup>, Семенов К.В.<sup>1,2</sup>,  
Дегтярев Д.Б.<sup>2</sup>, Бояринов Д.Ю.<sup>1,2</sup>,  
Савченков Д.К.<sup>1,2</sup>, Ладоша М.Ю.<sup>2</sup>,  
Яковлева Д.М.<sup>2</sup>, Алексеев В.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный  
медицинский университет  
имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Госпиталь для ветеранов войн,  
Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.72.74.031

**Резюме.** Введение. Тактика лечения пациентов с крупными конкрементами в желчевыводящих протоках однозначно не определена. Методики их удаления и результаты лечения зависят от оснащения и принятой в стационаре тактики лечения.

Цель. Улучшить результаты лечения пациентов с «трудным» – холедохолитиазом у пациентов старческого возраста.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 4 пациентов, которым выполнена контактная лазерная литотрипсия с применением системы прямой пероральной холангиоскопии по поводу холедохолитиаза.

Результаты. Применение контактной литотрипсии под контролем системы spy glass позволило фрагментировать крупные конкременты (более 1,5 см.) и удалить из желчевыводящих протоков у 4 пациентов. При этом, лишь в одном случае отмечена послеоперационная транзиторная гиперамиллаземия. Значимых послеоперационных осложнений не выявлено. Сроки послеоперационного периода не превысили 8 суток.

Заключение. Использование контактной литотрипсии позволило применить малотравматичные, малоинвазивные и высокоэффективные методы лечения с хорошими ближайшими результатами, при отсутствии значимых послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** трудный холедохолитиаз, пероральная холангиоскопия, контактная литотрипсия.

Тактика лечения холедохолитиаза, особенно у лиц пожилого и старческого возраста на сегодняшний день однозначно не определена и является предметом дискуссий. Одни авторы активно предлагают различные виды хирургического лечения [2]. Другие, наоборот, рекомендуют консервативное лечение и динамическое наблюдение, а к хирургическому лечению прибегают только в случае развития механической желтухи или острого билиарного панкреатита, обосновывая это тяжелой сопутствующей патологией у возрастных пациентов [3; 7; 8]. Приоритет в лечении холе-

### CONTACT LITHOTRIPSY UNDER CONTROL OF ORAL CHOLANGIOSCOPY IN TREATMENT OF «DIFFICULT» CHOLEDOCHOLITHIASIS IN ELDERLY PATIENTS

Kabanov M.Yu.\*<sup>1,2</sup>, Semencov K.V.<sup>1,2</sup>, Degtyarev D.B.<sup>2</sup>, Boyarinov D.Yu.<sup>1,2</sup>, Savchenkov D.K.<sup>1,2</sup>, Ladoshina M.Yu.<sup>2</sup>, Yakovleva D.M.<sup>2</sup>, Alekseev V.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

<sup>2</sup>Hospital for war veterans, St. Petersburg

**Abstract.** Introduction. The tactics of treating patients with large calculi in the bile ducts are not clearly defined. The methods of their removal and the results of treatment depend on the equipment and the treatment tactics accepted in the hospital.

Main. To improve the results of treatment of patients with «difficult» choledocholithiasis in senile patients.

Materials and methods. An analysis of the treatment results of 4 patients who underwent contact laser lithotripsy using the direct oral cholangioscopy system for choledocholithiasis

Results. The use of contact lithotripsy under the control of the spy glass system made it possible to fragment large calculi (more than 1.5 cm) and remove from bile ducts in 4 patients. Moreover, in only one case, postoperative transient hyperamylasemia was noted. No significant postoperative complications were identified. The terms of the postoperative period did not exceed 8 days.

Conclusion. The use of contact lithotripsy allowed the use of low-invasive, minimally invasive and highly effective treatment methods with good immediate results, in the absence of significant postoperative complications.

**Keywords:** difficult choledocholithiasis, oral cholangioscopy, contact lithotripsy.

дохолитиаза отдается эндоскопическим транспиллярным вмешательствам, как миниинвазивным и эффективным методам [1; 4]. При этом возможности удаление крупных желчных конкрементов ограничиваются техническим оснащением эндоскопического отделения стационара [6]. Наличие крупных конкрементов желчевыводящих протоков («трудный холедохолитиаз») зачастую ограничивают применение транспиллярных эндоскопических методов лечения, хотя их преимущества неоспоримы особенно у лиц пожилого и старческого возраста [1; 6]. Приме-

нение механической литотрипсии для удаления крупных конкрементов, особенно пигментных, желчевыводящих протоков зачастую малоэффективны. Альтернативным методом лечения трудного холедохолитиаза являются методы контактной литотрипсии [5].

Госпиталь для ветеранов войн располагает опытом эндоскопического транспиллярного лечения 4 пациентов с трудным холедохолитиазом (желчные протоковые конкременты размерами более 1,5 см) с применением лазерной контактной литотрипсии под контролем прямой пероральной

\* e-mail: valentindocvma@mail.ru

холангиоскопической системой spy glass Boston Scientific, США.

Пациентка Г., 96 лет доставлена бригадой скорой помощи с клиникой механической желтухи. Пациентка в течение длительного времени не обследовалась. В биохимическом анализе крови отмечались умеренные явления цитолитического синдрома и гипербилирубинемии до 96 мкмоль/л общего и до 57,9 мкмоль/л прямого билирубина. СРБ 68 мг/л, и лейкоцитоз до  $15,1 \times 10^9$ /л. При обследовании выявлены ультразвуковые признаки желчнокаменной болезни, хронического калькулезного холецистита, холедохолитиаза, холедохостазии. В просвете холедоха визуализировался конкремент размерами 19 мм. По данным компьютерной томографии в просвете внепеченочных желчных протоков выявлено 2 конкремента размерами  $12 \times 15$  мм и  $15 \times 25$  мм. Учитывая высокий риск оперативного вмешательства (индекс коморбидности Charlson 14 баллов, ASA III), было принято решение о выполнении транспапиллярной эндоскопической вмешательства, направленного на устранение осложнений желчнокаменной болезни в виде холедохолитиаза. Под общей анестезией выполнено РХПГ, эндоскопическая папиллосфинктеротомия. Подтверждены данные дооперационного обследования. В последующем выполнена прямая пероральная холедохоскопия системой spy glass Boston Scientific, США, визуализированы конкременты. Дистальный конкремент смешанного строения, проксимальный, более крупный, пигментного. Проведена лазерная контактная литотрипсия гольмиевым лазером Auriga XL, Boston Scientific, США (12 Гц, 1200 мДж). Конкременты фрагментированы, фрагменты удалены корзиной Dormia. При повторной холангиоскопии конкрементов во внепеченочных желчных протоках не выявлено. Длительность операции составила 2 часа. Послеоперационный период неосложненный. Отмечена нормализация биохимических показателей. От проведения холецистэктомии было принято решение отказаться ввиду высокого риска оперативного вмешательства, отсутствия признаков острого холецистита. Выписана на амбулаторное лечение на 4 сутки после операции.

Пациентка С. 87 лет поступила в плановом порядке с резидуальным холедохолитиазом. Холецистэктомия 20 лет назад. За 2 месяца до госпитализации проходила лечение в Госпитале по пово-

ду острого инфаркта миокарда. На фоне лечения отмечено нарастание желтухи, обусловленной холедохолитиазом. Учитывая тяжесть состояния пациентки от литоэкстракции было принято решение воздержаться. Выписана на амбулаторное лечение, однако несмотря на проводимое лечение в амбулаторном режиме нарастали явления механической желтухи (прямой билирубин 63 мкмоль/л, прямой 31 мкмоль/л). Госпитализирована в Госпиталь повторно. Выполнена попытка эндоскопической транспапиллярной литоэкстракции. Однако попытки разрушить конкременты (15 и 17 мм) литотрипсической корзиной оказались безуспешными. Установлен временный билиарный стент диаметром 10 Fr. длиной 8 см. для профилактики обструкции желчного дерева. Пациентка выписана на амбулаторное лечение. В январе 2020 г. обратилась в Госпиталь повторно. Биохимические показатели, коагулограмма и общий клинический анализ крови без изменений. Индекс коморбидности Charlson 11 баллов, ASA III. Проведена лазерная контактная литотрипсия гольмиевым лазером Auriga XL, Boston Scientific, США (12 Гц, 1200 мДж) под контролем системы spy glass по ранее описанной методике. Конкременты фрагментированы, удалены. Выписана на 4 сутки неосложненного послеоперационного периода.

Пациентка С. 81 года находилась на лечении в эндокринологическом отделении по поводу сахарного диабета II типа, субкомпенсированного течения. При дообследовании выявлены признаки билиарной гипертензии с повышением общего билирубина до 39 мкмоль/л, прямого 27 мкмоль/л. Холецистэктомия в анамнезе. По данным МРТ в холангиоэреже выявлен холедохолитиаз. Индекс коморбидности Charlson 11 баллов, ASA III. Выполнено РХПГ, эндоскопическая папиллосфинктеротомия и баллонная дилатация устья холедоха. Прямая пероральная холангиоскопия системой spy glass выявила 2 конкремента смешанного строения размерами 15 мм и конкремент в устье пузырного протока размерами 8 мм. Проведена лазерная контактная литотрипсия гольмиевым лазером Auriga XL, Boston Scientific (12 Гц, 1200 мДж). Конкременты успешно фрагментированы, в последующем удалены корзиной. Послеоперационный период неосложненный. Выписана на 8 сутки после литоэкстракции.

Пациентка Ф. 84 лет поступила по неотложным показаниям с клиникой

механической желтухи. При дообследовании выявлено, что билиарная гипертензия обусловлена холедохолитиазом. При этом, по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости диагностировано расширение общего желчного протока до 3 см, конкременты в холедохе 15 и 22 мм, а также признаки хронического холецистита. В биохимическом анализе крови умеренное повышение билирубина (общий 40,2 мкмоль/л, прямой 22 мкмоль/л). Коагулограмма и общий клинический анализ крови без существенных изменений. Предварительно планировалось выполнение лапароскопической холецистэктомии холедохотомией и литоэкстракцией. Однако по согласованию с анестезиологами, высокий риск анестезии (ASA III), низкую фракцию выброса (36%) и значимые участки гипокинезии миокарда по данным ЭХО-кардиографии, индекс коморбидности Charlson 13 баллов было принято решение ограничиться транспапиллярной литоэкстракцией, для минимизации операционных и анестезиологических рисков. Была выполнена прямая пероральная холангиоскопия системой spy glass, которая выявила 2 конкремента смешанного строения размерами до 15 и 22 мм. Проведена лазерная контактная литотрипсия гольмиевым лазером по вышеописанной методике, что позволило фрагментировать камни и в последующем удалить корзиной Dormia. В послеоперационном периоде отмечена транзиторная гиперемия до 315 ед/л. Выписана на 6 сутки после операции.

Описанные клинические наблюдения типичны и нередко встречаются у лиц пожилого возраста. Использование контактной литотрипсии позволило применить малотравматичные и малоинвазивные, высокоэффективные методы лечения с хорошими ближайшими результатами, при отсутствии значимых послеоперационных осложнений. При этом для профилактики перфорации стенки протоков при выполнении контактной литотрипсии использование холангиоскопии является обязательным условием.

Ввиду высокой стоимости операции применение ее ограничено, но может быть альтернативным методом лечения «трудного холедохолитиаза» у пациентов старшей возрастной группы с тяжелой сопутствующей патологией и высоким риском анестезиологического пособия, что позволяет снизить риски послеоперационных осложнений и послеоперационную летальность.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Михин А.И., Орлов С.Ю., Василенко К.В., Сажин А.В. Эндоскопическое лечение пациентов старческого возраста со сложным холедохолитиазом // *Эндоскопическая хирургия*. — 2019. — Т.25. — №1. — С. 53–60. [Mikhin AI, Orlov SYu, Vasilenko KV, Sazhin AV. Endoscopic treatment of difficult common bile duct stones in elderly patients. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2019;25(1):53–60. (In Russ).] Doi: 10.17116/endoskop20192501153.
2. Попов Д.Н., Танцев А.О., Никитина Т.О., Корольков А.Ю. Гибридные хирургические вмешательства в лечении холангита и билиарного сепсиса на фоне сочетанного холецистохоледохолитиаза // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. — 2019. — Т.178. — №3. — С. 34–38. [Popov DN, Tantsev AO, Nikitina TO, Korol'kov AYU. Hybrid surgical interventions in treatment of cholangitis and biliary sepsis on the background of cholecystocholedocholithiasis. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2019;178(3):34–38. (In Russ).] Doi: 10.24884/0042-4625-2019-178-3-34-38.
3. Хацко В.В., Потапов В.В., Зенин О.К. Билиарный сепсис желчно-каменной этиологии // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. — 2016. — №3. — С. 62–68. [Khatsko VV, Potapov VV, Zenin OK. Biliary sepsis of cholelithic etiology. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki*. 2016;(3):62–68. (In Russ).]
4. Day LW, Lin L, Somsouk M. Adverse events in older patients undergoing ERCP: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2014;2(1):E28–E36. Doi: 10.1055/s-0034-1365281.
5. Navaneethan U, Hasan MK, Kommaraju K, Et Al. Digital, singleoperator cholangioscopy. In: the diagnosis and management of pancreatobiliary disorders: a multicenter clinical experience. *Gastrointest Endosc*. 2016;84(4):649–655. Doi: 10.1016/j.gie.2016.03.789.
6. Modha K. Clinical approach to patients with obstructive jaundice. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2015;18(4):197–200. Doi: 10.1053/j.tvir.2015.07.002.
7. Stefanidis G, Christodoulou C, Manolakopoulos S, Chuttani R. Endoscopic extraction of large common bile duct stones: a review article. *World J Gastrointest Endosc*. 2012;4(5):167–179. Doi: 10.4253/wjge.v4.i5.167.
8. Ogura T, Higuchi K. A review of treatment options for bile duct stones. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10(11):1271–1278. Doi: 10.1080/17474124.2016.1212658.

**ВЫДАЮЩИЙСЯ УЧЕНЫЙ, ПЕДАГОГ, КЛИНИЦИСТ И ОРГАНИЗАТОР ВОЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВА (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА ФЕДОРА ИВАНОВИЧА КОМАРОВА)****Шевченко Ю.Л.<sup>1</sup>, Яковлев В.А.<sup>2</sup>,  
Шалыгин Л.Д.<sup>1\*</sup>, Логинов А.Ф.<sup>1</sup>**<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва<sup>2</sup> Военно-медицинская Академия имени С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.69.27.032

**OUTSTANDING SCIENTIST, TEACHER, CLINICIST AND ORGANIZER OF THE MILITARY HEALTH OF THE FATHERLAND (ON THE 100th ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF ACADEMICIAN FEDOR IVANOVICH KOMAROV)****Shevchenko Yu.L.<sup>1</sup>, Yakovlev V.A.<sup>2</sup>, Shalygin L.D.<sup>1\*</sup>, Loginov A.F.<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow<sup>2</sup> Military Medical Academy, St. Petersburg**Резюме.** Представлены ключевые страницы биографии клинициста и организатора военного здравоохранения в России Федора Ивановича Комарова, его вклад в развитие отечественной медицины.**Ключевые слова:** Федор Иванович Комаров, биография, академик, терапевт.**Abstract.** The key pages of the biography of the clinician and organizer of military health care in Russia Fedor Ivanovich Komarov, his contribution to the development of domestic medicine are presented.**Keywords:** Fedor Ivanovich Komarov, biography, academician, therapist.

Федор Иванович Комаров родился 26 августа 1920 года в г. Смоленске, в семье служащего. Семья была большая, кроме родителей в семье было 3 брата и 4 сестры. Жили бедно, но дружно. Дом располагался на берегу реки Днепр. Из окна родного дома были видны величественный Успенский собор и башни крепостной стены. Немного на Руси городов с такой суровой и завидной судьбой, какая выпала на долю Смоленска. Федор Иванович всегда гордился своим родным городом, Смоленщиной. Ведь земля смоленская дала нашей Родине великого композитора М. Глинку, скульптора С. Коненкова, поэтов М. Исаковского и А. Твардовского, талантливого флотоводца П. Нахимова, первого космонавта мира Ю. Гагарина и многих других выдающихся деятелей.

В г. Смоленске Федор Комаров пошел в школу, но в связи с переездом семьи среднюю школу окончил в 1939 году под Москвой на ст. Сетунь. О медицине он не мечтал, т.к. имел, скорее, технические наклонности.

В 1939 году Федор Иванович поступает в Московский инженерно-строи-

тельный институт, но через два месяца после поступления был призван в армию на действительную военную службу. Служил в 298-м конно-артиллерийском полку 192-й горно-стрелковой дивизии в должности помощника командира взвода конной разведки управления дивизиона. С первого дня войны (дивизион дислоцировался в г. Турка под Стрыем, в Карпатах) принимал участие в боевых действиях. 17 июля 1941 года был тяжело ранен в живот. Около четырех месяцев лечения во многих госпиталях (Кировоград, Днепрпетровск, Ростовна-Дону, Дербент). Выписан из госпиталя с переосвидетельствованием, через 1 год возвратился домой. Московский инженерно-строительный институт был из Москвы эвакуирован на восток и Федор Иванович начал учебу в Московском авиационном институте на самолетостроительном факультете. Но в июне 1942 года был вновь признан годным к несению военной службы, и РВК г. Москвы направил его — по разнарядке — учиться в Военно-морскую медицинскую академию, эвакуированную из Ленинграда в г. Киров.

Так, неожиданно для самого себя, Федор Иванович стал осваивать профессию флотского врача. Выбор оказался удачным и для него, и для страны. Пять с половиной лет учения в замечательном научно-учебном заведении — Военно-морской медицинской академии — тот крепкий фундамент, на котором выросла вся последующая врачебная, педагогическая, научная, организаторская и общественная деятельность Федора Ивановича Комарова. Учился Федор Иванович всегда ровно, постоянно, настойчиво, причем по всем учебным дисциплинам, не разделяя их на главные и второстепенные. Был активным участником научных исследований, проводимых в масштабах академии.

Федор Иванович Комаров окончил курс академии в октябре 1947 года с отличием и золотой медалью. Он оправдал надежды замечательных профессоров и преподавателей ВММА: Б.А. Долго-Сабурова, В.М. Васюточкина, В.С. Галкина, Н.В. Лазарева, Н.Н. Самарина, А.Н. Максименкова, Ю.Ю. Джанелидзе, А.В. Мельникова, Н.И. Лепорского, К.А. Шукарева, А.Л. Мясникова, З.М. Во-

\* e-mail: shalyginld@pirogov-center.ru

лынского, К.М. Быкова, В.Н. Черниговского, С.С. Вайля и др. крупных ученых и клиницистов, оказавших огромное влияние на формирование Федора Ивановича как врача и преподавателя.

В 1947 г. Федор Иванович Комаров как золотой медалист был зачислен в адъюнктуру при кафедре госпитальной терапии ВММА. Кафедрой руководил действительный член АМН СССР, видный клиницист, один из основателей отечественной клинической физиологии, ученик И.П. Павлова Николай Иванович Лепорский. Глубокие теоретические познания, оригинальные идеи, богатый клинический опыт учителя оказались плодотворной почвой для талантливого ученика. В 1950 г. он успешно защитил кандидатскую диссертацию, посвященную изучению желудочной секреции у здоровых людей и больных язвенной болезнью в периоды ночного сна и бодрствования. Здесь полностью раскрылся его талант как вдумчивого научного исследователя, способного к творческому поиску, умеющего с позиций павловского учения осмысливать полученные данные. Здесь также проявилась его исключительная работоспособность: ведь часто приходилось по ночам проводить научные исследования, а днём заниматься повседневными делами клиники.

После адъюнктуры Ф.И. Комаров назначен на должность сначала младшего, а затем преподавателя кафедры госпитальной терапии. Начался период интенсивного приобретения клинического опыта и активного участия в педагогическом процессе. Федор Иванович прошел школу подготовки преподавателя у таких мастеров педагогики, как академик АМН СССР Н.И. Лепорский и профессор О.П. Куфарова, член-корреспондент АМН СССР К.А. Шукарев и профессор З.М. Волинский, которые последовательно руководили кафедрой госпитальной терапии Военно-морской медицинской академии.

Большое влияние на формирование Ф.И. Комарова как врача, педагога и ученого оказали также профессор ВММА К.М. Быков, В.Н. Черниговский, В.С. Галкин, В.М. Васюточкин, С.С. Вайль, А.Л. Ланда и многие другие.

Пытливый ум, постоянное стремление постигнуть современные достижения теоретической и клинической медицины, огромное трудолюбие в сочетании с профессиональными знаниями позволили ему довольно скоро стать одним из лучших преподавателей кафедры. По отзывам обучающихся,

семинарские и практические занятия, проводимые Ф.И. Комаровым, были интересными, содержательными и поучительными.

В 1956 г. Военно-морская медицинская академия объединяется с Военно-медицинской академией им. С.М. Кирова.

При Военно-медицинской академии в 1957 году учреждается Научно-исследовательская лаборатория питания, руководителем физиологического отдела которой назначается Ф.И. Комаров. Он получил дополнительные знания и обширный фактический материал для завершения докторской диссертации в области питания здорового и больного человека и внес существенный вклад в развитие научных направлений лаборатории.

В 1959 году Федор Иванович был назначен на должность заместителя начальника кафедры усовершенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В 1961 г. он успешно защитил докторскую диссертацию и полностью посвятил себя подготовке высококвалифицированных врачей для Военно-морского флота.

В 1964 г. Ф.И. Комаров был утвержден в звании профессора, а в 1967 г. назначается начальником кафедры терапии усовершенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

В стенах академии он был окружен плеядой таких выдающихся ученых, как Н.С. Молчанов, В.А. Бейер, П.А. Куприянов, И.С. Колесников, И.Т. Курцин и др.

Именно в этот период проявился его талант руководителя, искусного врача и опытного педагога.

Обладая хорошими организаторскими способностями, Федор Иванович много внимания уделял совершенствованию лечебно-диагностической деятельности коллектива кафедры. Он прекрасно понимал, что уровень этого вида деятельности клиники во многом обуславливает эффективность учебного процесса и научно-исследовательской работы. Его лечебная, педагогическая и научная деятельность в коллективе кафедры ТУВ2 являлась логическим продолжением всех добрых традиций, заложенных его предшественником — профессором, генерал-майором медицинской службы Г.А. Смагиным, который во время Великой Отечественной войны был Главным терапевтом Балтийского флота.

Как руководитель клиники Федор Иванович обладал обаятельными личными качествами. Он был простым в обращении, отзывчивым, человечным, никогда не делал замечаний подчинен-

ным в присутствии больных, не забывал, что лечащий врач и медицинская сестра — главные фигуры в лечебном процессе, стремился повысить их авторитет. Он умело воспитывал своих сотрудников показом, личным примером, отеческим назиданием, ласковым обращением, своей сердечностью. Все это вместе взятое действовало так благотворно на окружающих, что невыполнение поручений руководителя считалось чрезвычайным происшествием. Конечно, все это не исключало требовательности к исполнительности и дисциплине.

Федор Иванович является Учителем в высоком смысле этого слова. Он может гордиться славою многих своих учеников, которые называют его своим учителем, причем, уча других, он также не стеснялся учиться у них. Он постоянно подчеркивал, что, по его убеждению, преподаватель является центральной фигурой в процессе обучения и воспитания слушателей. Поэтому Федор Иванович предъявлял к ним столь строгие требования: широкий кругозор, профессионализм, клинический опыт, высокие культура и нравственные качества, наличие навыков к обучению и воспитанию слушателей. Он умело осуществлял подбор, расстановку и выдвижение кадров, не боялся молодежи, напротив, смело выдвигал молодых перспективных преподавателей, всячески способствуя их авторитету. Одновременно он придавал большое значение оптимальному соотношению «старых» и «молодых» кадров, что во многом обеспечивает сохранение преемственности, традиций, стиля и направленности функционирования кафедры. По его инициативе на кафедре была разработана система повышения квалификации преподавателей с акцентом на их клиническую подготовку. Так, например, более опытные преподаватели в качестве наставников прикреплялись к молодым. Федор Иванович строго относился к лекциям, логике их построения, теоретической и клинической осмысленности с позиций современных достижений отечественной и зарубежной медицины. Он исходил из того, что лекция является начальным и одновременно главным звеном в дидактическом цикле обучения. По его представлениям лекция — это этап общей ориентации в учебном материале, в формировании первичных представлений об изучаемом предмете; лекция должна обуславливать сознательность и активность слушателей в процессе учебных занятий.

Будучи хорошим лектором, Федор Иванович серьезно готовился к каждой из них. В его лекциях обсуждались узловые вопросы клинической медицины, обосновывались связи теории с практикой, излагаемая учебная информация была всегда научно обоснованной. По сути его лекции часто носили проблемный характер и отличались логически стройным и последовательным изложением в доступной форме, точностью и конкретностью формулировок. Язык лекций был живой, образный, ясный, убедительный и действенный. Обращало на себя внимание умение просто и ясно излагать даже самые сложные вопросы. С самого начала Федор Иванович привлекал внимание слушателей и удерживал его до конца лекции. Лекции очень хорошо воспринимались аудиторией, которую составляли не только слушатели и преподаватели, но и врачи больничных учреждений.

В 1972 году Ф.И. Комаров назначается Главным терапевтом МО и одновременно заведующим кафедрой госпитальной терапии 1-го Московского медицинского института им. И.М. Сеченова. Это совместительство было для Ф.И. Комарова весьма плодотворным, ибо исполнять обязанности Главного терапевта Министерства обороны Ф.И. Комарову помогали не только коллектив кафедры, но и сама структура клиники. В отличие от ленинградских клиник, в которых работал Федор Иванович в течение 25 лет, московская госпитальная клиника состояла не из двух (как обычно было принято), мужского и женского, отделений, а из ряда узкоспециализированных отделений (кардиологического, пульмонологического, гастроэнтерологического, функциональной диагностики, ревмато-логического и даже эндокринологического). Этими отделениями руководили опытные сотрудники, обычно преподаватели (В.П. Горбатенко, Л.И. Ольбинская, И.Г. Даниляк, И.Н. Бокарев, И.С. Кун, А.П. Погромов, К.Я. Ляшко, А.И. Савельев и др.). Многие из них, защитив диссертационные работы, стали профессорами, крупными специалистами в отдельных областях клинической медицины (И.Г. Даниляк — пульмонология, А.П. Погромов — гастроэнтерология, В.И. Ершов — гематология), возглавили кафедры (Л.И. Ольбинская, И.Н. Бокарев). Ф.И. Комаров успешно готовил кадры и сам учился у них.

Федор Иванович Комаров — крупный ученый, создатель оригинальных научных направлений, талантливый орга-

низатор научных исследований. Многие его научные труды имеют приоритетное значение не только в нашей стране, но и в мировой практике.

Ф.И. Комаров придавал важное значение научно-исследовательской работе, справедливо полагая, что эффективные научные поиски способствуют повышению качества лечебно-диагностической работы и лечебного процесса. Он неоднократно подчеркивал большую роль участия преподавателей и врачей в научных исследованиях, способствующих повышению эффективности их профессиональной подготовки. Ф.И. Комаров полагал, что уровень преподавания зависит от глубины научных изысканий на кафедре.

Ф.И. Комаров придавал большое значение научно-исследовательской работе курсантов, слушателей и студентов. Федор Иванович любил работать с молодежью, по-отечески относился к ним, учил их быть исполнительными, ответственными, умело будил инициативу и самостоятельность, прививая интерес к научной работе. Он стремился создать такой микроклимат, чтобы каждый сотрудник, в том числе и слушатель, и студент, испытывал удовольствие от своего труда и стремился делать для этого все. На кафедрах, которые возглавлял Ф.И. Комаров, всегда работал научный кружок, которым руководили или лично он сам или наиболее опытные и талантливые преподаватели. Ф.И. Комаров считал, что научная работа всегда способствует более глубокому изучению своей профессии, ознакомлению с последними достижениями науки, развивает навыки самостоятельной работы. Внешние соискатели, слушатели и студенты защищали кандидатские и докторские диссертации, а многие из них в последующем стали профессорами.

Характерной чертой Ф.И. Комарова как ученого является разносторонность научных интересов, стремление подчинить свою научную деятельность в первую очередь решению наиболее актуальных проблем военно-медицинской службы и гражданского здравоохранения. Его первые научные исследования были выполнены в стенах ВММА под руководством выдающегося терапевта, ученика И.П. Павлова, академика АМН СССР Н.И. Лепорского. Научное наследие Ф.И. Комарова огромно. Он лично и в соавторстве опубликовал более 400 научных работ, в том числе более 30 монографий, руководств, учебников и справочников. Он проявил себя блестящим педагогом. Под его руководством подготовлены около 90 докторов и кандидатов медицинских наук. Многие из его учеников возглавили терапевтические кафедры в различных высших учебных медицинских учреждениях страны, стали во главе терапевтической службы округов и флотов. Его научные труды получили широкое признание.

Федор Иванович являлся академиком РАН, был избран действительным членом Международной академии творчества, Международной академии наук, Российской академии естественных наук, Академии наук ГДР, почетным доктором Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Грейфсвальдского университета Германии, Военно-медицинской академии Польши, Высшего военно-медицинского института Болгарии. Он был членом Международной ассоциации интернистов, почетным членом многих научных обществ. Международным биографическим центром в Кембридже Ф.И. Комаров удостоен в 1993 г. звания «Человек XX столетия» и награжден серебряной медалью. О высоком научном авторитете Ф.И. Комарова свидетельствует избрание его в 1974 г., т.е. через два года после назначения Главным терапевтом Вооруженных Сил СССР, председателем правления Всесоюзного научного общества терапевтов, которое он возглавлял более 12 лет. Как высококвалифицированного врача его часто приглашали на ответственные консилиумы, проводимые не только в военных госпиталях, но и в лечебных учреждениях Министерства здравоохранения.

Важным периодом трудовой деятельности Ф.И. Комарова являются 1977–1989 гг., когда он работал начальником Центрального военно-медицинского управления Министерства обороны СССР — начальником медицинской службы Вооруженных Сил СССР. На этом посту в полной мере раскрылись его блестящие способности — талант ученого, глубокие знания врача-практика, незаурядного организатора, гражданина, общественного деятеля государственного масштаба, строгого и справедливого руководителя, доброго и душевного человека. В этот период Федор Иванович существенно поднял уровень медицинского обеспечения Вооруженных Сил. Последующие события показали, что Ф.И. Комаров не просто успешно руководил медицинской службой, но и реформировал ее снизу доверху.

За 12 лет под его руководством были проведены важнейшие мероприятия по

дальнейшему повышению боевой и мобилизационной готовности медицинской службы, укреплению ее материально-технической базы, совершенствованию лечебно-профилактического, санитарно-гигиенического и противозидемического обеспечения войск и сил флота, развитию военно-медицинской науки, улучшению первичной подготовки военно-медицинских кадров, их специализации и усовершенствования. Коренной перестройке подверглась деятельность войскового звена медицинской службы. Со времен Великой Отечественной войны оставалось традиционным положение — для сохранения мобильности войск медицинские пункты должны быть практически свободны от больных. При ознакомлении с войсковым звеном в должности главного терапевта МО СССР Ф.И. Комаров увидел недостаточно высокий уровень подготовки войсковой медицины. В медпунктах делались лишь самые элементарные вмешательства, они слабо были оснащены медицинской аппаратурой.

По согласованию с Министром обороны СССР и начальником тыла ВС СССР была начата мощная кампания по совершенствованию материально-технической базы, внедрению новых методов диагностики и лечения прежде всего в медицинских пунктах полков, повышению уровня подготовки войсковых врачей. В частности, повсеместно были внедрены лабораторные методы исследования, электрокардиография и многое другое. Повышение уровня лечебно-диагностической работы в медицинских пунктах, войсковых лазаретах и в отдельных медицинских батальонах рассматривалось им в качестве генеральной линии в деле улучшения здоровья военнослужащих.

Благодаря усилиям Ф.И. Комарова в строевых частях был введен регулярный поликлинический прием больных, существенно повысилась профессиональная подготовка войсковых частей, военные лечебные учреждения были оснащены диагностической и лечебной аппаратурой, медикаментами, санитарным транспортом. Под его руководством были решены многие другие принципиальные вопросы организации медицинского обеспечения Вооруженных Сил. В короткие сроки было осуществлено реформирование гарнизонных военных госпиталей. В таких госпиталях уровень медицинского обеспечения также оставлял желать лучшего. Для исправления такого положения было разрешено в зависимости от уровня и дислокации госпиталя принимать на лечение гражданских лиц со сложной

и разнообразной патологией — 10–15% от всех лечившихся. Поскольку вопросы бюджетного финансирования решаются на государственном уровне, то такое постановление было принято Министерством обороны СССР совместно с Министерством здравоохранения СССР. Были также разработаны специальные программы повышения квалификации медицинских специалистов. Такая мера способствовала заметному и значительному повышению уровня работы в госпитальном звене.

В 80-х годах был сделан крупный вклад в развитие материальной базы медицинской службы Вооруженных Сил, так как имело место ее резкое отставание. Была развернута работа по повсеместному строительству новых медицинских пунктов, госпиталей, санаториев. В этом укреплении надежным помощником Ф.И. Комарова был его первый заместитель Иван Александрович Юров, которому за успехи в строительстве медицинских учреждений было присвоено звание Почетного строителя. По инициативе Ф.И. Комарова была создана система переподготовки кадров всех степеней. Через 5 лет каждый специалист был обязан пройти обучение с отрывом от производства, как правило, в течение 3–5 месяцев при клиниках и кафедрах Военно-медицинской академии. Для повышения специальных знаний в практику была внедрена ежегодная месячная стажировка. Ее должны были проходить не только полковые врачи, но и руководящий состав медицинской службы, в том числе и Центрального военно-медицинского управления. Наряду с этим Федор Иванович большое внимание уделял развитию специализированной медицинской помощи в госпиталях, реконструкции лечебных учреждений, росту их технической оснащенности, внедрению новейших, созданных на основе высоких технологий, методов диагностики заболеваний и лечения больных. Благодаря его неустанным заботам были организованы отвечающие современным требованиям специализированные лечебные отделения и центры, внедрена система восстановительного лечения (реабилитации) на всех этапах медицинской помощи.

На должности начальника ЦВМУ МО в полной мере раскрылся дипломатический талант Ф.И. Комарова. При решении служебных и организационных задач требовалось умение правильно доложить проблему, аргументировать необходимость ее решения, убедить того или иного руководителя крупного масштаба.

Ф.И. Комарова отличало умение поддерживать контакты с высшим руководящим составом. Он всегда достигал полного взаимопонимания у Министра обороны, руководства ГШ, главкомов, командующих, — со всеми у него были конструктивные деловые отношения. Ф.И. Комарову удалось и одна из важнейших проблем руководителя — хорошая организация работы подчиненного аппарата управления — ЦВМУ МО. Этому способствовало умение раскрыть способности подчиненных, вдохновить их, коллегиальность в работе. Поддержка полезной для службы инициативы, способность «зажечь» людей, найти себе союзников — таковы особенности Ф.И. Комарова-руководителя.

Ф.И. Комаров принимал непосредственное участие в организации медицинского обеспечения войск, привлеченных к строительству БАМа и шоссейных дорог на северных территориях европейской части страны. Суровый экзамен на зрелость выдержала медицинская служба при осуществлении медицинского обеспечения боевых действий в Афганистане. Правильное решение лечебно-эвакуационных вопросов позволило добиться своевременного оказания раненым и больным всех видов медицинской помощи, начиная с поля боя и кончая крупными медицинскими центрами МО и МЗ СССР.

Ф.И. Комаров является одним из пионеров создания медицины катастроф. По его инициативе впервые созданы подвижные медицинские формирования для оказания экстренной медицинской помощи в чрезвычайных ситуациях (при техногенных катастрофах, стихийных бедствиях). Высокую оценку получила проводившаяся под непосредственным руководством Федора Ивановича работа военных медиков во время ликвидации последствий крупных аварий, катастроф и стихийных бедствий. Личные качества Федора Ивановича Комарова как врача и гражданина особенно ярко проявились в период Чернобыльской катастрофы и землетрясения в Армении. Он выезжал в места бедствий и лично осуществлял организацию оказания медицинской помощи пострадавшим и проведения мероприятий по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (в частности в 30-километровой зоне вокруг станции) и в очагах землетрясения (Спитак и др.). Медицинская служба Вооруженных Сил была достаточно хорошо подготовлена к медицинскому обеспечению пострадавшего населения и военнослужащих благодаря многолетнему опыту медицинского обеспечения атомного флота. На-

Шевченко Ю.Л., Яковлев В.А., Шалыгин Л.Д., Логинов А.Ф.  
 ВЫДАЮЩИЙСЯ УЧЕНЫЙ, ПЕДАГОГ, КЛИНИЦИСТ И ОРГАНИЗАТОР ВОЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВА  
 (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА ФЕДОРА ИВАНОВИЧА КОМАРОВА)

чальник ЦВМУ привлекал к ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы военно-морских врачей — участников ликвидации последствий аварий на атомных подводных лодках. Благодаря высокоорганизованному и компетентному медицинскому обеспечению среди военнослужащих не было случаев острой лучевой болезни и вспышек массовых заболеваний. Правительство СССР и Министр обороны СССР высоко оценили работу медицинской службы Вооруженных Сил по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС. Большая группа военных врачей награждена орденами, а начальник ЦВМУ — орденом Ленина. Центральное Военно-медицинское управление поддерживало широкие деловые контакты, обменивалось опытом работы по медицинскому обеспечению личного состава сухопутных войск, сил флота и авиации с медицинскими службами стран Варшавского договора, а также с медицинскими службами Вьетнама, Индии, Франции, Италии, Финляндии, Греции, Сирии, Ирана и других стран. Ф.И. Комаров внес большой вклад в развитие военной медицины. Им лично и в соавторстве опубликованы более 80 научных работ по актуальным вопросам военной медицины, 2 учебника по военно-полевой терапии и 3 учебника по военно-медицинской подготовке для студентов медицинских институтов и медицинских училищ. Обстоятельная монография «Неотложная терапия в практике военного врача» стала обязательной при изучении основ военно-полевой терапии в военно-медицинских учреждениях, а также в медицинских институтах и училищах.

Уникальный опыт по оказанию экстренной медицинской помощи в районах бедствий обобщен Ф.И. Комаровым и соавторами в монографии «Реабилитация лиц, подвергшихся радиационному облучению в результате Чернобыльской аварии» (1992 г.).

Чрезвычайно многогранной и плодотворной была общественная деятельность Ф.И. Комарова. В течение многих лет он был членом правления Всесоюзного и Всероссийского научных обществ кардиологов и гастроэнтерологов, членом правления Московского общества терапевтов, а с 1974 по 1987 гг. председателем Всесоюзного научного общества терапевтов.

В 1988 г. при Министерстве здравоохранения страны по инициативе Министра здравоохранения академика Б.В. Петровского была создана Этическая комиссия. Ее председателем был назначен Ф.И. Комаров. Основной задачей

комиссии была борьба с профессиональным невежеством медиков, а порой и преступной халатностью. В состав комиссии входили такие известные ученые медики, как Н.А. Амосов, М.И. Кузин, А.И. Воробьев, представители общественности, юристы. В ноябре 1989 г. Федор Иванович в звании генерал-полковника медицинской службы вышел в отставку и уже в начале 1990 г. избирается вице-президентом Академии медицинских наук СССР на период 1990–1995 гг. Вскоре после общего собрания Академии последовали драматические события распада Советского Союза. Это был сложный и ответственный период перестройки как для страны в целом, так и для АМН в частности. Некоторые горячие головы в то время даже поднимали вопрос о закрытии Академии. Руководство Академии, ее Президиум отстояли Академию, сохранили ее научный потенциал. Академия медицинских наук стала Российской и получила в 1992 г. самостоятельный статус. И во всем этом был весомый вклад Ф.И. Комарова. Под непосредственным руководством Ф.И. Комарова совместно с Минздравом России и Госкомитетом санэпиднадзора России были созданы межведомственные научные советы, которые взяли на себя функцию организации и координации научных исследований по комплексным проблемам медицины в РФ. В целях более эффективной работы Научно-координационный отдел АМН СССР был преобразован в Научное координационно-информационное управление президиума РАМН, которое, работая под руководством Ф.И. Комарова, осуществляло подготовку сводных планов и отчетов НИР, выпуск информационных сборников по итогам научных исследований РАМН и межведомственных научных советов, бюллетеней о съездах и конференциях, организуемых РАМН.

Ф.И. Комаров постоянно держал в поле зрения разработку научно-исследовательских программ различного уровня (федеральных, целевых, государственных научно-технических и др.), осуществлял связь с РАН и другими отраслевыми академиями, руководил подготовкой нормативной документации при планировании и отчетности РАМН и в рамках межведомственных научных советов по комплексным проблемам медицины. В последние годы жизни Ф.И. Комаров активно трудился в должности советника президиума РАН.

Многогранная и многолетняя деятельность Ф.И. Комарова как в Вооруженных Силах, так и в гражданском здра-

вохранении снискала ему признание широкой медицинской общественности как в нашей стране, так и за рубежом. Заслуги Ф.И. Комарова перед медицинской наукой и практическим здравоохранением, перед Вооруженными Силами страны, в рядах которых он прослужил полвека, отмечены двумя орденами Ленина, двумя орденами Отечественной войны 1 степени, орденом Октябрьской революции, орденом Трудового Красного Знамени, орденом Красной Звезды, орденом «За службу Родине в Вооруженных Силах СССР», орденом «За заслуги перед Отечеством» III степени, а также 30-ю медалями, в том числе «За боевые заслуги», «За победу над Германией», медалью «За безупречную службу» I степени, многими юбилейными медалями, а также медалями ряда зарубежных стран. Он — Герой социалистического труда (1980 г.), лауреат Государственной премии СССР (1980 г.), лауреат трех именных премий — М.П. Кончаловского (1979 г.), С.П. Боткина (1985 г.), Н.И. Лепорского (1992 г.). Он Почетный гражданин родного города-героя Смоленска (1985 г.).

Федора Ивановича отличал всегда высокий профессионализм, многоплановость научного поиска, широкая эрудиция, интеллигентность и чрезвычайная скромность, высокая общая культура, доброжелательность, сочетание требовательности со справедливостью, исключительное трудолюбие, энергичность с большой инициативой, умение видеть перспективы и не успокаиваться на достигнутом.

Федор Иванович характеризовался не только тем, что он делал, но и тем, как он это делал. Федор Иванович был человеком доброй души, легко располагал к себе людей. Многие специалисты-медики, когда либо встречавшиеся по служебным и личным вопросам с Федором Ивановичем, всегда испытывали чувство громадной радости и искреннего удовольствия от общения с ним.

Федор Иванович Комаров ушел из жизни 25 января 2020 года на 100-ом году жизни. Похоронен на Троекуровском кладбище в Москве. Комаров Ф.И. прожил многогранную, многолетнюю, замечательную, достойную подражания жизнь. Многочисленные соратники, коллеги, ученики и пациенты Федора Ивановича навсегда сохраняют в себе светлый образ этого в высшей степени интеллигентного, скромного, обаятельного, доброго и отзывчивого человека, выдающегося ученого, педагога, клинициста, организатора военного и отечественного здравоохранения.

**ВЫДАЮЩИЙСЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ХИРУРГ ПРОФЕССОР  
ДЕРЯБИН ИЛЬЯ ИВАНОВИЧ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)****Самохвалов И.М.<sup>2</sup>, Тынянкин Н.А.<sup>2</sup>,  
Матвеев С.А.<sup>1\*</sup>, Супрун Т.Ю.<sup>2</sup>,  
Ляшедько П.П.<sup>2</sup>, Бечик С.Л.<sup>2</sup>**

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.53.42.033

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени

Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> Военно-медицинская Академия имени С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург

**Резюме.** Статья посвящена 100-летию со дня рождения известного отечественного военно-полевого хирурга, начальника кафедры военно-полевой хирургии академии, профессора, генерал-майора медицинской службы Ильи Ивановича Дерябина. Участник Великой Отечественной войны и войны с милитаристской Японией, войны в Афганистане, первый послевоенный адъюнкт профессора С.И. Банайтиса, ученик и соратник профессора А.Н. Беркутова, многолетний сотрудник кафедры военно-полевой хирургии ВМедА им. С.М. Кирова, И.И. Дерябин также был главным хирургом Группы Советских войск в Германии, основателем кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинского факультета при Центральном институте усовершенствования врачей в Москве, заместителем Главного хирурга Советской Армии. В истории военной медицины профессор И.И. Дерябин остался как крупный ученый и организатор военно-полевой хирургии и хирургии повреждений, основоположник лечебно-тактической концепции травматической болезни, автор идеи лечебно-транспортной иммобилизации (предвосхитившей популярную современную тактику Damage Control). Он, также, предложил конструкцию импровизированной шины для иммобилизации нестабильных переломов таза, разработал методику перитонеального диализа (совместно с М.Н. Лизанцом и Э.В. Черновым), предложил (в соавторстве с А.С. Рожковым) многокомпонентную противовоспалительную блокаду для управления раневым процессом и профилактики септических осложнений.

**Ключевые слова:** Дерябин Илья Иванович, военно-полевая хирургия, травматическая болезнь, лечебно-транспортная иммобилизация, перитонеальный диализ.

В этом году военно-медицинская общественность и, прежде всего, сотрудники кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, отмечают столетие со дня рождения профессора, генерал-майора медицинской службы Ильи Ивановича Дерябина.

Вся его жизнь прошла под знаком служения Отечеству. Родился И.И. Дерябин 2 августа 1920 года в городе Борисоглебске Воронежской области в семье военнослужащего. Пионерское детство, комсомольская юность, уклад жизни

**OUTSTANDING DOMESTIC MILITARY SURFACE SURGEON PROFESSOR ILLYA  
IVANOVICH DERYABIN (ON THE 100th ANNIVERSARY OF BIRTH)****Samohvalov I.M.<sup>2</sup>, Tynyankin N.A.<sup>2</sup>, Matveev S.A.<sup>1\*</sup>, Suprun T.Yu.<sup>2</sup>, Lyashedko P.P.<sup>2</sup>,  
Bechik S.L.<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow<sup>2</sup> Military Medical Academy, St. Petersburg

**Abstract.** The article is devoted to centenary of the birth of the famous Russian surgeon, the Head of War Surgery department of the Academy, professor, Major-General of the Medical Corps Ilya Ivanovich Deriabyn. I.I. Deriabyn was the participant of the Great Patriotic War and the war against militarist Japan, the warfare in Afghanistan, the first postwar postgraduate fellow under professor S.I. Banaitis, a student and associate professor of A.N. Bercutov, an officer working many years at War Surgery department, Kirov Military Medical Academy. I.I. Deriabyn was also the Head Surgeon to the Group of Soviet Forces in Germany, the founding principal of War Surgery department at the Military Medical faculty, Moscow Central Institute for Advanced Medical Education, Deputy Chief Surgeon of the Soviet Army. In the history of military medicine professor I.I. Deriabyn will stay as a great scientist and organizer in the field of War Surgery, a founder of traumatic disease tactical treatment concept, the author of the idea of medical-transport immobilization (anticipating popular modern tactics Damage Control). He also came up with an idea of an improvised frame for unstable pelvic fracture immobilization, developed the technique of peritoneal dialysis (in cooperation with M.N. Lizanets and E.V. Chernov), devised (coauthored with A.C. Rozhkov) multicomponent anti-inflammatory local wound blockade for injury control and septic complications prevention.

**Keywords:** Deriabyn Ilya Ivanovich, the Head of War Surgery department, scientist-educator, field surgeon, traumatic disease tactical treatment concept.

студенческой молодежи сформировали лучшие человеческие черты Ильи Ивановича, характерные для первой волны советской интеллигенции: патриотизм, желание быть максимально полезным своей стране, народу (Рис. 1).

Окончание Военно-медицинского факультета Московского медицинского института в 1941 году совпало с началом Великой Отечественной войны. Молодой военврач был направлен на Западный фронт врачом 13-го Гвардейского минометного полка. Это была одна из особых частей Красной Армии, во-

оруженная знаменитыми «Катюшами», подбор кадров в которые проводился с особой тщательностью. В этой части гвардии лейтенант медицинской службы И.И. Дерябин с октября 1941 по февраль 1942 года принимал участие в обороне Москвы, а затем прошел всю войну. В сентябре 1945 года за участие в войне с Японией гвардии капитан медицинской службы И.И. Дерябин был награжден орденом Красной Звезды.

В 1947 году И.И. Дерябин поступил в адъюнктуру при кафедре военно-полевой хирургии Военно-меди-

\* e-mail: sovetnmhc@bk.ru



Рис. 1. Илья Дерябин – студент 4 курса Московского мединститута.

цинской академии им. С.М. Кирова (Рис. 2).

Он стал первым послевоенным учеником кафедры, начальником которой в то время был профессор генерал-майор медицинской службы С.И. Банайтис — один из ближайших учеников В.А. Опделя, в недавнем прошлом главный хирург Западного фронта. С именем этого ученого была связана разработка и практическая реализация системы хирургической помощи раненым на войне. По характеристике, данной Банайтису начальником Главного военно-санитарного управления РККА Е.И. Смирновым: «Это был очень чуткий руководитель и учитель хирургов фронта».

Преподавателями вновь сформированной после возвращения из эвакуации кафедры стали участники Великой Отечественной войны, которые имея большой опыт практической хирургической работы, совсем не владели методикой преподавания. За короткое время Банайтисом создается работоспособный коллектив, перед которым стояли масштабные научные задачи по изучению опыта лечения раненых в прошедшей войне, дальнейшему развитию военно-полевой хирургии. Не меньшие усилия С.И. Банайтис направляет на формирование у преподавателей обновленной кафедры педагогических навыков.

В таком замечательном коллективе под строгим индивидуальным контролем начальника кафедры проходило становление адъюнкта И. Дерябина. В 1950 году молодой военный хирург успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему



Рис. 2. Друзья – адъюнкты, будущие профессора: майор м/с И.И. Дерябин (слева) и капитан м/с Д.Я. Шурьгин.

«Пенициллин в профилактике и лечении перитонита». За последующие десять лет он вырос с должности младшего преподавателя до заместителя начальника кафедры военно-полевой хирургии (которую после скоропостижной смерти в 1954 году С.И. Банайтиса возглавил профессор А.Н. Беркутов).

За это время жизнь в стране и мире кардинально изменилась. Шла холодная война, велика была угроза разжигания мирового термоядерного конфликта. Возникла необходимость изучения повреждающего действия на человека новых видов оружия, а также лечения совершенной новой клинической патологии. Сотрудники кафедры выезжают на Семипалатинский полигон, где при реальных ядерных взрывах изучают в эксперименте на животных особенности комбинированных радиационных поражений.

В 1960 году в клинике было создано отделение анестезиологии и реанимации с НИЛ по изучению шока и терминальных состояний. Клиника военно-полевой хирургии стала первым в стране специализированным травмоцентром с противошоковой операционной. Усилиями сотрудников клиники под руководством А.Н. Беркутова в Ленинграде был создан прототип современной травмосистемы, объединяющей догоспитальный и стационарный этапы скорой медицинской помощи (реанимобилю и травмоцентру).

Решение основных научных задач, напряженная ежедневная учебная и клиническая работа по лечению пациентов с тяжелой травмой — все это требует значительных усилий от И.И. Дерябина. Кроме того, была еще работа над докторской диссертацией, требующая дополнительных затрат времени. Но к чести И.И. Дерябина он справился с этой колоссальной нагрузкой и

в 1963 году успешно защитил диссертацию «Острый гнойный перитонит».

В 1965 году полковник медицинской службы И.И. Дерябин получает назначение на должность главного хирурга группы советских войск в Германии (ГСВГ). Это была более чем миллионная группировка войск, развернутая на передних рубежах противостояния с армиями блока НАТО, в госпиталях и медсанбатах которой насчитывалось более 400 хирургов. Напряженная боевая подготовка, большая лечебная работа по обслуживанию военнослужащих и их семей, постоянная ротация хирургических кадров, организация профессиональной учебы личного состава и сотни других задач должен был решать главный хирург ГСВГ И.И. Дерябин. Он проводит показательные операции, читает лекции, организует конференции по обмену опытом. Это были годы становления новой клинической дисциплины — анестезиологии и реаниматологии. Илья Иванович стремится открывать отделения интенсивной терапии в крупных госпиталях ГСВГ. Впервые в госпиталях группы войск были созданы стационарный центр и подвижные отделения гемодиализа, отработана система экстренной специализированной медицинской помощи при остром почечном повреждении (острой почечной недостаточности). У И.И. Дерябина складываются хорошие деловые отношения с главным хирургом Советской Армии генерал-полковником медицинской службы академиком А.А. Вишневым. Именно по его рекомендации в 1968 году профессор И.И. Дерябин был назначен начальником кафедры военно-полевой хирургии создающегося Военно-медицинского факультета при Центральном институте усовершенствования врачей в Москве. Одновременно на него были возложены обязанности штатного заместителя Главного хирурга Советской Армии (Рис. 3).

Кафедра, как и весь факультет, только создавалась, и, поэтому, И.И. Дерябину предстояло начать работу с нуля. Как и 20 послевоенных лет назад в Военно-медицинской академии, начальнику новой кафедры военно-полевой хирургии пришлось организовать подбор сотрудников, подготовку методической документации, поиск клинических баз и многое другое, обеспечивающее многогранную учебно-научную и лечебную работу коллектива. Стержневым вопросом становления любой кафедры является выбор научного направления. Таковым стало изучение огнестрельных ранений, наносимых не-



**Рис. 3.** Профессор И.И. Дерябин – начальник кафедры военно-полевой (военно-морской) хирургии ЦОЛИУВ (Москва).

давно появившимися высокоскоростными малокалиберными пулями. Разрабатывались новые подходы к оказанию хирургической помощи раненым в условиях применения средств массового поражения. Начата работа по созданию летающей операционной на базе самолета ИЛ-76 — «Скальпель». Под руководством И.И. Дерябина были продолжены исследования по проблемам лечения перитонита, разработке методов гемосорбции и гемодиализа, массовой заготовки препаратов крови длительного хранения. Особенно увлекла Илью Ивановича идея создания искусственных кровезаменителей на базе перфторуглеродов. Он лично принимал участие в клинических испытаниях отечественного препарата «Перфторан». В этот период выходит монография И.И. Дерябина (совместно с его докторантом М.Н. Лизанцом) «Перитонеальный диализ». Отработанная методика проведения перитонеального диализа была хорошо воспринята практикующими врачами.

Семидесятые годы ушедшего XX века были отмечены бурным развитием клинической медицины, в том числе и хирургии, основанной на применении новой диагностической аппаратуры, технологий анестезиологии и реаниматологии, оксигенотерапии, искусственной почки, новых поколений антибиотиков. Тогда же человечество вступило в период постоянных локальных войн и вооруженных конфликтов. Военно-меди-



**Рис. 4.** Начальник кафедры военно-полевой хирургии профессор И.И. Дерябин во время посещения зарубежными специалистами радионуклидного кабинета клиники (слева – зав.кабинетом к.м.н. И.Н. Липилкина и старший научный сотрудник НИЛ д.м.н.Э.В. Пашковский).

цинской службе необходимо было переосмысление всех этих новаций с последующим рациональным внедрением их в практику военно-полевой хирургии. Для выполнения данной миссии нужна была личность, хирург-руководитель, который опираясь на огромный опыт медицины в Великой Отечественной войне, смог бы скоординировать развитие военно-полевой хирургии в соответствии с современными научными и клиническими веяниями. Именно такой личностью оказался профессор И.И. Дерябин.

В июле 1973 года он был назначен на должность начальника кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Следует отметить, что к моменту смены руководства кафедра была лидером среди научных коллективов страны по ряду важнейших проблем военной медицины, а именно, по изучению вопросов современной боевой патологии и прежде всего комбинированных радиационных поражений, разработке принципов организации этапного лечения раненых и пораженных в условиях ракетно-ядерной войны (Рис. 4).

Был решен важный организационный вопрос — клиника военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии стала городским центром по лечению тяжелой механической травмы. К этому времени коллективом кафедры и клиники был накоплен богатейший опыт по изучению травматического шока у человека, которым ее сотрудники делились на научных конференциях и в публикациях в медицинских журналах.

К возвращению И.И. Дерябина в родную клинику стало очевидным, что выведением пострадавшего из состояния

шока не исчерпываются обусловленные травмой нарушения жизненно важных функций организма. Поиск путей спасения жизни тяжелопострадавших в постшоковом периоде объединил нового руководителя и коллектив кафедры. Так возникла концепция травматической болезни, на изучение которой были направлены все научные силы кафедры и НИЛ шока (которую возглавил известный военный патофизиолог профессор О.С. Насонкин). Травматический шок, последствия и осложнения травм стали рассматриваться в качестве звеньев общей цепи расстройств, развивающихся в организме пострадавших.

Под руководством И.И. Дерябина научные исследования патогенеза травматической болезни проводились с применением нейрососудистых, нейроэндокринных, клинко-иммунологических, радионуклидных и других современных методик (Пашковский Э.В., Губарь Л.Н., Кустов Н.А., Насонкин О.С., Немченко Н.С., Борискина Н.Д., Коломиец Ю.В., Хавинсон В.Х., Гуревич К.Я., Швырев Н.И., Супрун Т.Ю., Липилкина И.Н. и др.). На основании концепции травматической болезни в 1975 году была предложена упрощенная лечебно-транспортная иммобилизация переломов длинных костей конечностей у тяжелопострадавших в нестабильном состоянии (Дерябин И.И., Смирнов Ю.Г., Нурищенко К.А.) как предтеча получившей позже широкую популярность в мире тактика «damage control». С целью борьбы с эндотоксикозом при тяжелых травмах в отделении «Искусственная почка» клиники военно-полевой хирургии широко изучались и практически

использовались методы гемодиализа и гемосорбции, перитонеального диализа, энтеросорбции (Симбирцев С.А., Шашков Б.В., Чернов Э.В., Гуревич К.Я., Кобиашвили М.Г.), на базе которого в академии был позже создан Центр экстракорпоральной детоксикации. Большое внимание уделялось изучению раневых инфекций, была разработана многокомпонентная «противовоспалительная» блокада для управления раневым процессом и профилактики септических осложнений, испытывались перевязочные средства из новых сорбирующих и антисептических материалов, применялась вульнеросорбция через рану углеволокнистыми сорбентами (Рожков А.С., Ульченко В.Ю., Лебедев В.Ф., Шляпников С.А.).

На кафедре активно продолжались научно-практические исследования по проблемам сочетанной нейротравмы (Иванов В.В., Колкутин В.И., Гуманенко Е.К.), тяжелой травмы груди и легочных осложнений при неторакальной травме (Попов А.Ф., Новиков С.А., Бечик С.Л.), тяжелой абдоминальной травмы (Сериков Б.В., Алексеев А.В., Чернов Э.В., Закурдаев В.Е.), тяжелой травмы таза и конечностей (Воликов А.А., Антипенко В.С., Смирнов Ю.Г., Гостев В.С., Цагарейшвили Е.А.), ангиотравматологии (Коломиец В.П., Корнилов В.А., Шашков Б.В., Самохвалов И.М.), гемотрансфузионной терапии при тяжелых травмах (Гуревич К.Я., Лебедев В.Ф.), столбняка (Цыбуляк Г.Н., Шашков Б.В.). Из представлений о возможности раннего прогнозирования течения травматической болезни (Пашковский Э.В., Порутчиков С.А., Ляшедько П.П.) впоследствии появилось целое научное направление объективной оценки тяжести травмы (Гуманенко Е.К., Супрун Т.Ю., Бояринцев В.В.).

В целом о широте научного подхода профессора И.И. Дерябина говорит тот факт, что за последующие 10 лет под его руководством были защищены три докторские и шестнадцать кандидатских диссертаций, касающихся проблем патогенеза, клиники и лечения травматической болезни.

На основе проведенных исследований в 1982 году была успешно проведена первая Всесоюзная конференция, посвященная проблемам травматической болезни. Вышедшая в 1987 году монография «Травматическая болезнь» под редакцией И.И. Дерябина и О.С. Насонкина закрепила в хирургии повреждений переход от концепции травматического шока к концепции травматической болезни.

На фоне углубленного изучения проблем хирургии повреждений И.И. Дерябин никогда не оставлял без внимания вопросы военно-полевой хирургии, постоянно участвовал в военно-медицинских учениях и командно-штабных летучках, учебных развертываниях в Красном Селе (Рис. 5).

В начале Афганской войны 1979–1989 гг. он выезжал в 40-ю армию для изучения и обобщения полученного хирургического опыта (Рис. 6).

Все разработки в отношении травматической болезни рассматривались им в аспекте совершенствования оказания хирургической помощи раненым. Лечебно-транспортная иммобилизация переломов, противовоспалительная блокада, перитонеальный диализ и многие другие технологии хирургии повреждений специально разрабатывались для этапного лечения раненых на войне. И.И. Дерябин предложил конструкцию импровизированной шины для иммобилизации переломов костей таза.

В многогранной деятельности коллектива кафедры военно-полевой хирургии прослеживается одна традиционная особенность. Со времен руководства кафедрой С.И. Банайтиса преподавательская работа на кафедре была введена в абсолютный культ. Те приемы, навыки, подходы, которые были заложены им, активно развивались и совершенствовались в последующие годы. Многие поколения слушателей Военно-медицинской академии помнят замечательные лекции А.Н. Беркутова, его афоризмы буквально стали посло-



**Рис. 5.** Начальник кафедры военно-полевой хирургии ВМА им. С.М. Кирова профессор И.И. Дерябин на полевых учениях с начальником кафедры ОТМС профессором О.С. Лобастовым (справа) и начальником кафедры военной токсикологии Н.В. Саватеевым.

вицами. С такой же любовью к этой работе подходил и Илья Иванович. Несомненно, сама природа щедро наградила его замечательными качествами. Высокий рост, красивое выразительное лицо, генеральский мундир сразу же привлекали любую аудиторию. Его ораторские способности, знание психологии слушателей позволяли с первых фраз завладеть их вниманием (Рис. 7). Но за этой легкостью стояла кропотли-



**Рис. 6.** Профессор И.И. Дерябин с преподавателем кафедры ВПХ армейским хирургом Э.В. Черновым (справа) после прилета с инспекцией в Джелалабад (Афганистан).



**Рис. 7.** Профессор И.И. Дерябин читает лекцию.

вая работа. Каждая, казалось бы много раз уже прочитанная лекция, накануне тщательно репетировалась, лекционные ассистенты (адъюнкты) постоянно изготавливали новые слайды.

В бытность И.И. Дерябина начальником кафедры утренние конференции стали важным звеном клинического обучения. Дежурные хирурги тщательно готовились к их проведению. Сообщения о поступивших за сутки пострадавших обязательно иллюстрировались слайдами, изготавливаемыми на дежурствах. На этих конференциях И.И. Дерябин поощрял дискуссии, привлекая к ним как профессорско-преподавательский состав кафедры и клиники, так и слушателей.

Особый акцент в работе кафедры делался на подготовке адъюнктов (ежегодно принимались 2–3 офицера) и молодых преподавателей (Рис. 8 и 9).

Илья Иванович всегда исходил из того, что личность молодого человека формирует не только образование, но и общение. Все циклы практических занятий завершались обсуждением учебного процесса с участием обучающихся и преподавателей, проводивших занятия под руководством И.И. Дерябина. Выслушивались как мнения преподавателей о группе, так и слушателей — об особенностях учебного процесса на кафедре. Результаты этих бесед позволяли оперативно устранять выявленные недостатки.

Все годы руководства кафедрой Илья Иванович работал с максимальной



**Рис. 8.** Профессор И.И. Дерябин принимает кандидатский экзамен.

отдачей, по 12–14 часов в сутки. Переехав в Ленинград из столицы, он так и не обзавелся квартирой, жил в академическом общежитии рядом с клиникой. Его можно было увидеть в операционной или реанимационном отделении и ранним утром, и поздним вечером. Он любил оперировать сам, но всегда приветствовал самостоятельность молодых хирургов, активно привлекал к работе слушателей научного кружка при кафедре. Многие признанные современные светила хирургии начали приобщаться к ней на ночных «дежурствах по шоку» в известной всему городу клинике ВПХ (Рис. 10, 11).



**Рис. 10.** Профессора А.Н. Беркутов, И.И. Дерябин и О.С. Насонкин с членами кружка ВНОКС кафедры ВПХ.



**Рис. 9.** Профессор И.И. Дерябин с адъюнктами кафедры (слева направо первый ряд: Жамбалжав, С.Д. Шелянов, С.А. Порутчиков; второй ряд: С.А. Шляпников, В.Б. Муравьев, П.П. Ляшедько).

И.И. Дерябин руководил кафедрой 12 лет, одновременно был членом Ученого совета при начальнике ЦВМУ МО СССР, членом комиссии Минздрава страны по проблемам травматического шока, редактором раздела «Военная медицина» Большой медицинской энциклопедии. Он являлся автором более 200 научных работ, подготовил 6 докторов и 26 кандидатов медицинских наук (Рис. 12).

Умер И.И. Дерябин 4 ноября 1987 года от тяжелой продолжительной болезни, начавшейся после инспекционной поездки по лечебным учреждениям 40-й Армии в Афганистане, и был похоронен на академической площадке Богословского кладбища в Санкт-Петербурге.

Все мы, ученики Ильи Ивановича, преклоняемся перед его чистой памятью, ибо он, как никто другой стал примером для последующих поколений военно-полевых хирургов.



**Рис. 11.** Профессор И.И. Дерябин с начальником кафедры военно-морской хирургии профессором М.А. Лущицким и старостой научного кружка кафедр ВПХ И.М. Самохваловым проводят итоговую конференцию кружка ВНОКС кафедры.



**Рис. 12.** Профессор И.И. Дерябин и новый начальник кафедры ВПХ профессор И.А. Ерюхин с коллективом кафедры (1985 г.) Слева направо, первый ряд: А.А. Воликов, А.В. Алексеев, И.И. Дерябин, И.А. Ерюхин, В.С. Гостев, Г.Н. Цыбуляк; второй ряд: Е.К. Гуманенко, М.А. Зайков, Н.А. Тынянкин, Ю.Г. Смирнов, А.И. Чалганов, Б.В. Сериков, В.Е. Закурдаев, А.Ф. Попов, С.Л. Бечик, О.С. Насонкин, П.П. Ляшедько; третий ряд: В.В. Чиж, С.А. Новиков, А.С. Рожков, В.Е. Демидов, Э.В. Чернов, В.Ю. Ульченко, И.М. Самохвалов, Л.Н. Фелицын.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дерябин И.И. *Травматическая болезнь*. / Под ред. И.И. Дерябина, О.С. Насонкина. — Л.: Медицина, 1987. — 304 с. [Deryabin II. *Travmaticheskaya bolezni*. Ed by I.I. Deryabin, O.S. Nasonkin. Leningrad: Meditsina; 1987. 304 p. (In Russ).]
2. Дерябин И.И., Лизанец М.Н. *Перитонеальный диализ*. — М.: Медицина, 1977. — 168 с. [Deryabin II, Lizanets MN. *Peritoneal'nyi dializ*. Moscow: Meditsina; 1977. 168 p. (In Russ).]
3. Дерябин И.И., Лизанец М.Н. *Искусственная почка. Методика и практическое применение*. — М.: Медицина, 1977. — 168 с. [Deryabin II, Lizanets MN. *Iskusstvennaya pochka. Metodika i prakticheskoe primeneniye*. Moscow: Meditsina; 1977. 168 p. (In Russ).]
4. Долинин В.А., Ерюхин И.А., Алексеев А.В. Памяти Ильи Ивановича Дерябина // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. — 1989. — Т.141. — №10. — С. 151–152. [Dolinin VA, Eryukhin IA, Alekseev AV. Pamyati Il'i Ivanovicha Deryabina. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 1989;141(10):151–152. (In Russ).]
5. Тынянкин Н.А., Самохвалов И.М. Илья Иванович Дерябин — учитель, ученый, военно-полевой хирург. В кн.: *Очерки истории российской военно-полевой хирургии в портретах выдающихся хирургов*. / Под ред. Е.К. Гуманенко. — СПб.: Фолиант, 2006. — С. 236–244. [Tunyankin NA, Samokhvalov IM. Il'ya Ivanovich Deryabin — uchitel', uchenyi, voenno-polevoi khirurg. In: *Ocherki istorii russiiskoi voenno-polevoi khirurgii v portretakh vydayushchikhsya khirurgov*. Ed by E.K. Gumanenko. St. Petersburg: Foliant; 2006. P. 236–244. (In Russ).]
6. Самохвалов И.М. *Профессора Военно-медицинской академии* (Медико-хирургической академии). / Под ред. А.Б. Белевитина. — СПб.: Правда, 2009. — С. 440. [Samokhvalov IM. *Professora Voенno-meditsinskoi akademii* (Mediko-khirurgicheskoi akademii). Ed by A.B. Belevitin. St. Petersburg: Pravda; 2009. P. 440. (In Russ).]

## О МЕТОДЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПО ГЕРМАНУ ТЕЙЛОРУ

Соловьев И.А., Уточкин А.П.,  
Левшин К.А.\*

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.93.73.034

**Резюме.** Любые новаторские идеи в хирургии должны быть аргументировано обоснованы, глубоко проанализированы, с осторожными выводами, с таким клиническим мышлением, которое показывали лучшие хирурги своего времени, например Герман Тейлор, чьи рекомендации для лечения больных мы используем до настоящего времени. Особенно они актуальны в корабельных условиях, когда в любой момент может возникнуть острый дефицит сил и средств медицинской службы. Классический консервативный метод лечения перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки по Г. Тейлору заключается не в особом положении кровати, в которой находится пациент (головной конец кровати приподнят или опущен), а в следующей последовательности лечебных мероприятий: после опорожнения желудка с помощью большого желудочного зонда, который затем извлекается, больному пропускается через нос маленький желудочный зонд и фиксируется. Затем производится аспирация желудка с интервалом в полчаса с помощью 20 сантиметровой шприца. Этот метод нами несколько модифицирован добавлением современного противоязвенного лечения.

**Ключевые слова:** перфоративная язва, язва двенадцатиперстной кишки, консервативное лечение.

Прошло почти 3 года после выхода в свет Руководства для военно-морских хирургов «Неотложная хирургия» (2017 г.) под редакцией И.А. Соловьева [1].

В целом хирургическая общественность, в том числе и в первую очередь военно-морские хирурги приняли его с довольно высокой оценкой. Однако, были и вопросы, требующие разъяснений его некоторых положений. Например, в главе 4 — неотложная хирургия органов живота, в разделе «Перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки», на странице 189 описывается консервативный метод лечения вышеуказанной патологии по Герману Тейлору:

- постельный режим;
- положение с приспущенным головным концом;
- голод;
- холод на живот;
- постановка желудочного зонда с постоянной аспирацией содержимого;

### ABOUT A METHOD OF TREATING A PERFORATIVE ULCER OF A DUODENUM BY HERMON TAYLOR

Soloviev I.A., Utchkin A.P., Levshin K.A.\*

FGBVOU VO «Military Medical Academy S. M. Kirova» MO RF, Department of Naval Surgery, Saint-Petersburg

**Abstract.** Any innovative ideas in surgery should be reasonably substantiated, deeply analyzed, with cautious conclusions, with such clinical thinking, which was shown by the best surgeons of their time, for example Hermon Taylor, whose recommendations for treating patients we use to date. They are especially relevant in ship conditions, when at any moment there may be an acute shortage of forces and means of medical service. The classic conservative method for treating perforated duodenal ulcer according to H. Taylor is not in the special position of the bed in which the patient is located (the head end of the bed is raised or lowered), but in the following sequence of therapeutic measures: after emptying the stomach with a large gastric tube, which then is removed, the patient passes through the nose a small stomach tube and is fixed. Then the stomach is aspirated with an interval of half an hour using a 20 cm syringe. We have slightly modified this method by adding a modern antiulcer treatment.

**Keywords:** peptic ulcer perforation, duodenal ulcer, conservative treatment.

- внутривенная инфузионно-детоксикационная терапия в объеме 40–50 мл/кг массы тела в сутки, которая должна включать в себя солевые растворы, поляризирующий раствор глюкозы, спазмолитики, реамберин, растворы аминокислот;
- парентеральное введение антибиотиков широкого спектра действия, которые есть в наличии;
- обезболивание (наркотические и ненаркотические анальгетики, но только в том случае, если диагноз не вызывает сомнения);
- антисекреторные препараты для парентерального введения — квамател в составе инфузионной терапии утром 40,0 мг внутривенно капельно и вечером внутривенно струйно 20,0 мг на 20,0 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида в течение всего времени эвакуации или предоперационного периода, либо лосек 20 мг внутривенно струйно, либо

нексиум 20 мг внутривенно струйно 2 раза в сутки.

Данный способ лечения ни в коем случае не конкурирует с оперативным. Он может быть отнесен к категории «методов отчаяния». Следует помнить, что эта методика может быть использована и в предоперационном периоде или при эвакуации большого.

Безусловно, он нами несколько модифицирован добавлением современного противоязвенного лечения. Но главный дискуссионный вопрос заключается в том, почему мы рекомендуем при лечении положение пациента с приспущенным головным концом кровати, а не наоборот — с приподнятым по Фовлеру, как указывается в «Руководстве по неотложной хирургии органов брюшной полости» под редакцией В.С. Савельева [2], в работе Федорова В.Э. [3], в стандартах оказания неотложной хирургической помощи населению в стационарах Санкт-Петербурга [4] и других. В своих

\* e-mail: levshin.kon@yandex.ru



Рис. 1. Больница короля Георга, Илфорд, 1912 год.



Рис. 2. Больница короля Георга периода Второй мировой войны, Илфорд.

рекомендациях мы руководствовались тем, что чаще перфорируют язвы при их локализации в двенадцатиперстной кишке — до 75% больных, поэтому логичнее для профилактики затеков в брюшную полость пациента располагать в кровати с опущенным головным концом.

Если вспомнить о классическом консервативном методе лечения перфорированных язв по методу Германа Тейлора, то об особом положении самой кровати в нем ничего не говорится, то есть приподнят её головной конец или опущен, а сказано, что после опорожнения желудка с помощью большого желудочного зонда, который затем извлекается, после расположения в постели в удобном положении ему пропускается через нос маленький желудочный зонд и фиксируется. Затем производится аспирация желудка с интервалом в полчаса с помощью 20 сантиметровой шприца [5].

В связи с поступившими к нам вопросами хочется еще раз вспомнить о выдающемся английском хирурге (некоторые его называют американским военно-морским хирургом, почему?) Германе Тейлоре.

Герман Тейлор, хирург больницы скорой помощи г. Илфорда, открытой в 1912 году (Рис. 1).

Вначале в ней было развернуто 20 коек, а к периоду Второй мировой войны, когда больница присоединилась к службе скорой медицинской помощи, там уже было развернуто 207 коек, из которых 43 было зарезервировано для военнослужащих и пострадавших при воздушных налетах немецкой авиации (Рис. 2).

В ноябре 1945 года, выступая перед членами общества британских гастроэнтерологов, Герман Тейлор сделал сенсационное сообщение о возможности лечения

перфоративных язв двенадцатиперстной кишки без операции — консервативным методом. 28 сентября 1946 г. он опубликовал статью о предложенном им методе в журнале «The Journal — Lancet» (Рис. 3).

Оговоримся сразу, что Герман Тейлор предложил свой метод лечения перфоративных язв двенадцатиперстной кишки для исключительных случаев, когда хирургическая помощь недоступна, например, на кораблях в море. Сенсационному сообщению о возможности лечения перфоративных язв двенадцатиперстной кишки без операции предшествовал большой и честный анализ 28 историй болезни пациентов с данной патологией больницы короля Георга г. Илфорда. Приводим некоторые положения из статьи Германа Тейлора в «The Journal — Lancet» (1946 г.) (текст авторский и не подвергался коррекции):

#### – Истории болезни.

Они включают только однозначные перфорации с полномасштабной клинической картиной, которые подтверждаются наличием газа под диафрагмой при рентгенологическом исследовании. Три случая сомнительной перфорации или ограниченной утечки из язвы, которая произошла во время проведения эксперимента не входит в перечень. За это время был один случай ошибочного диагноза: мужчина в возрасте 56 лет, страдающий диспепсией, у которого была внезапная продолжающаяся боль четыре часа назад. Была распространенная болезненность и ригидность живота, он лечился с применением аспирации по диагнозу перфоративная язва. Сохраняющиеся абдоминальные боли и устойчивое повышение частоты пульса привело к работе на второй день, когда был обнаружен напряженный желчный

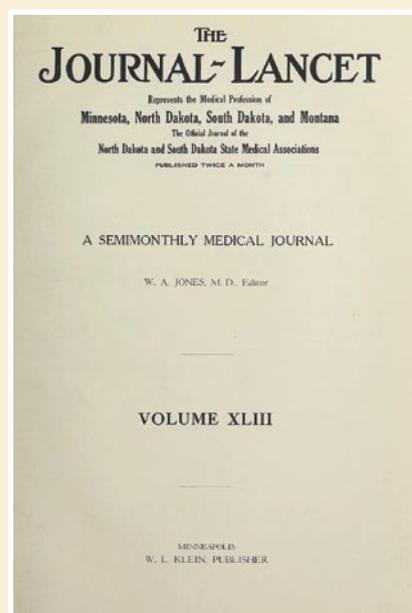


Рис. 3. Титульный лист журнала «The Journal — Lancet».

пузырь и успешно вылечен выполнением холецистостомии. Две перфорации в серии (случай 6 и случай 9) также оперированы на второй день из-за сохраняющейся генерализованной боли в животе. В каждом из них обнаруженная перфорация была запечатана, но собранная стерильная жидкость в области таза и правого фланга живота была успешно удалена. В этом может быть и не было необходимости, но вывод, который должен быть сделан из этих случаев и случая с острым холециститом заключается в том, что выжидательное отношение в ведении пациентов, в итоге не принесет никакого вреда от задержки лечения.

В ранних случаях однажды, возможно, тоже готов был вмешаться и вы-

полнить интеркуррирующую операцию. Таким образом в случае 3 один из моих помощников вставил надлобковую дренажную трубку, которая, к сожалению, привела к фатальной механической непроходимости тонкой кишки в области таза. Еще один пациент умер от легочного эмбола на четвертый день консервативного лечения (случай 10). Вскрытие показало запечатанную перфорацию, собранная жидкость с правого фланга — стерильна, кроме смертельного сгустка. Третьим погибшим оказался мужчина в возрасте 65 лет, госпитализированный через двадцать четыре часа после перфорации, слишком большой для операции (случай 15). Он лечился с применением аспирации в течение одиннадцати часов в тщетной надежде, что он достаточно поправится для операции. Вскрытие показало запечатанную язву на малой кривизне. Ни одна из этих смертей не была вызвана лечением. Действительно в случае 3 фатальная проблема должна быть отнесена к замене на операцию и дренированию, хотя это было непреднамеренно.

В случае 16 метод оказался трагически неудачным. Пациент, огромный неутомимый ирландец, выпил две пинты пива после перфорации и был совершенно неконтролируемым в палате, выпивая ополаскиватель для рта и вытаскивая желудочный зонд. Очевидно, его следовало прооперировать, но это было решено слишком поздно. У него развился локализованный перитонит и тяжелая кишечная непроходимость, которая оказалась смертельна на пятый день. Случай указывает на два главных противопоказания к консервативному методу лечения в раннем периоде — неспособность больного принять лечение спокойно; и предполагаемое присутствие большого количества жидкости (в данном случае пива) в брюшной полости. То же самое относится, когда живот расширен из-за непроходимости, такой как стенозирующая язва, если лечение не было быстрым. Слишком много нельзя требовать от защитной функции брюшины, и должен быть признан предел применимости лечения с этой точки зрения. То, что этот предел есть, достаточно широко говорит тот факт, что 28 случаев были последовательными, хотя очевидно, что последовательность должна была быть прервана одним случаем для операции.

#### – Клинические случаи.

Случай 1. Мужчина, 49 лет; в анамнезе длительная история язвенной болезни двенадцатиперстной кишки; пер-

форация 4 часа. Аспирация желудка в течение 10 часов. Боль и болезненность уменьшилась. Ассистент прооперировал “уверен, что, перфорация была запечатана.” Это подтвердилось, 10 унций стерильной жидкости было удалено из брюшной полости. Выздоровление.

Случай 2. Мужчина, 31 год, с 6-летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация 3 часа. Консервативное лечение. Боль и болезненность утихла через 2 дня. Пациент вернулся домой через 3 недели.

Случай 3. Мужчина, 57 лет, с 3-х летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация около 7 часов, через 2 часа после еды. Боль и болезненность утихла с 48-часовой аспирацией, но живот был довольно раздут. Частота пульса 100–110.

Ассистент оперировал с диагнозом кишечной непроходимости через 2 дня. Выполнен только надлобковый разрез; удалено 2 унции стерильной жидкости. Вставлен дренаж. Больной улучшился на второй день, затем вздутие увеличилась, и больной выглядел хуже. Пульс медленно поднимался. Пациент улучшился с зондом Миллера-Эббота, но продолжал болеть.

Операция через 7 суток. Обструкция тонкой кишки в малом тазе, расширение выше и свернута ниже прилипшего изгиба там, где была надлобковая трубка. Она была освобождена, но больной умер через 6 часов. При вскрытии было обнаружено, надежно запечатанную к печени перфорацию. Внутрибрюшного сбора жидкости не было. Смерть наступила от токсикоза кишечной непроходимости из-за дренажной трубки.

Случай 4. Мужчина, в возрасте 52 лет, с 10-летней историей язвенной болезни двенадцатиперстной кишки; перфорация через 3 часа, через 30 минут после еды. Боль прошла после 12 часов аспирации. Болезненность ушла через 3 суток. Домой выписан через 4 недели. Выздоровление без осложнений и операции.

Случай 5. Мужчина, 61 год, с 15-летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация через 5 часов, вскоре после еды. Плохое телосложение, хронический бронхит и эмфизема легких. Одышка при физической нагрузке. Увеличенная простата и хроническое удержание.

Боль и болезненность утихла после 48-часовой аспирации. Растяжение кишечника из-за кишечной непрохо-

димости сохранялось 5 суток, а затем спало. Он выздоровел после некоторого беспокойства относительно кишечной непроходимости. Очень плохой операционный риск.

Через двенадцать месяцев он был прооперирован по поводу рецидива заболевания. симптомы: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки с мембранозными спайками к печени. Гастроэнтеростомия. Выздоровление.

Случай 6. Мужчина, 24 года, с диспепсией в анамнезе в течение 2 лет; перфорация 2 часа, прием пищи за 2 часа до этого. Пациент улучшился после 18-часовой аспирации, но боль и болезненность оставалась диффузной. Операция была предпринята в качестве меры предосторожности. Пилорическая область, адгезированная фибрином к печени, не нарушена. Две унции перитонеальной жидкости — стерильно. Не дренирован. Пациент хорошо себя чувствовал в отношении живота. Послеоперационно: постоянная лихорадка и кашель. Мокрота, содержащая микобактерии туберкулеза. Рентгенография показала туберкулез верхушки левого легкого. Последний раз о пациенте слышали в североирландском санатории, состояние хорошее.

Случай 7. Мужчина, 35 лет, с 15-летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация 4 часа. Болезненность утихла после 24-часовой аспирации, домой выписан через 2 недели. Выздоровление прошло без происшествий.

Случай 8. Мужчина, 23 года, с 4-летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация 1,5 часа. Безболезненно после 24-часовой аспирации, живот мягкий через 48 часов. Выздоровление прошло без происшествий. Последующий рецидив язвы. Операция через 4 месяца. Мембранозные спайки между изъязвленной двенадцатиперстной кишкой и печенью. Гастроэнтеростомия. Выздоровление.

Случай 9. Мужчина, 45 лет, с 4-летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация 3,5 часа, через 1 час после еды. Состояние улучшилось после 28 часов аспирации. Постоянная генерализация хотя отмечается снижение болезненности и повышение частоты пульса, показана операция. Перфоративная язва двенадцатиперстной кишки обнаружена закрытой печенью. Отслоили и зашили. Собравшуюся жидкость в тазу и правом боку дренировали. Жидкость стерильная.

Пациент справился хорошо. Операция, вероятно, была необходима, для удаления жидкости. Из-за 28-часовой задержки ничего не было потеряно. Жидкость была стерильна, а язва запечатана.

Случай 10. Мужчина, 36 лет, с 18-летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация 1,5 часа, через 3 часа после еды. Боль утихла через 6 часов. Болезненность сохранялась в правом боку, наполненность которого указывала на скопление жидкости. Так продолжалось 4 суток и тогда было решено поставить локальный дренаж. Будучи подготовленным к операции, пациент «почернел» и умер мгновенно.

При вскрытии легочная артерия и правое предсердие было заполнено свёртками из глубокой подвздошной и нижних каважных вен. Смерть от легочной эмболии. Стерильный сбор прозрачной желтой жидкости в правом подреберье. Перитонита нет. Перфорация двенадцатиперстной кишки хорошо закрыта печенью.

Случай 11. Мужчина, 36 лет, с 1-летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация в течение 2 часов, через 1 час после еды. Безболезненно после 6 часов аспирации. Болезненность ушла через 2 дня. Выздоровление прошло без происшествий.

Случай 12. Мужчина, 26 лет, с диспепсией в анамнезе в течение 2 месяцев; перфорация в течение 3 часов, через 30 минут после еды. Болезненно после 24-часовой аспирации. Болезненность в правом боку сохраняется 4 дня. Учитывая пенициллин, температура была 38,9 °С. Выздоровление без происшествий. Рентгенография показала язву пилорическую отдела.

Случай 13. Мужчина, 67 лет, в анамнезе хронический бронхит, стенокардия напряжения, диспепсия в анамнезе 10 лет; перфорация язвы в течение 3 часов, через 9 часов после еды. Безболезненно в течение 24 часов. Болезненность прошла через 3 дня. Больной человек при поступлении. Сомнительно если бы он пережил операцию. Устойчивая тенденция к выздоровлению.

Случай 14. Мужчина, 47 лет, с 18-месячной историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация в течение 2 часов, через 4 часа после еды. Боль продолжалось 2 дня с аспирацией. Болезненность в правом боку сохранялась 6 дней — утихла. Устойчивое выздоровление, хотя и медленнее чем обычно.

Случай 15. Мужчина, госпитализирован в возрасте 65 лет, с хроническим туберкулезом, хронической задержкой мочи, повторная мелена, 12-месячная история ухудшения здоровья, 10-летняя история диспепсии; перфорация язвы в течение 24 часов.

Предполагалось прооперировать этого пациента, если его состояние значительно улучшится. Аспирация 11 часов до смерти. При вскрытии были обнаружены две язвы, одна на середине малой кривизны, вторая препилорическая, которая недавно перфорировала и была запечатана печенью. Малый объем жидкости в брюшинной жидкости, не культивируется. Туберкулез легких, дегенеративный миокард.

Случай 16. Мужчина, 50 лет, с 10-летним анамнезом диспепсии; перфорация 2,5 часа. Пациент выпил две пинты пива что бы уменьшить боль. Частота пульса 120 удара в минуту. Неконтролируемо беспокойный, дрался с медсестрами, вытаскивал желудочный зонд, пил жидкость для полоскания рта. Болезненность уменьшилась при лечении, но живот раздулся и остался таким же. После клизмы, на третий день, у пациента появились еще одна внезапная боль и состояние ухудшилось. Диагностирована повторная перфорация.

Операция отчаяния. Надлобковый дренаж с мешочком гноя. Пациент умер через 3 часа. Вскрытие показало переднюю язву двенадцатиперстной кишки, не адгезивная. Кольцо фибрина вокруг неё и на нижней поверхности печени дало понять, что две поверхности были припаяны какое-то время, а затем снова разделились. Расширенные кишки. Локализации гноя в различных частях живота. Смерть от перитонита и кишечной непроходимости.

Я должен был прооперировать этого человека из-за пива, которое он выпил и из-за его сопротивления лечению.

Случай 17. Мужчина, 26 лет, с 3-летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация в течение 4 часов, через 2 часа после еды. Общая болезненность сохранялась в течение 48 часов до разрешения. Пульс 112 удара в минуту, медленно уменьшался. Остаточная болезненность в правом боку, стихла через 6 дней. Довольно запоздалое разрешение, за которым следует устойчивое выздоровление.

Случай 18. Мужчина, 41 год, с 12-летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация язвы за 2 часа до

поступления, в то время как пациент принимал пищу. Общая боль исчезла через 4 часа. Болезненность в правом боку продолжалось 24 часа. Непрерывное выздоровление.

Случай 19. Мужчина, 32 года, с 4-летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация в течение 1,5 часов, через 3 часа после еды. Боль утихла через 24 часа, болезненность ушла через 48 часов. Непрерывное выздоровление.

Случай 20. Мужчина, 46 лет, с 16-летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация через 6 часов. Боль утихла через 24 часа, болезненность ушла через 4 дня. Непрерывное выздоровление.

Случай 21. Мужчина, 63 года, с гиперплазией, одышкой, цианозом и диспепсией в анамнезе в течение 2 лет; перфорация 4,5 часа. Боль утихла через 3 дня. Пациент чуть не умер от сердечного приступа в первые 3 дня. Диагноз перфорации доказан наличием газа под правым куполом диафрагмы; пациент не мог пережить операцию.

Случай 22. Мужчина, 65 лет, с хроническим бронхитом, одышкой, 30-летняя история заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация 2 часа. Болезненность утихла через 3 суток. Непрерывное выздоровление.

Случай 23. Мужчина, 28 лет, без предшествующей диспепсии в анамнезе; перфорация в течение 1 часа, через 4 часа после еды. Боль стихла через 6 часов, болезненность прошла через 2 суток. Непрерывное выздоровление. Рентгенография доказала язву двенадцатиперстной кишки.

Случай 24. Мужчина, 23 года, с 7-летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация в течение 5 часов, через 1 час после еды. Быстрое ослабление боли. Непрерывное выздоровления.

Дело 25. Мужчина, 31 год, с 10-летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация в течение 1 часа, через 30 минут после чая. Боль утихла через 2 дня. Болезненность сохранялась 3 дня, в незначительной степени. Кишечная непроходимость. Медленное, но устойчивое выздоровление.

Случай 26. Мужчина, 36 лет, с 16-летней историей заболевания язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки; перфорация в течение 3 часов, через 6 часов после еды. Боль прошла через 6 часов, отсутствие болезненности по-

сле 3 суток. Выздоровление прошло без происшествий.

Случай 27. Мужчина, 50 лет, с 10-летним анамнезом диспепсии; перфорация во время посещения жены в больнице. Газ под диафрагмой. Боль исчезла через 24 часа, болезненность исчезла через 4 суток. Выздоровление прошло без происшествий.

Случай 28. Мужчина, 65 лет, с 20-летней историей диспепсии; перфорация 8 часов, через 1 час после еды. Низкая жизнеспособность; замерз и рухнул. Боль утихла через 12 часов, болезненность — через 3 суток. Выздоровление прошло без происшествий. Гастроскопия на 10-е сутки показала заживление язвы на малой кривизне. Сомнительно, если он пережил бы операцию.

#### – Смертность и заболеваемость.

Некоторые из пациентов были с очень высокими хирургическими рисками и шансов у них было бы мало, провести им операцию. Случаи 5, 13, 15, 21 и, вероятно, 22 и 28 могут быть помещены в эту категорию без обуславливания любого послеоперационного осложнения в остальных.

Господин Ян Сутар, мой старший хирург, исследовал больничные результаты при старом лечении и сравнил с теми, что мы получили, чтобы поддерживать наше колебание и наш моральный дух после трагического дела 16. Он обнаружил, что за предыдущее пятилетие было 77 перфорированных язв продолжительностью менее двадцати четырех часов, среднее время — пять с половиной часов. Из этих больных 14 умерло, летальность 18%. Больше, чем половина смертей была вызвана сердечной недостаточностью или пневмонией, интересный комментарий к случаям высокого риска, которые не были прооперированы в моем исследовании. Послеоперационный уровень заболеваемости среди выживших составил 46%, половина — от легочной болезни, и четверть связана с раневой инфекцией, нервным расстройством или последующей грыжей. Очевидно, что существует большое соглашение, которое может быть достигнуто без операции, если это будет достигнуто.

24 пациента, которые выздоровели, вышли из больницы через 2–4 недели. Если допустить, что тромбоэмболия легочной артерии, кишечная непроходимость и умирающий пациент могут быть исключены из рассмотрения смертности

при консервативном методе лечения результат таков: 1 смерть в 25 случаях. В качестве первого исследования, эти цифры являются многообещающими и могут быть улучшены с помощью дальнейшего опыта, если повторения случая 16 удастся избежать.

#### – Обсуждение.

Если эти предварительные результаты будут подтверждены дальнейшими опытами, то, по-видимому, в районе, с хорошей медицинской помощью большинство больных с перфоративной язвой и ранним поступлением в больницу не обязательно должно быть прооперировано. Хирургическое вмешательство должно быть зарезервировано для поздних случаев, пациенты со стенозом пилорического отдела желудка и желудочной дилатацией, и те, кто выпил большое количество жидкости непосредственно перед или после перфорации.

Для малонаселенных районов, кораблей в море или любых случаев, когда квалифицированная хирургическая помощь оказывается не сразу, лечение, описанное выше, или его модификация, которая может быть сделана врачом общей практики, врачом-терапевтом, медсестрой, возможна нетренированным человеком, если доступны желудочный зонд и шприц. Желудочная аспирация обязательно должна проводиться в любом случае перфорации, если нужно долго ожидать хирурга.

#### – Резюме.

Ранние перфорации будут запечатывать себя, если желудок опустошен и аспирируется. Содержимое желудка в брюшной полости будет стерилизоваться и всасываться, если утечка не является грубой и заражение не повторяется.

Последовательной серии из 28 перфораций, вылеченных с помощью аспирации желудка вместо операции, 24 пациента вылечились. Из 4 смертей 3 не были связаны с консервативным методом лечения.

Предполагается, что описанная методика достойна внимания расширенного исследования в ранних случаях. Операция резервируется для случаев с большим количеством жидкости в брюшной полости или для поздних случаев с установленным перитонитом. Консервативный метод может быть применен там, где хирургическая помощь не доступна.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Неотложная хирургия. Руководство для военно-морских хирургов. / Под ред. Соловьева И.А. — СПб.: МОРСАР АВ, 2017. [*Neotlozhnaya khirurgiya. Rukovodstvo dlya voenno-morskikh khirurgov.* Ed by Solov'ev I.A. St. Petersburg: MORSAR AV; 2017. (In Russ).]
2. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. / Под ред. Савельева В.С. — М.: Триада-Х, 2004. [*Rukovodstvo po neotlozhnoi khirurgii organov bryushnoi polosti.* Ed by Savel'ev V.S. Moscow: Triada-Kh; 2004. (In Russ).]
3. Федоров В.Э. О порядке оказания хирургической помощи при перфоративной язве желудка и двенадцатиперстной кишки // *Журнал МедиАль.* — 2012. — №1. — С. 16–19. [Fedorov VE. O porjadke okazaniya khirurgicheskoi pomoshchi pri perforativnoi yazve zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki. *Zhurnal MediAl'*. 2012;(1):16–19. (In Russ).]
4. emergency.spb.ru [интернет]. Стандарты оказания неотложной хирургической помощи населению в стационарах Санкт-Петербурга. [Standarty okazaniya neotlozhnoi khirurgicheskoi pomoshchi naseleniyu v statsionarakh Sankt-Peterburga. (In Russ).] Доступ по ссылке: <http://www.emergency.spb.ru/2013-05-20-11-11-22/2-uncategorised/529-стандарты-оказания-неотложной-хирургической-помощи-населению-в-стационарах-санкт-петербурга>. Ссылка доступна на 10.03.2020.
5. Taylor H. Perforated peptic ulcer treated without operation. *Lancet.* 1946;2(6422):441–444. Doi: 10.1016/s0140-6736(46)90971-3.

## АКАДЕМИКУ НАЗЫРОВУ ФЕРУЗУ ГАФУРОВИЧУ 70 ЛЕТ

Шевченко Ю.Л.<sup>1</sup>, Акбаров М.М.<sup>2</sup>,  
Девятков А.В.<sup>2</sup>, Зайниддинов Ф.А.\*<sup>1</sup><sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва<sup>2</sup> ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.24.82.035

**Резюме.** Биография академика Назырова Феруза Гафуровича, отражен его вклад в развитие хирургии и здравоохранения.**Ключевые слова:** Назыров Ф.Г., хирургия, здравоохранение, образование.

## ACADEMICIAN NAZYROV FERUZ GAFUROVICH IS 70 YEARS OLD

Shevchenko Yu.L.<sup>1</sup>, Akbarov M.M.<sup>2</sup>, Devyatov A.V.<sup>2</sup>, Zajniddinov F.A.\*<sup>1</sup><sup>1</sup> Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow<sup>2</sup> Republican specialized center of surgery named of academician V. Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan**Abstract.** Biography of academician Nazayrov Feruz Gafurovich, reflected his contribution to the development of surgery and healthcare.**Keywords:** Nazayrov F.G., surgery, healthcare, education.

Исполнилось 70 лет со дня рождения и 47 лет врачебной, научно-практической, педагогической и организаторской деятельности выдающегося хирурга, заслуженного работника здравоохранения Республики Узбекистан, директора ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», руководителя отделов хирургии печени, желчных путей, панкреатодуоденальной зоны, портальной гипертензии и трансплантации печени этого же Центра, доктора медицинских наук, профессора, академика АН РУз, заведующего кафедрой хирургии Ташкентского Института Усовершенствования Врачей, вице-президента Ассоциации хирургов гепатологов стран СНГ, председателя президиума Республиканского научного общества хирургов Узбекистана, Назырова Феруза Гафуровича.

Ф.Г. Назыров родился 25 мая 1950 года в городе Ташкенте в семье врачей. В 1973 году окончил лечебный факультет Ташкентского Государственного медицинского института и как перспективный специалист был направлен для работы в качестве врача-интерна в филиал ВНИИК и ЭХ в г. Ташкенте (ныне ГУ «Республиканский специализированный научно-

практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова»).

По окончании интернатуры в этом же учреждении вначале работал в должности младшего научного сотрудника, затем старшего, а с 1992 года — главного научного сотрудника. В 1981 году успешно защитил кандидатскую диссертацию во Всесоюзном Научном Центре Хирургии (г.Москва) на тему: «Дренажное грудного лимфатического протока и его патогенетическое обоснование у больных циррозом печени», а в 1989 году там же докторскую диссертацию на тему: «Хирургическое лечение осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени».

В феврале 1995 года Ф.Г. Назыров был назначен директором Научного Центра Хирургии Минздрава Республики Узбекистан. Обладая широким кругозором и незаурядными организаторскими способностями, он сумел не только продолжить традиции своего учителя академика В.В. Вахидова, но еще выше поднять авторитет этого Центра, выведя его в разряд одного из ведущих хирургических учреждений Центрально-Азиатского региона.

В ноябре 1998 года Назыров Ф.Г. возглавил Министерство здравоохране-



ния Республики Узбекистан, где в полной мере раскрылся его организаторский потенциал. За это время была создана, не имеющая мировых аналогов, целостная общегосударственная система экстренной медицинской помощи, включающая Республиканский Научный Центр Экстренной Медицинской Помощи в г. Ташкенте, оснащенный самым современным лечебно — диагностическим оборудованием и укомплектованный

\* e-mail: ferzay73@gmail.com

высококвалифицированными кадрами. Построены и оснащены филиалы Центра во всех областях и организованы отделения экстренной медицинской помощи на базе центральных районных больниц. Впервые была создана служба первичной медицинской помощи, основанная на общеврачебной практике. Построено и оснащено более 3000 сельских врачебных пунктов, успешно начат второй этап Государственной Программы реформирования системы здравоохранения.

В 2009 году он вернулся в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова, который возглавляет по настоящее время.

Академик Ф.Г. Назыров является высококвалифицированным специалистом с мировым именем, специализирующимся в области абдоминальной хирургии и трансплантологии, сформировавшим свою отечественную школу хирургов-гепатологов, признанным лидером которой он является и в настоящее время.

Под его непосредственным руководством были внедрены и получили развитие многие из сложнейших направлений в абдоминальной хирургии — хирургия портальной гипертензии, реконструктивно-восстановительные операции на желчных протоках, радикальные хирургические вмешательства у пациентов с опухолями печени и поджелудочной железы. Академиком Назыровым Ф.Г. впервые в Узбекистане были разработаны оригинальные методики реконструктивных хирургических вмешательств на висцеральных венозных сосудах брюшной полости у пациентов с синдромом портальной гипертензии, что позволило вывести это направление в разряд приоритетных и обеспечило значительное улучшение результатов лечения этой сложной категории больных.

В ноябре 2006 г. в ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» совместно с академиком С.В. Готье была выполнена уникальная в мировой практике операция по разобщению сиамских близнецов с единой печенью.

Следующий этап научно-практической деятельности академика Назырова Ф.Г. — развитие приоритетного для здравоохранения Узбекистана направления — трансплантологии.

Под руководством академика Назырова Ф.Г. был создан проект законодательной базы по пересадке близкородственной печени и почки, и 12 февраля 2018 года в стране выполнена первая



Всероссийский Конгресс с международным участием «Хирургия – XXI век: соединяя традиции и инновации», 6–8 июня 2016 года, слева направо – член-корр. РАН Карпов О.Э., академик РАН Шевченко Ю.Л., академик АН РУз Назыров Ф.Г., академик РАН Ревитшвили А.Ш.

близкородственная трансплантация печени. В руководимом им центре была возобновлена и успешно реализована программа родственной трансплантации почки, длительные годы отсутствовавшая в стране, где хронические заболевания почек являются краевой патологией. На сегодняшний день в ГУ «РСНПМЦХ имени академика В. Вахидова» успешно выполнено 300 трансплантаций почки и 6 трансплантаций правой доли печени от близкородственного донора.

Творческий научно-практический потенциал позволяет не только осуществлять руководство ведущим в Центральном-Азиатском регионе Специализированным центром хирургии, но и продолжать научные исследования. Так, Назыровым Ф.Г. опубликовано более 1000 научных работ, треть из которых в зарубежных периодических изданиях. Он является автором 16 изобретений и 11 монографий. Под его руководством защищены 28 докторских и 24 кандидатских диссертаций и создана целая школа талантливых последователей для дальнейшего развития различных направлений хирургии. Научные исследования Назырова Ф.Г. и его хирургической школы отражают приоритетные направления научной и клинической медицины Республики.

Назыров Ф.Г. является председателем Научного Совета при Республиканском специализированном научно-прак-

тическом медицинском центре хирургии имени Академика В. Вахидова по защите диссертаций на соискание ученых степеней.

По его инициативе и при самом непосредственном участии, впервые в Узбекистане, с 1999 года начал издаваться журнал «Хирургия Узбекистана», главным редактором которого он остается по настоящее время.

Он является членом редколлегии журнала «Лимфология» и общества лимфологов Узбекистана, председателем Научного общества хирургов Узбекистана, членом Президиума Ассоциации Российских хирургов им. Н. Пирогова, Заслуженным работником Здравоохранения Республики Узбекистан, членом редакционного совета журнала «Вестник экспериментальной и клинической хирургии» (Воронеж), членом редакционного совета журнала «Анналы хирургической гепатологии» (Москва), Заслуженным работником Здравоохранения Республики Каракалпакстан, вице-президентом ассоциации хирургов гепатологов России и стран СНГ.

За научные разработки и внедрение новых технологий в хирургии портальной гипертензии коллективу авторов ГУ «РСНПМЦХ им.акад. В. Вахидова» во главе с академиком Ф.Г. Назыровым было присуждено звание лауреатов первой премии журнала «Анналы хирургической гепатологии».

Решением ученого совета от 29 октября 2010 года Назыров Ф.Г. был удостоен звания почетного доктора Российского Национального медико-хирургического центра Н.И. Пирогова.

Примечательно, что профессор Назыров Ф.Г. в апреле 2010 г. стал одним из первых иностранных членов Российской академии естественных наук (РАЕН) по отделению «Фундаментальной медицины».

Давние тесные дружеские связи двух соратников — хирургов министра здравоохранения РФ академика РАН Ю.Л. Шевченко и министра здравоохранения Республики Узбекистан академика Ф.Г. Назырова не только укрепили сотрудничество между врачами этих стран, но и продолжились плодотворным научным и практическим сотрудничеством. Под их редакцией подготовлены уникальная книга «Хирургия эхинококкоза» и ряд других научных трудов, снижавших признание мировой научной общественности. Этот плодотворный научный посыл передан коллективам, руководимым Юрием Леонидовичем Шевченко и Ферузом Гафуровичем Назыровым.

В 2010 году решением президиума Европейской академии естественных

наук профессор Назыров Ф.Г. был награжден орденом Николая Пирогова за беспрецедентный вклад в развитие мировой медицины.

В 2011 году в Москве на XVIII Международном конгрессе «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» за особые достижения и вклад в развитие хирургической науки профессор Назыров Ф.Г. награжден золотой медалью имени А.В. Вишневского.

В настоящий период академиком Ф.Г. Назыровым и его хирургической школой ведется активная клиническая, научная и организационная работы. Активно продолжается дальнейшее формирование и развитие трансплантационной программы, модернизация и укрепление нормативно-правовой базы, проводятся клинические и научные исследования в этой области.

Свой юбилей Ф.Г. Назыров встречает полным сил, энергии, творческих планов, нацеленных на помощь людям.

Редакционная коллегия журнала «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова» сердечно поздравляет профессора Феруза Гафуровича Назырова с юбилеем, желает ему доброго здоровья и дальнейших профессиональных успехов.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. *Хирургия эхинококкоза*. — М.: Династия, 2016. — 287 с. [Shevchenko YuL, Nazzyrov FG. *Khirurgiya ekhinokokkoza*. Moscow: Dinastiya; 2016. 287 p. (In Russ).]
2. Профессор Феруз Гафурович Назыров. К 65-летию со дня рождения // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2015. — Т.20. — №2. — С. 139–140. [Professor Feruz Gafurovich Nazzyrov. K 65-letiyu so dnya rozhdeniya. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*. 2015;20(2):139–140. (In Russ).]

## ПРОФЕССОР ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ КОЗЛОВ (К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Матчин А.А.\*

Оренбургский государственный  
медицинский университет, Оренбург

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.79.77.036

## PROFESSOR VLADIMIR ALEKSANDROVICH KOZLOV (THE 90 ANNIVERSARY)

Matchin A.A.\*

Orenburg State Medical University, Orenburg

**Abstract.** The biography Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, of Professor Kozlov V.A., his contribution to development of domestic health care is noted and**Keywords:** Kozlov V.A., Corresponding Member, health care.**Резюме.** Изложена биография члена-корреспондента РАН, Заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора В.А. Козлова. Отмечен его вклад в развитие отечественного здравоохранения и челюстно-лицевой хирургии.**Ключевые слова:** Козлов В.А., челюстно-лицевой хирург, здравоохранение.*«Учитель! перед именем твоим  
Позволь смиренно преклонить  
колени...»*

Н.А. Некрасов

30 октября 2020 г. исполняется 90 лет со дня рождения одного из ярких представителей отечественной челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии профессора ФГБОУ ВО «Северно-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», члена-корреспондента РАН, Заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук Владимира Александровича Козлова. Владимир Александрович родился в 1930 году в Середском районе Ярославской области.

Годы Великой Отечественной войны провел в эвакуации, в детском доме, вдали от родителей — отца Александра Григорьевича (1899–1985), участника финской кампании и Великой Отечественной войны и матери Лидии Александровны (1907–1993), оставшейся в блокадном Ленинграде. После снятия блокады В.А. Козлов возвращается в родной город, где заканчивает среднюю школу и поступает в Ленинградский медицинский стоматологический институт, по окончании которого с 1951 преподает в 1-м республиканском медицинском училище города Ярославля и работает в должности заместителя директора.

В 1954 году профессор А.А. Лимберг пригласил В.А. Козлова на работу в клинику челюстно-лицевой хирургии государственного института усовершен-

ствования врачей (ГИДУВ), где он продолжает совершенствовать хирургическую технику, много оперирует, дежурит в клинике 10–12 раз в месяц, поскольку А.А. Лимберг считал, что спать каждую ночь хирургу — это большая роскошь. Тогда же В.А. Козлов становится главным стоматологом города Ленинграда. В декабре 1955 года проводится первая научно-практическая конференция стоматологов Ленинграда. В представленном В.А. Козловым докладе: «О состоянии стоматологической помощи в городе Ленинграде и перспективы ее развития» были сформулированы конкретные задачи дальнейшего развития сети стоматологических учреждений города и цели по реорганизации стоматологической помощи населению. В основном стратегия развития стоматологической помощи сводилась к следующему: необходимость строительства стоматологических поликлиник в каждом районе города; создание института районных специалистов — районных стоматологов; организация санации детей города в условиях пионерских лагерей; переоснащению оборудованием стоматологической службы; создание городского консультативного центра — Первой городской стоматологической поликлиники; открытие при ГИДУВ кафедр стоматологии для усовершенствования врачей; открытие городского стоматологического стационара. Все участники конференции единодушно поддержали предложенную В.А. Козловым концепцию развития стоматологической службы Ленинграда.

Будучи главным стоматологом города, Владимир Александрович многое сде-

лал для внедрения современных технологий оказания основных видов стоматологической помощи жителям Ленинграда. В эти годы В.А. Козлову удалось посетить многие клиники и учебные заведения Европы, где он успешно перенимал опыт и многому научился у зарубежных коллег. Впоследствии при его участии были организованы и проведены 3 городские научно-практические конференции ленинградских стоматологов.

В течение 1956 года им было подготовлено, а затем Ленгорисполкомом принято решение № 5-0 о реорганизации стоматологической помощи в городе, включая переоснащение стоматологических поликлиник на период 1957–1960 гг. Программа предусматривала открытие городского челюстно-лицевого стационара, но оно затянулось на многие годы. Хотя потребность в челюстно-лицевом отделении ежегодно возрастала. 5 января 1965 года был открыт городской челюстно-лицевой стационар на базе «Объединенной больницы № 1» (в настоящее время СПб ГБУЗ «ГБ № 15»), ставший клинической базой профильной кафедры ГИДУВа.

В статье «Отделению челюстно-лицевой хирургии городского стационара — 45 лет», опубликованной в сборнике трудов кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, отделения реконструктивной и восстановительной хирургии (СПб, 2010), В.А. Козлов писал: «надо отдать должное этому коллективу врачей и медицинских сестер, создавшему отделение, по существу, на пустом месте. Они в буквальном смысле начали работу в «полевых» условиях:

\* e-mail: almatchin@bk.ru

- вокруг больницы, насколько хватало глаз, было болото, а в поле зрения не было ни одного жилого дома. Добраться до больницы можно было только со стороны Петергофского шоссе, преодолев обширное болото, а в случае дождя — по шиколотку в воде. В счастливом случае, на попутной машине: пассажирский транспорт здесь не ходил;
- в день открытия, когда завезли первых больных, отделение располагало несколькими пинцетами, скальпелями, зубохирургическими зеркалами, одним экземпляром крампонных щипцов и биксом с перевязочным материалом.

Думается, что такое могли свершить только люди, еще не забывшие невзгоды и лишения пережитой ими недавней войны и послевоенного периода. Люди, способные решать вопросы, не требуя ничего от других и спрашивая, прежде всего, себя; воспитанные в условиях высокой ответственности за возложенные на них обязанности».

Открывшееся отделение насчитывало 60 штатных коек. Фактически были развернуты 93 койки на двух этажах, в изолированном от других лечебных отделений здании, без лифта».

С 1959 г. вся жизнь В.А. Козлова неразрывно связана с Ленинградским ГИДУВ им. С.М. Кирова (Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования), в настоящее время Северно-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, где он работал ассистентом, доцентом кафедры челюстно-лицевой хирургии с курсом ортодонтии и протезирования, а в последующем возглавил кафедру. В 1961 году Владимир Александрович защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Клинико-экспериментальные исследования на реплантации зубов». По материалам диссертации в 1963 году публикует свою первую монографию «Реплантация зубов».

С 1964 по 1966 гг. В.А. Козлов находился в Тегеране (Иран) в качестве директора советского госпиталя, где им проведена огромная работа по строительству, современному оснащению и функционированию советского госпиталя.

После возвращения из Тегерана продолжает работать на кафедре хирургической и ортопедической стоматологии, которую до 1974 года возглавлял Заслуженный деятель науки, член-корреспондент АМН СССР профессор А.А. Лимберг, один из основоположников отече-

ственной челюстно-лицевой хирургии. В 1971 году В.А. Козлов защищает докторскую диссертацию: «Пересадка зубов», посвященную проблемам одонтопластики. Выполненные им клинико-морфологические исследования по определению характера сращения кости и имплантируемого объекта заложили фундамент нового перспективного раздела стоматологии — имплантации искусственных опор для замещения дефектов зубов с опорой на имплантаты.

С 1974 по 2003 гг. Владимир Александрович заведует кафедрой Ленинградского ГИДУВ имени С. М. Кирова. В настоящее время он профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии им. А. А. Лимберга и свыше 50 лет успешно руководит работой 120-коечного стационара.

Важным этапом развития кафедры стало открытие в 1985 г. нового отделения восстановительной челюстно-лицевой хирургии и однодневного стационара для осуществления плановой санации полости рта больным с сопутствующими соматическими заболеваниями с применением современных методов обезболивания и лечения. Создание этого отделения дало возможность своевременно получать качественную и всеобъемлющую помощь пациентам с деформациями и аномалиями челюстно-лицевой области.

Анализируя опыт лечения больных с множественными и сочетанными повреждениями челюстно-лицевой области В.А. Козлов пришел к выводу о необходимости создания в Ленинграде Центра реабилитации больных с повреждениями челюстно-лицевой области. И такой Центр при его участии был создан в 1974 г.

Одним из направлений многогранной работы В.А. Козлова было совершенствование организации оказания помощи детям с врожденными аномалиями и деформациями челюстно-лицевой области. После открытия городского Северо-Западного центра лечения детей с аномалиями и деформациями появилась возможность своевременно оказывать все виды помощи детям, повысить эффективность лечения, диспансеризации и реабилитации этой категории больных.

За заслуги в научно-педагогической деятельности указом Президента РФ от 21.02.1992 г. № 167 ему присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки РФ».

В 1992 г. в качестве председателя оргкомитета Владимир Александрович организует работу XVII Международного

конгресса челюстно-лицевых хирургов, проходившим в Таврическом дворце Санкт-Петербурга с публикацией материалов конгресса на английском языке. На VIII Всемирном конгрессе челюстно-лицевых хирургов в 1993 г. (Бельгия) избирается членом правления Всемирной ассоциации челюстно-лицевых хирургов. Начиная с 1994 г., по инициативе В.А. Козлова в Санкт-Петербурге стали проводиться ежегодные международные конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» с представлением материалов конференций в виде сборников научных работ. В 1997 году Владимир Александрович избирается членом-корреспондентом РАМН (с 2014 г. — РАН).

В 1997 г. В.А. Козлов избран первым деканом вновь созданного стоматологического факультета Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. Его роль в качестве декана в организации учебного процесса и научных исследований наглядно подтверждается результатами работы пяти стоматологических кафедр факультета, которые возглавляли ученики кафедры профессора В.А. Козлова. За достигнутые трудовые успехи, укрепление дружбы и сотрудничества между народами, многолетнюю добросовестную работу указом Президента РФ от 13.02.2002 г. № 165 декан факультета Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования В. А. Козлов награжден орденом Дружбы.

Основным направлением многогранной врачебной и научной деятельности профессора В.А. Козлова является изучение проблем восстановительной хирургии и челюстно-лицевой травматологии, воспалительных заболеваний, онкостоматологии, вопросов организации помощи стоматологическим больным. Научное наследие профессора Владимира Александровича Козлова в виде его изобретательской деятельности свидетельствует о широте его научных интересов, научной глубине и ярко выраженной практической направленности новаторской работы.

При его участии разработаны и внедрены новые методы лечения высоких переломов мышечного отростка нижней челюсти и назоорбитального комплекса. Создана концепция патогенеза и метод прогнозирования посттравматического остеомиелита. Разработаны методики прогнозирования тяжести течения острой одонтогенной инфекции и топической диагностики околочелюстных

флегмон. Создана модель хронического синусита, обоснованы методы щадящей синусотомии, определены оптимальные сроки оперативного лечения больных с ороантральным сообщением. Получена экспериментальная модель эпидемического паротита и установлена роль этого заболевания в патогенезе хронических неспецифических бактериальных паротитов, обоснован способ лечения острого паротита. Разработаны методики резекции околоушной слюнной железы с сохранением ветвей лицевого нерва; определена частота несоответствия результатов гистологических исследований клиническим проявлениям онкологических заболеваний различной локализации в челюстно-лицевой области. Определены показания, метод и объем оперативного вмешательства при опухолях челюстно-лицевой локализации. Результаты этих исследований подтверждены 10 авторскими свидетельствами на изобретения.

Научные идеи В.А. Козлова получили дальнейшее развитие в работах многочисленных учеников. При консультации и под его руководством выполнено и защищено 10 докторских и свыше 30 кандидатских диссертаций. Владимир Александрович 11 раз представлял стоматологическую науку за рубежом.

Многие годы В.А. Козлов возглавлял в качестве президента ассоциацию стоматологов Санкт-Петербурга, был главным челюстно-лицевым хирургом Комитета по здравоохранению мэрии Санкт-Петербурга, членом Совета стоматологической ассоциации России.

В.А. Козлов автор более 500 опубликованных научных трудов, в том числе 5 руководств, 3 монографий, 4 книг, 23 учебных и методических пособий, редактор 24 сборников научных работ, автор 10 изобретений. Наиболее важные из них: «Реплантация зубов» (1964), «Одонтопластика» (1974), «Лечение аномалий челюстно-лицевой области» (1982), «Хирургическая стоматологическая помощь

в поликлинике» (1985), «Неотложная стационарная стоматологическая помощь» (1988), «Ультразвуковая доплерография в оценке состояния гемодинамики в тканях шеи, лица и полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях» (2000), «Стоматология: учебник для медицинских вузов и последипломной подготовки специалистов» (2003, 2011, 2017), «Воспалительные заболевания и повреждение тканей челюстно-лицевой области» (2014), «Оперативная челюстно-лицевая хирургия и стоматология» (2014, 2019).

Несмотря на большую занятость в научной, лечебной и общественной работе Владимир Александрович увлеченный человек, хорошо знающий мир науки и искусства. Люди охотно тянутся к нему, он заслужил огромное уважение, безграничную любовь за эрудицию, человечность, доступность и глубокие знания. Его выступления всегда вдумчивы, напористы и прекрасно аргументированы. Многие его ученики возглавляли и возглавляют стоматологические кафедры в медицинских ВУЗах России (профессора А.В. Васильев, Т.Ф. Косырева, А.А. Матчин, М.Д. Петрова, М.Г. Семёнов, А.В. Силян, А.В. Цимбалстов и др.).

Коллеги и ученики от всей души поздравляют Владимира Александровича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, дальнейших успехов в его многогранной врачебной, научной и педагогической деятельности на благо процветания Российского здравоохранения и медицины.

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

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Воспалительные заболевания и повреждение тканей челюстно-лицевой области. Руководство для врачей. / Под ред. В.А. Козлова. — СПб.: СпецЛит, 2014. — 415 с. [*Vospalitel'nye zabolevaniya i povrezhdeniya tkanei chelyustno-litsevoi oblasti. Rukovodstvo dlya vrachei.* Ed by V.A. Kozlov. St. Petersburg; SpetsLit; 2014. 415 p. (In Russ).]
2. Козлов В.А., Матчин А.А. Лечение больных с остеомиелитом на фоне наркотической зависимости. В сб.: *Материалы XXI Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов.* — СПб.; 2016. — С. 76–77. [Kozlov VA, Matchin AA. Lechenie bol'nykh s osteomielitom na fone narkoticheskoj zavisimosti. In: *Materialy XXI Mezhdunarodnoi konferentsii chelyustno-litsevykh khirurgov i stomatologov.* St. Petersburg; 2016. pp. 76–77. (In Russ).]
3. Козлов В.А., Матчин А.А. Проблема реабилитации больных раком органов полости рта // *Институт стоматологии.* — 2014. — №1. — С. 34–36. [Kozlov VA, Matchin AA. Issues of rehabilitation for oral cavity cancer patients. *Institut stomatologii.* 2014;(1): 34–36. (In Russ).]
4. Козлов Владимир Александрович // *Маэстро стоматологии.* — 2010. — №2. — С. 1–4. [(In Russ).]
5. Козлов В.А. *Новообразования челюстно-лицевой области и шеи.* Учебное пособие. — СПб.: Человек, 2017. — 64 с. [Kozlov VA. *Novoobrazovaniya chelyustno-litsevoi oblasti i shei.* Uchebnoe posobie. St. Petersburg: Chelovek; 2017. 64 p. (In Russ).]
6. *Оперативная челюстно-лицевая хирургия и стоматология.* Учебное пособие. / Под ред. В.А. Козлова, И.И. Кагана. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 544 с. [*Operativnaya chelyustno-litsevaya khirurgiya i stomatologiya.* Uchebnoe posobie. Ed by V.A. Kozlov, I.I. Kagan. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 544 p. (In Russ).]
7. *Стоматология.* Учебник для медицинских вузов и последипломной подготовки специалистов. / Под ред. В.А. Козлова. — СПб.: СпецЛит, 2017. — 477 с. [*Stomatologiya.* Uchebnik dlya meditsinskikh vuzov i poslediplomnoi podgotovki spetsialistov. Ed by V.A. Kozlov. St. Petersburg; SpetsLit; 2017. 477 p. (In Russ).]

# ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова» принимаются:

1. **Оригинальные статьи.** Объем не более 2500 слов (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции). Структурированная аннотация (см. ниже). При написании статьи используйте шаблон. Руководствуйтесь рекомендациями, представленными на платформе Equator Network, для написания статей по результатам проведения рандомизированных исследований (CONSORT), наблюдательных исследований. Для выбора дизайна исследования и соответствующих рекомендаций по подготовке статьи можете обратиться к инструменту.

2. **Обзоры.** Объем не более 3800 слов (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции). Структурированная аннотация (см. ниже). При написании статьи используйте шаблон.

3. **Описание клинических случаев/серии случаев.** Объем не более 1200 слов. Структурированная аннотация (см. ниже). При написании статьи используйте шаблон. Также можете воспользоваться рекомендациями CARE/SCARE.

4. Статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам клинической и теоретической медицины, здравоохранения, медицинского образования и истории медико-биологических наук. Объем не более 2500 слов. При написании статьи используйте шаблон обзора.

Для написания структурированной аннотации пользуйтесь следующими рекомендациями.

## Требования к оформлению текста статьи:

1. 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.

2. В библиографических списках каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. Подробные правила оформления библиографии в специальном разделе «Оформление библиографии».

3. Сопроводительные документы должны быть в формате .pdf или .jpg. Пакет документов в электронном варианте, включающий титульную страницу, текст статьи, заявительное письмо от организации, согласие авторов на публикацию, на адрес электронной почты редакции pmhc@mail.ru; glebcenter@mail.ru:

- Титульная страница включает следующую информацию: фамилия, имя, отчество (полностью), основное место работы, должность, учёная степень и учёное звание, адрес электронной почты, почтовый адрес учреждения (-ий), из которого (-ых) выходит статья. Для автора, с которым следует вести переписку, указать номер телефона и адрес электронной почты.
- Направление руководителя организации/учреждения в редакцию журнала. Письмо должно быть выполнено на официальном бланке учреждения, подписано руководителем учреждения и заверено печатью.
- Согласие на публикацию статьи всеми авторами с подписями, заявленных в исследовании, и сведения, включающие имя, отчество, фамилию, ученую степень и/или звание, должность и место работы.

## Требования к оформлению дополнительных материалов:

- Иллюстративный материал (черно-белые и цветные фотографии, рисунки, диаграммы, схемы, графики, скриншоты) 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. Текст статьи должен содержать ссылки на все рисунки, диаграммы или таблицы. Подписи к рисункам должны быть отделены от рисунков, располагаться под рисунками, содержать порядковый номер рисунка. В подписях к микрофотографиям обязательно указывается метод окраски и обозначается масштаб увеличения.
- Таблица должна иметь порядковый номер и заголовок, кратко отражающий ее содержание. Заглавие «Таблица № ...» располагается в отдельной строке и центрируется по правому краю.

## Сокращения в статье

Сокращения слов 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.

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/м<sup>2</sup>) или нижние (CHA2DS2-VASc) регистры. Знак мат. действий и соотношений (+, -, x, /, =, ~) отделяют от символов и чисел: p = 0,05. Знак пишется слитно с цифровыми обозначениями: 27,0±17,18. Знаки >, <, ≤ и ≥ пишутся слитно: p>0,05. В тексте рекомендуется заменять символы словами: более (>), менее (<), не более (≤), не менее (≥). Знак % пишется слитно с цифровым показателем: 50%; при двух и более цифрах знак % указывается один раз после чисел: от 50 до 70%: на 50 и 70%. Знак № отделяется от числа: № 3. Знак °C отделяется от числа: 13 °C. Обозначения единиц физических величин отделяется от цифр: 13 мм. Названия и символы генов выделяются курсивом: ген *KCNH2*.

## Список литературы

В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. Подробные правила оформления библиографии можно найти в специальном разделе «Оформление библиографии». Наиболее важные из них следующие.

- В списке все работы перечисляются в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке.
- Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях и клинических случаях допускается до 20, в обзорах – до 50 источников. Желательно цитировать произведения, опубликованные в течение последних 5–7 лет.
- В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами: [1; 2].
- Авторы цитируемых источников в списке литературы должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике. Недопустимо сокращать название статьи. Название англоязычных журналов и русскоязычных журналов, индексируемых в международных базах данных, следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine (поиск по ISSN журнала). Если название журнала не найдено в каталоге, необходимо указывать его полное название или транслитерацию (для русскоязычных журналов). Названия отечественных журналов (в кириллице) сокращать нельзя.
- Оформление списка литературы должно удовлетворять требованиям РИНЦ и международных баз данных. В связи с этим, в ссылках на русскоязычные источники необходимо дополнительно указывать информацию для цитирования на латинице. Таким образом:
  - *англоязычные источники* следует оформлять в формате Vancouver в версии AMA (AMA style) – подробно на странице «Оформление библиографии».
  - *русскоязычные источники* необходимо оформлять в соответствии с правилами ГОСТ Р 7.0.5-2008; после указания ссылки на первоисточник на русском языке в квадратных скобках должно быть указано описание этого источника на латинице – подробно на странице «Оформление библиографии».

**Более подробная информация по оформлению статьи размещена на сайте журнала**  
<http://pirogov-vestnik.ru>