

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.

СВЕТЛЫЙ ОБЛИК ЧУДЕСНОГО ДОКТОРА.
Н.И. ПИРОГОВ — ПРАВЕДНЫЙ ЦЕЛИТЕЛЬ ТЕЛ И ДУШ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**АСКАДИНОВ М.Н., КАДЫРАЛИЕВ Б.К., КУЧЕРЕНКО С.В.,
МУСАЕВ О.Г., АРУТЮНЯН В.Б.**

ПРОТЕЗИРОВАНИЕ СТВОРОК АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АУТОПЕРИКАДА, КАК АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ
СПОСОБ УСТРАНЕНИЯ СТЕНОЗА АОРТАЛЬНОГО ОТВЕРСТИЯ

СИДИКИ А.И., ЛИЩУК А.Н., ФАЙБУШЕВИЧ А.Г.

СРАВНЕНИЕ ЖЕСТКИХ И ПОЛУЖЕСТКИХ АННУЛОПЛАСТИЧЕСКИХ
КОЛЕЦ В РЕКОНСТРУКЦИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

БОЧАРОВ А.В., СИДОРОВ Д.В., ПОПОВ Л.В.

СРАВНЕНИЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ 2-ГО
И 3-ГО ПОКОЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ
СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST И НАЗНАЧЕНИЕМ
ТИКАГРЕЛОРА НЕ ПОЗДНЕЕ 3 ЧАСОВ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ
ФИБРИНОЛИЗА ПО ЧАСТОТЕ И ТЯЖЕСТИ КРОВОТЕЧЕНИЙ

**ОЛЕЩУК А.Н., МАЙСТРЕНКО Д.Н., ЧЕРНЯВСКИЙ М.А.,
ГЕНЕРАЛОВ М.И., ИВАНОВ А.С., КОКОРИН Д.М., ХМЕЛЬНИЦКИЙ А.В.,
ОВЧИННИКОВ И.В., БЕЛОВА В.В., ФИЛИПЕНКО М.О.**

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГОЛОМЕТАЛЛИЧЕСКИХ
СТЕНТОВ И СТЕНТОВ С БИОАКТИВНЫМ ПОКРЫТИЕМ
ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПОВЕРХНОСТНОЙ
БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ

**КОЛЮБАЕВА С.Н., КАЧНОВ В.А., ТЫРЕНКО В.В., ЧИРСКИЙ В.С.,
ОНИЩЕНКО Л.С., ЕРМИЛОВА И.В., ПРОТАСОВ О.В., БУНТОВСКАЯ А.С.,
МЯКОШИНА Л.А., ЕЛИСЕЕВА М.И.**

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА
ПРИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

**МАЙСТРЕНКО Д.Н., СТАНЖЕВСКИЙ А.А., КОССОВИЧ Л.Ю.,
ИВАНОВ Д.В., СОЛОВЬЕВ А.В., ГЕНЕРАЛОВ М.И., МУС В.Ф.,
ГУДЗЬ А.А., КРАСИЛЬНИКОВА Л.А.**

ВЛИЯНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ФАКТОРА НА УРОВЕНЬ
КАСАТЕЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ СТЕНКИ АРТЕРИИ
В ЗОНЕ КАРОТИДНОЙ БИФУРКАЦИИ

**ФЕДОРОВ В.З., ХАРИТОНОВ Б.С., АСЛАНОВ А.Д.,
ЛОГВИНА О.Е., НАРЫЖНАЯ М.А., МАСЛЯКОВ В.В.**

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ
БОЛЕЗНИ, ПРОЯВЛЯЮЩИМИСЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ,
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕЕ СТАДИИ

**НАЗЫРОВ Ф.Г., ДЕВЯТОВ А.В., БАБАДЖАНОВ А.Х.,
АБДУЛЛАЖАНОВ Б.Р., НИШАНОВ М.Ф.**

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРЕДПРИЯТОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ

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 LIGHT APPEARANCE OF THE WONDERFUL DOCTOR.
N.I. PIROGOV – A RIGHTEOUS HEALER OF HUMAN BODIES AND SOULS

ORIGINAL ARTICLES

**ASKADINOV M.N., KADYRALIEV B.K., KUCHERENKO S.V.,
MUSAEV O.G., ARUTYUNYAN V.B.**

10 PROSTHETING OF THE VALVES OF THE AORTAL VALVE USING THE
AUTOPERICARD BY PROCESSING WITH GLUTARY ALDEHYDE AS AN
ALTERNATIVE APPROACH TO TREATING AORTAL VALVE STENOSIS

SIDIKI A.I., LISHCHUK A.N., FAJBUSHEVICH A.G.

15 A COMPARISON OF RIGID AND SEMI-RIGID ANNULOPLASTY RINGS
IN MITRAL VALVE REPAIR

BOCHAROV A.V., SIDOROV D.V., POPOV L.V.

20 COMPARISON OF 2 AND 3 GENERATIONS OF THROMBOLYTIC
DRUGS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH
ST SEGMENT ELEVATION AND TICAGRELOL ADMINISTRATION
NO LATER THAN 3 HOURS AFTER THE END OF FIBRINOLYSIS
BY FREQUENCY AND SEVERITY OF BLEEDING

**OLESHCHUK A.N., MAISTRENKO D.N., CHERNYAVSKY M.A.,
GENERALOV M.I., IVANOV A.S., KOKORIN D.M., KHMELNITSKY A.V.,
OVCHINNIKOV I.V., BELOVA V.V., FILIPENKO M.O.**

24 COMPARATIVE ANALYSIS OF THE USE OF BARE STENTS
AND BIOACTIVE COATED STENTS IN ATHEROSCLEROTIC
LESIONS OF THE SUPERFICIAL
FEMORAL ARTERY

**KOLYUBAEVA S.N., KACHNOV V.A., TYRENKO V.V., CHIRSKY V.S.,
PROTASOV O.V., ONISHCHENKO L.S., BUNTOVSKAYA A.S.,
MYAKOSHINA L.A., ERMILOVA I.V., ELISEEVA M.I.**

31 A STUDY OF THE MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE HEART
MUSCLE IN SUDDEN CARDIAC DEATH

**MAJSTRENKO D.N., STANZHEVSKIY A.A., KOSSOVICH L.YU.,
IVANOV D.V., SOLOVEV A.V., GENERALOV M.I., MUS V.F.,
GUDZ A.A., KRASILNIKOVA L.A.**

36 THE EFFECT OF HEMODYNAMIC FACTOR ON THE LEVEL
OF TANGENTIAL STRESS OF THE ARTERY WALL IN THE ZONE
OF CAROTID BIFURCATION

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

42 TACTICS OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATIONS
OF BILE DISEASE, MANIFESTED BY MECHANICAL JAUNDICE DEPENDING
ON STAGES OF ITS DEVELOPMENT

**NAZIROV F.G., DIVYATOV A.V., BABADJANOV A.KH.,
ABDULLAJANOV B.R., NISHANOV M.F.**

51 FEATURES OF ACUTE BILIARY PANCREATITIS DEPENDING
ON ACCEPTED TACTICS

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ШАХНАЗАРЯН Н.Г., АЙДЕМИРОВ А.Н., КОЙЧУЕВ А.А., ХРИПУНОВА А.А., ШАХНАЗАРЯН А.М.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОПРОСНИКОВ ПО КАЧЕСТВУ ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

КОСТЯКОВ Д.В., ЗИНОВЬЕВ Е.В., КРЫЛОВ К.М., КРЫЛОВ П.К., ОРЛОВА О.В., СОЛОШЕНКО В.В.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ГИДРОГЕЛЕВОГО РАНЕВОГО ПОКРЫТИЯ С КОМПЛЕКСОМ ПРИРОДНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ FLIP7 И АЛЛАНТОИНОМ ПРИ ДЕРМАЛЬНЫХ ОЖОГАХ

ПИЛЬНИКОВ С.А., ВОЙНОВСКИЙ А.Е.

АНАЭРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ МИННО-ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЕ КОНЕЧНОСТЕЙ

МАКЕДОНСКАЯ О.Г., ЭЙХЛЕР О.В., ЖИБУРТ Е.Б.

ВАКЦИНИРОВАННЫЕ – НОВАЯ КАТЕГОРИЯ ДОНОРОВ АНТИКОВИДНОЙ ПЛАЗМЫ

КРУПИНА Е.А.

АНАЛИЗ МОЛЕКУЛЯРНЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ПРИМЕНЕНИЯ PRP- И АСП-ТЕРАПИИ

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

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РЕПАРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ФОВЕОЛЯРНОЙ ЗОНЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ПЛАСТИКИ ВНУТРЕННЕЙ ПОГРАНИЧНОЙ МЕМБРАНЫ

ТЮРИН В.П., ПРОНИН А.Г., ПРОКОПЕНКО А.В.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОНВЕРСИЯ РИТМА СЕРДЦА АМИОДАРОНОМ И НИФЕРИДИЛОМ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ И ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ

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

ЕДИНЫЙ СПРАВОЧНИК-КАТАЛОГ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ: СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ И ИНТЕГРАЦИИ С ИНФОРМАЦИОННЫМИ СИСТЕМАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ЕПИФАНОВ С.А.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА — МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА: ПЕРЕОСМЫСЛЕНИЕ УСТОЯВШИХСЯ ПОНЯТИЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА — ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОГО ХИРУРГА

КАРПОВ О.Э., ГУСАРОВ В.Г., ЗАМЯТИН М.Н., КОЦЮБИНСКИЙ Д.В., ЗДИРУК К.К., РОМАНИУК Т.И.

ИНТЕГРАЦИЯ ЦИФРОВЫХ РЕШЕНИЙ В РАБОТУ СЛУЖБЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКИ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ЧЕПУРНОЙ А.Г., ШУГУШЕВ З.Х., МАКСИМКИН Д.А.

СИМПАТИЧЕСКАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕТОДИКИ

КАЧНОВ В.А.

СТРАТИФИКАЦИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

АНШЕЛЕС А.А., СЕРГИЕНКО И.В., ДЕНИСЕНКО-КАНКИЯ Е.И., ТЮРИН В.П., СЕРГИЕНКО В.Б.

ПРЕДТЕСТОВАЯ ОЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

БОЛОМАТОВ Н.В.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭМБОЛИЗИРУЮЩИХ АГЕНТОВ

ЗОЛОТУХИН С.Ю., ЕПИФАНОВ С.А.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СИАЛОЛИТИАЗОМ

КУЗЬМИН Д.Б., КОКОРИН В.В., ЕПИФАНОВ С.А., КРАЙНЮКОВ П.Е.

РОЛЬ ИНФЕКЦИИ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ЭНТЕЗОПАТИЙ

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

SHAHNAZARYAN N.G., AJDEMIROV A.N., KOJCHUEV A.A., HRIPUNOVA A.A., SHAHNAZARYAN A.M.

57 STATISTICAL ANALYSIS OF QUESTIONNAIRES ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

KOSTYAKOV D.V., ZINOVIEV E.V., KRYLOV K.M., KRYLOV P.K., ORLOVA O.V., SOLOSHENKO V.V.

62 CLINICAL EVALUATION OF A HYDROGEL WELL COVERING WITH THE COMPLEX OF NATURAL ANTIMICROBE PEPTIDES FLIP7 AND ALLANTOIN IN DERMAL BURNS

PILNIKOV S.A., VOJNOVSKIY A.E.

68 ANAEROBIC INFECTION IN MINE-EXPLOSIVE INJURY OF THE EXTREMITIES

MAKEDONSKAYA O.G., EIKHLER O.V., ZHIBURT E.B.

77 PERSONS VACCINATED AGAINST SARS-COV-2 ARE NEW KIND OF ANTICOVID PLASMA DONORS

KRUPINA E.A.

80 MOLECULAR AND BIOLOGICAL ASPECTS OF PLATELET-RICH PLASMA THERAPIES

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

86 COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF REPARATIVE ACTIVITY OF THE FOVEOLAR ZONE UNDER VARIOUS METHODS OF CLOSING THE MACULAR HOLE WITH PLASTICITY OF THE INTERNAL LIMITING MEMBRANE

TYURIN V.P., PRONIN A.G., PROKOPENKO A.V.

92 DRUG CONVERSION OF HEART RHYTHM BY AMIODARONE AND NIFERIDILE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND FLUTTER

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

96 UNIFIED DIRECTORY-CATALOG OF MEDICINES: METHODS OF APPLICATION AND INTEGRATION WITH MEDICAL ORGANIZATION INFORMATION SYSTEMS

EPIFANOV S.A.

102 DISORDERS OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT — IT'S AN INTERDISCIPLINARY PROBLEM: RETHINKING ESTABLISHED CONCEPTS IN THE PRACTICE OF A MAXILLOFACIAL SURGEON

KARPOV O.E., GUSAROV V.G., ZAMYATIN M.N., KOTSYUBINSKY D.V., ZDIRUK K.K., RAMANIUK T.I.

106 DIGITAL SOLUTIONS INTEGRATION INTO THE ANESTHESIOLOGY SERVICE OF A MULTIDISCIPLINARY CLINIC

REVIEWS

CHEPURNOJ A.G., SHUGUSHEV Z.H., MAKSIMKIN D.A.

114 MODERN OPPORTUNITIES FOR IMPROVING THE TECHNIQUE OF RADIOFREQUENCY DENERVATION OF THE RENAL ARTERIES

KACHNOV V.A.

119 STRATIFICATION, RISK FACTORS AND DIAGNOSTIC ALGORITHM OF SUDDEN CARDIAC DEATH IN THE GENERAL POPULATION IN YOUNG AND MIDDLE-AGED PERSONS

ANSHELES A.A., SERGIENKO I.V., DENISENKO-KANKIYA E.I., TYURIN V.P., SERGIENKO V.B.

124 CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF PRETEST PROBABILITY ASSESSMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE

BOLOMATOV N.V.

133 CLASSIFICATION OF EMBOLIZING AGENTS

ZOLOTUHIN S.YU., EPIFANOV S.A.

136 COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH SIALOLITHIASIS

KUZMIN D.B., KOKORIN V.V., EPIFANOV S.A., KRAINYUKOV P.E.

143 ROLE OF INFECTION IN THE ETIOPATHOGENESIS OF ENTHESOPATHIES

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ПОМАЗКОВ А.А., ЧЕРКАСОВ М.Ф., УТЕМИШЕВ М.А., АНДРЕЕВ Е.В., ХИНДИКАЙНЕН А.Ю., ДРОЗДОВ В.Н.
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ

ФЕДОРОВ В.З., МАСЛЯКОВ В.В., АСЛАНОВ А.Д.
КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: СПОСОБЫ ОЦЕНКИ ЕЕ ТЯЖЕСТИ (1 ЧАСТЬ)

БУТАРЕВА Д.В., ХАНАЛИЕВ Б.В., ДАМИНОВ В.Д.
ПРИМЕНЕНИЕ БОТУЛОТОКСИНА ТИПА А В УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ЦВЕТКОВА Т.В., ГУДЫМОВИЧ В.Г., ВАСИЛАШКО В.И.
ОТДАЛЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО И АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНОВ СЕРДЦА ОТЕЧЕСТВЕННЫМИ ШАРОВЫМИ ПРОТЕЗАМИ ЧЕРЕЗ 35 ЛЕТ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ С КРАТКИМ ОБЗОРОМ ЛИТЕРАТУРЫ)

ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ПОПОВ Л.В., ГОРОХОВАТСКИЙ Ю.И., ФЕДОТОВ П.А., МУСАЕВ И.А., ЗЫКОВ А.В., ГУДЫМОВИЧ В.Г., СУДИЛОВСКАЯ В.В., ВАСИЛАШКО В.И.
НЕКЛАПАННЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ТРОМБЭНДОКАРДИТ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ОСЛОЖНЕННЫЙ МНОЖЕСТВЕННЫМИ ЭМБОЛИЯМИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ГОЛОВНОГО МОЗГА

БАТРАШОВ В.А., ЮДАЕВ С.С., ХАМРОЕВ С.Ш., ЗЕМЛЯНОВ А.В.
ВАРИАНТ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗВИТОСТИ ЛЕВОЙ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ

СОЛОВЬЕВ И.А., СУРОВ Д.А., БАЛЮРА О.В., БРОМБЕРГ Б.Б., СИЗОНЕНКО Н.А., ЯКИМОВИЧ А.И.
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ИЛЕОЦЕКАЛЬНОЙ ИНВАГИНАЦИЕЙ

ВАХРОМЕЕВА М.Н., СОЛОМАННИКОВ В.М., ВАХРАМЕЕВА А.Ю., СИВОХИНА Н.Ю.
РЕДКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

МАГОМЕДОВ М.У., ЕГОРОВ В.И., МУСТАФАЕВ Д.М.
ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РИНОФИМОЙ

КАЮМКХОДЖАЕВ А.А., РАСУЛОВ Ж.Д., ГУЛАМОВ А.Б., АЬЛОХАНОВ Л.Б., НИЗАМКХОДЖАЕВ Ш.З., ШАРАПОВ Н.У.
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ОТОПЛАСТИКИ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ДЕФЕКТАХ УШНОЙ РАКОВИНЫ

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

POMAZKOV A.A., CHERKASOV M.F., UTEMISHEV M.A., ANDREEV E.V., HINDIKAJNEN A.YU., DROZDOV V.N.
152 ACTUAL PROBLEMS OF TREATMENT OF DISTAL COLON CANCER

FYODOROV V.E., MASLYAKOV V.V., AHMED D.A.
158 COMORBIDITY IN SURGICAL DISEASES: METHODS FOR ASSESSING ITS SEVERITY (LITERATURE REVIEW 1 PART)

BUTAREVA D.V., HANALIEV B.V., DAMINOV V.D.
166 USE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A IN UROLOGICAL PRACTICE

CASE REPORTS

SHEVCHENKO YU.L., CVETKOVA T.V., GUDYMOVICH V.G., VASILASHKO V.I.
172 LONG-TERM RESULT OF MITRAL AND AORTIC HEART VALVE REPLACEMENT WITH DOMESTIC BALL PROSTHESES 35 YEARS AFTER THE OPERATION (CLINICAL OBSERVATION WITH REVIEW OF THE LITERATURE)

SHEVCHENKO YU.L., POPOV L.V., GOROHVATSKIY YU.I., FEDOTOV P.A., MUSAEV I.A., ZYKOV A.V., GUDYMOVICH V.G., SUDILOVSKAYA V.V., VASILASHKO V.I.
178 NON-VALVE INFECTIVE THROMBENDOCARDITIS OF THE LEFT VENTRICLE, COMPLICATED BY MULTIPLE EMBOLI OF THE INTERNAL ORGANS AND BRAIN

BATRASHOV V.A., YUDAEV S.S., KHAMROEV S.S., ZEMLYANOV A.V.
182 SURGICAL TREATMENT OPTION FOR PATHOLOGICAL TORTUOSITY OF THE LEFT VERTEBRAL ARTERY

SOLOVIEV I.A., SUROV D.A., BALURA O.V., BROMBERG B.B., SIZONENKO N.A., YAKIMOVICH A.I.
185 CASE OF SURGICAL TREATMENT OF ILEOCECAL INVAGINATION

VAKHROMEVA M.N., SOLOMANNIKOV V.M., VAKHRAMEEVA A.YU., SIVOKHINA N.YU.
188 CARDIAC SPECT IN DIAGNOSIS OF YAMAGUCHI SYNDROME

MAGOMEDOV M.U., EGOROV V.I., MUSTAFAEV D.M.
193 OUR EXPERIENCE IN THE COMPLEX TREATMENT OF RHINOPHIMA

KAYUMKHODZHAEV A.A., RASULOV Z.D., GULAMOV A.B., ALOHANOV L.B., NIZAMKHODJAEV SH.Z., SHARAPOV N.U.
195 AN UPDATE OF RECONSTRUCTIVE OTOPLASTY IN CONGENITAL DEFECTS OF THE AURICLE

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.

Шевченко Ю.Л.
 СВЕТЛЫЙ ОБЛИК ЧУДЕСНОГО ДОКТОРА.
 Н.И. ПИРОГОВ — ПРАВЕДНЫЙ ЦЕЛИТЕЛЬ ТЕЛ И ДУШ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ

СВЕТЛЫЙ ОБЛИК ЧУДЕСНОГО ДОКТОРА. Н.И. ПИРОГОВ — ПРАВЕДНЫЙ ЦЕЛИТЕЛЬ ТЕЛ И ДУШ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ

Шевченко Ю.Л.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.17.31.001

LIGHT APPEARANCE OF THE WONDERFUL DOCTOR. N.I. PIROGOV – A RIGHTEOUS HEALER OF HUMAN BODIES AND SOULS

Shevchenko Yu.L.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

*Блажен, кто верует, тепло ему на свете...
 Кто, хотя раз прочувствовал эту благодатную
 теплоту, тот не перестанет верить, хотя бы
 пришлось ему выдерживать, ежедневно
 и по несколько раз в день, напор сомнений
 и мучительную качку между небом и землей.*

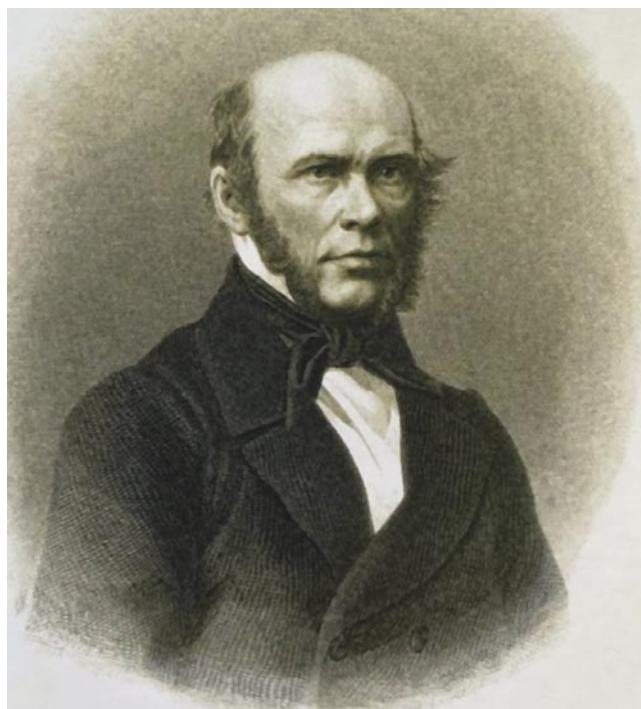
Н.И. Пирогов

Великий русский хирург Николай Иванович Пирогов (1810–1881) известен всему миру как выдающийся ученый, гениальный первопроходец в медицинской науке, талантливый врач-практик, а также новатор в области воспитания и обучения.

Но сила и величие Пирогова, помимо научных достижений, успехов в медицине и общественно-просветительской деятельности заключается еще и в его высочайшем духовно-нравственном облике. Именно моральное превосходство и мощный нравственный стержень особым образом всегда отличали Пирогова среди современников. И именно это ему часто не могли простить многочисленные завистники и клеветники. Но жить иначе Пирогов не умел, да и не хотел. Глубокую и горькую чашу страданий за свои светлые идеалы испил наш «чудесный доктор» — так его называли благодарные современники.

Пирогов жил и творил в середине XIX века. Это было тревожное время, когда в России стало зарождаться неверие. В образованном обществе широко распространились идеи материализма и нигилизма. Именно в те годы появился в России тот вульгарный материализм, который позже, уже после Октябрьской революции, умело использовали большевики для своей сатанинской атаки на Церковь, когда массово закрывали и оскверняли храмы, расстреливали и репрессировали духовенство и верующих людей.

В России середины XIX века в качестве инструмента борьбы с Богом материалисты нередко использовали науку. Особенно рьяно атеисты привлекали для своей пропаганды достижения точных наук — математики, фи-



зики, химии, а также медицины. Так, заражаясь тяжелой болезнью неверия, ученые люди не желали становиться просто неверующими, но хотели непременно думать, что они «научно», а не как-то иначе, отрицают бытие Бога.

В юношеские и молодые годы, на личном опыте познав всю тяжесть отпадения от веры, Пирогов осознанно, путем переживаний, духовных исканий и нравственных страданий в возрасте 38 лет открыл для себя Евангелие и уже навсегда приобщился к спасительному таланту Православной веры.

Вот, что он думал и писал об этом: «Смело, и несмотря ни на какие исторические исследования, всякий христианин должен утверждать, что никому из смертных невозможно было додуматься и еще менее дойти до той высоты и чистоты нравственного чувства и жизни, которые содержатся в учении Христа; нельзя не прочувствовать, что они

не от мира сего... Веруя, что основной идеал учения Христа по своей недостижимости останется вечным и вечно будет влиять на души, ищущие мира чрез внутреннюю связь с Божеством, мы ни минуты не можем сомневаться и в том, что этому учению суждено быть неугасаемым маяком на извилистом пути нашего прогресса» [1, с. 142, 146].

Смысл мирового прогресса и развития человечества Пирогов видел в том, чтобы люди начали жить по Евангелию, чтобы все стали добрыми, искренними чистыми сердцем, бескорыстными и милосердными. Ученый справедливо полагал, что научно-технические достижения не пойдут на пользу и даже вредны без высоко нравственных человеческих отношений, без совершенствования каждой отдельной души по евангельским заветам и божественным заповедям. Как камень, брошенный в воду, вызывает круги, так и чувства, мысли и дела человека также вызывают соответствующие духовные круги, порождая либо добро, либо зло. Людское добро порождает новое добро в обществе, улучшая человеческие отношения и самую нашу жизнь. А зло, таящееся даже в одном сердце, отравляет жизнь многих людей. Конечно, такое понимание общественного развития идет в полном разрыве с идеологией материализма, но оно в полной мере соответствует правде евангельской [2, с. 121–122].

Не случайно Святое Евангелие стало любимой книгой Пирогова до самой смерти. Он верил, что евангельское откровение есть истинное Слово Божие, и что это Слово вводит душу в вечность. Несомненно, что всю свою подвижническую жизнь, направленную на лечение, на исцеление людей, Пирогов строил на высоких евангельских основах. «Такое глубокое религиозное отношение к жизни отмечает путь многих больших

ученых мира, истинных слуг человечества» [2, с. 122]. Пирогов считал, что, уклоняясь от правды Христовой, люди впадают временами в звериное, даже хуже, чем звериное — демоническое состояние. И в наши дни эти точные слова великого хирурга подтверждаются событиями современной истории.

Гениальная ученость, горячая любовь ко Христу, постоянная решительная борьба за правду, обостренное чувство справедливости, сердце, исполненное милосердием к страждущим и больным, — таков подлинно святой образ человеколюбивого хирурга Пирогова.

Неудивительно поэтому, что в народном сознании Николай Иванович еще при жизни запомнился как «чудесный» доктор, который успешно врачевал раненых на полях сражений, разрабатывал и применял на практике новые методы и приемы лечения больных, безвозмездно и самоотверженно лечил людей не зависимо от их происхождения, сословного статуса и национальности.

Пирогов оставил после себя не только многочисленные научные труды по медицине и народному образованию, но и автобиографические воспоминания под названием «Дневник старого врача, писанные исключительно для самого себя, но не без задней мысли, что их, может быть, когда-нибудь прочтет и кто другой» [3].

Эта книга раскрывает перед нами нравственное мировоззрение великого хирурга, его религиозно-философские взгляды и исповедание веры.

По словам самого Пирогова, он не претендовал на звание философа, а писал для себя [1, с. 31], но, тем не менее, в своем «Дневнике» он очень точно изложил свое религиозно-философское миропонимание, которое органично примиряло науку и религию. Именно поэтому

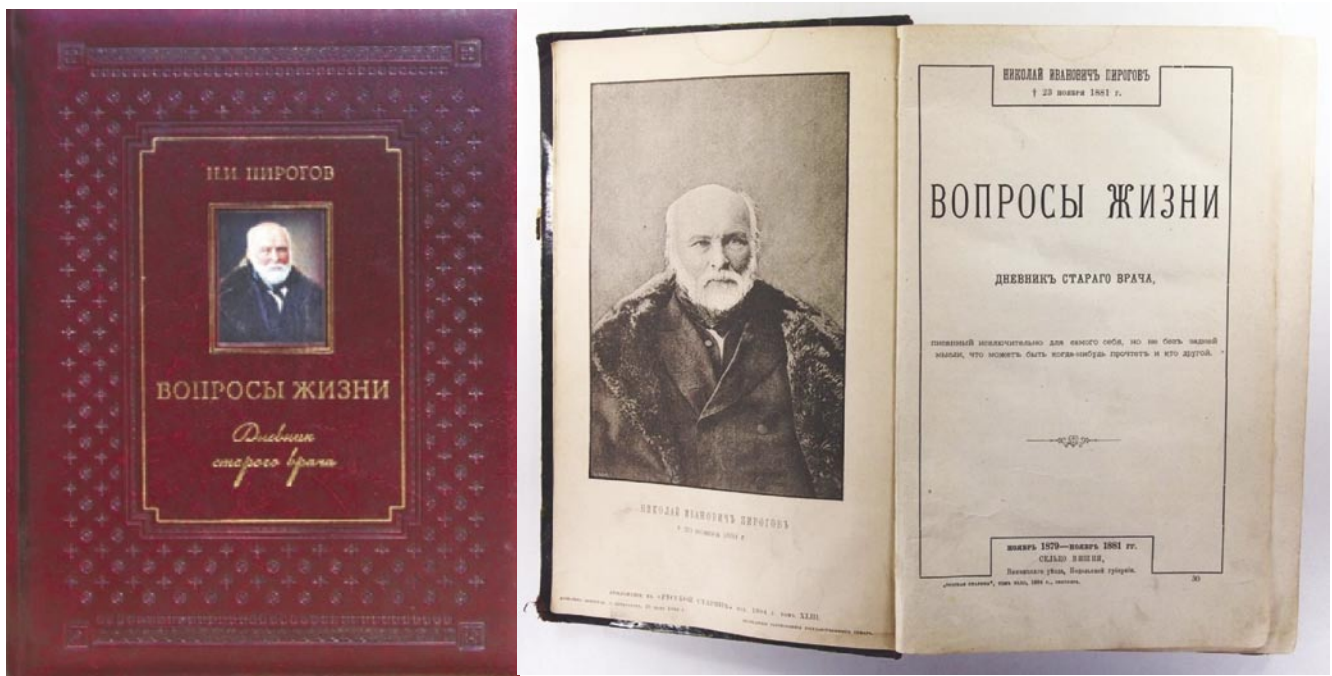


Рис. 1. Вопросы жизни. Дневник старого врача. Н.И. Пирогов.

великий хирург предстает перед нами и как религиозный мыслитель, и как человек истинной, глубокой веры.

Долгое, мучительное, но беспристрастное искание Истины привело ученого-материалиста в спасительную гавань Православия. Но это был особый путь искателя, путь человека науки. Сообразно этому, Пирогов утверждал, что религиозная вера представляет собой психическую особенность человека, которая и отличает его от животных. Вера немыслима без самосознания, она является результатом осознания человеком себя как личности, и одновременно предполагает безусловное доверие к избранному идеалу — к Личности Высочайшей, т.е. к Богу.

«Мой бедный, не раз блуждающий ум, — писал Пирогов, — остановился на этом признании; для меня существование Верховного Разума и Верховной Воли сделалось такою же необходимостью, как мое собственное умственное и нравственное существование» [1, с. 140]. Но остановиться на этом требовании ума еще не означало для Пирогова стать верующим. Для ученого важнее всего признавать Бога как Личность, Бога живого, любящего, обращенного к человеку: «Не плач и не скрежет зубов приводит нас к утешительному идеалу Богочеловека», но «радость, в двух ее видах, увлекает нас невольно к этому же самому идеалу. Когда на душе тишь да гладь, да Божья благодать, или когда душа восторженна и торжествует, она всегда находит в этих двух видах радости причину сближения с другим, и непременно высшим, как будто ей сочувствующим существом, началом» [1, с. 140].

Мысли и чувства великого хирурга о Христе дышат почти поэтическим восторгом: «Веровать, что среди нас жил человеческою же жизнью наш Спаситель, испытал на Себе муки и радости этой жизни, было таким, еще никогда неиспытанным счастьем, что все проникнутые этою верою не могли не ставить ее выше всех других чувств и способностей души» [1, с. 141].

Конечно, в век нигилизма и материализма великому врачу и ученому было чрезвычайно трудно найти в себе силы, чтобы решительно отречься от атеизма и обратиться к Православной вере. Но тернистый путь религиозных сомнений и исканий был с честью пройден. Пироговым был успешно выдержан этот важнейший экзамен жизни, а драгоценной наградой стала жизнь во Христе: «Не вдруг и не без борьбы я сделался верующим... я благодарю Бога за то, что умел себя понять и убедиться, что могу жить искренней верою. Я искренно верю в учение Христа Спасителя» [1, с. 141].

Основываясь на личном опыте, Пирогов справедливо отмечал, что «для врача, ищущего веры, самое трудное уверовать в бессмертие и загробную жизнь. 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].

Свой взгляд на загробную жизнь Николай Иванович описал так: «Истину узнаем только за гробом; там узнаем, соответствовала ли наша жизнь ее истинной цели. Органические страсти с их увлечениями и чувственность вещественного бытия, перестав существовать, дадут возможность нам стать к истине лицом к лицу; это не то, что стоять лицом к лицу с нашей совестью здесь, живя вещественно: там придется иметь дело с самой истиной, которой мы так добиваемся здесь и вместе с тем стараемся ее избегнуть» [1, с. 151].

23 ноября 1881 года тяжелая болезнь оборвала жизнь великого ученого и друга человечества. Это случилось в его имении Вишня под Винницей. Новость о тяжелой утрате, постигшей и врачебную науку, и все наше Отечество, быстро разнеслась по России.

В день прощания с Пироговым, несмотря на сильный мороз и пронизывающий ветер, проводить великого хирурга в последний путь пришла огромная толпа жителей ближайших сел. В глубокой скорби бывшие пациенты нескончаемым потоком шли и шли, чтобы проститься со своим любимым «чудесным» доктором, который всегда успешно и самозабвенно лечил каждого страждущего, а теперь, сраженный смертельным недугом, отошел ко Господу в горние обители.

С необыкновенным волнением и вдохновением, умытая слезами, перед гробом Пирогова произнес траурную речь студент Медико-хирургической академии Трушеников: «Много горя терпела русская наука, много тяжелых утрат видела мыслящая Русь, и вот опять горе, опять великая утрата. В могиле патриарх русской медицины, в могиле великий врачеватель недугов людских. Тот, чья жизнь была полна любви к ближнему, к государству, к науке, тот, кто не жалел себя, трудился на пользу им, тот, кого не так давно от чистого сердца Русь, сраженный страшным недугом... Не стало борца за истину и правду, не стало великого сеятеля знаний на ниву народную, не стало гениального по уму, блестящего по таланту, до гробовой доски верно своим убеждениям великого человека! Но остались труды и деяния его, его желания, тот дух, которым был он полон, его светлый идеальный облик. Великий человек был чуток ко всему.

Счастлив я, что здесь, у могилы его, могу от лица той академии, где некогда он был профессором и где до сих пор жива память о нем, передать ему русское спасибо за его отношение ко всей молодежи, за его память о студентах академии... Да святится имя твое, Россия! И пусть вечно живут твои сыновья!» [4, с. 471].

Спустя несколько дней после кончины Пирогова, во время панихиды в Киевском военном госпитале, доктор С.С. Шкляревский произнес траурную речь, которую завершил следующими знаменательными словами: «Мир праху твоему, незабвенный учитель, гениальный ум и великий человек! Трудовая и честная жизнь твоя послужит нам примером труда и честной деятельности в пользу дорогой нашей родины. Ты умер, учитель, но твой великий дух будет жить среди оставленных тобою

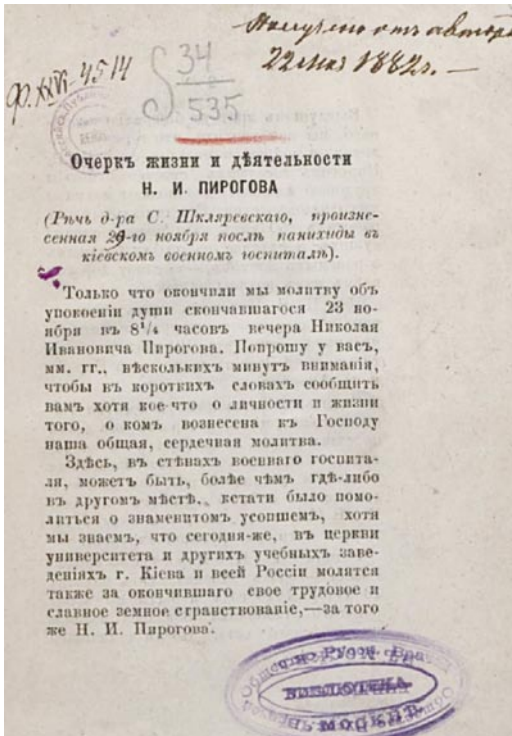


Рис. 2. Очерки С.С. Шкляревского о Н.И. Пирогове.

поколений и руководить ими для спасения и облегчения страданий бедствующего и страждущего человечества» [5, с. 15–16].

Так с первых дней блаженной кончины Николая Ивановича Пирогова его современники встретились лицом к лицу с необходимостью охарактеризовать личность покойного, осмыслить его обширную научную и творческую деятельность, оценить его роль в развитии отечественной медицины, а также изучить духовно-философское наследие великого хирурга.

И если научный гений Пирогова стал предметом самого серьезного исследования со стороны медицинского сообщества еще при жизни ученого, то на нравственно-религиозные воззрения «чудесного доктора», изложенные в его «Дневнике старого врача», обратили внимание не сразу. Об этом прекрасно сказал выдающийся русский философ и религиозный мыслитель С.Л. Франк: «Можно только пожалеть, как мало русское общество и прежде, и в особенности теперь, обращало внимание на эту замечательную философскую и религиозную исповедь одного из самых крупных и выдающихся русских умов второй половины XIX в.» [6, с. 84].

Тем не менее, совершенный нравственно-религиозный облик Пирогова всегда привлекал внимание людей Церкви, прежде всего, духовенства.

Так было еще при жизни великого хирурга. Вот с какими словами в 1861 году во время прощания ученого с Киевским учебным округом к Пирогову обратился его духовник, законоучитель в Первой киевской гимназии священник В.П. Каменский:

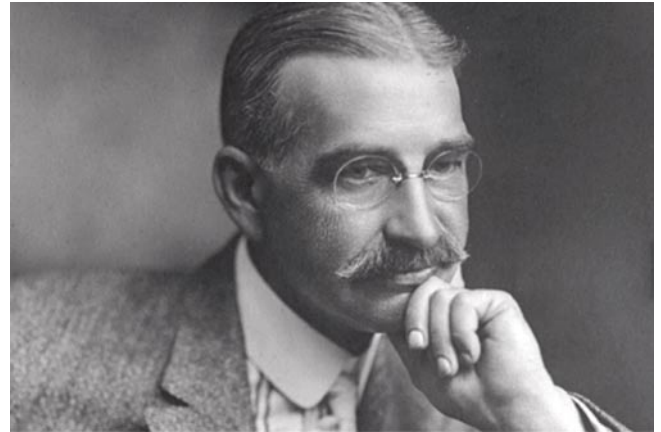


Рис. 3. Франк Семён Людвигович.

«Да, Ваш ум — в послушании вере; Ваша мудрость не по преданию человеческому или по стихиям мира, а по Христе. Естественная религия, одинокая в людях, богатых ведением естественным, в Вас оживлена и утверждена религиею откровенною; истина, почерпнутая из источника человеческой науки, озарена светом истины евангельской; та и другая мирно обитают в Вас, поддерживая друг друга, где нужно: вы ясно показали в себе, что наука мирно может жить с верою!».

Далее, священник В.П. Каменский продолжает: «Неоднократно я имел случай быть свидетелем чисто христианского выражения Вами отношений Ваших к Богу и ближнему и Вашего благочестия дома и в церкви, куда Вы любили ходить никем не замечены, и молились в тайне — по-евангельски. Не видали Вас на балах и шумных вечерах... зато всегда были открыты для страждущих, нуждающихся в Вас, особенно для меньшей братии. В притворах дома Вашего, как некогда в притворах иерусалимской овчей купели, слежаше множество болящих, слепых, хромых, сухих, чающих от вас облегчения в недугах своих, и Вы всем человеколюбиво помогали» [7, с. 548–549].

Спустя полвека, в 1910 году, священник А.Ф. Преображенский, профессор богословия Императорского Николаевского университета перед панихидой в день столетнего юбилея со дня рождения Пирогова произнес замечательную речь, в котором прозвучали такие слова:

«Николай Иванович оставил нам не только свои многочисленные научные труды и произведения, высоко оцениваемые соответствующими специалистами, но, что не часто встречается, оставил нам полный внутренней правды отчет в своей более, чем полувекковой, чрезвычайно богатой умственной жизни, подвел последний ее итог, дающий возможность прикинуть мыслью и чувством к самому «святому святых», к самому дну души Пирогова и открыть здесь все, чем была полна его внутренняя природа, все, чем жило его широкое русское сердце, во что он веровал, на что уповал и надеялся, что заправляло его умом, сердцем и чувством в качестве живой и настолько крепкой силы, что, несмотря на смену нескольких

Шевченко Ю.Л.
 СВЕТЛЫЙ ОБЛИК ЧУДЕСНОГО ДОКТОРА.
 Н.И. ПИРОГОВ — ПРАВЕДНЫЙ ЦЕЛИТЕЛЬ ТЕЛ И ДУШ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ

доминирующих течений и периодов русской жизни, литературы, он сумел остаться удивительно цельной, гармоничной и «стильной» личностью... Какое-то особенно-теплое чувство благоговейного удивления и уважения к автору невольно переживается всякий раз, когда перечитываешь философский предсмертный «Дневник» Николая Ивановича и когда вдумываешься в намеченные им смелые черты местами своеобразного, но глубоко идеалистического в общем мировоззрения, согретого религиозным чувством, высоко вдохновляющей верой в конечное назначение человека — быть орудием в жизни Верховного Разума. Преклоняешься пред этим последним обобщением его много думавшей мысли» [8, с. 4].

Так столетний юбилей со дня рождения великого хирурга стал счастливым поводом к тому, чтобы о Пирогове громко и во всеуслышание заговорили и как о человеке праведной жизни, и как о религиозном философе-богослове.

В 1911 году профессор богословия Томского университета протоиерей Иаков Галахов подготовил прекрасное исследование «Николай Иванович Пирогов и его религиозно-философские взгляды», в котором подробно остановился на анализе духовных исканий великого хирурга и оценке его религиозного мировоззрения.

Священник и богослов отец Иаков справедливо заключает, что «покойный был велик не в одной только медицине. Перед нами вырисовывается довольно крупная фигура своеобразного религиозного мыслителя, поставившего своей задачей осветить свой жизненный путь идейным содержанием, получить ответ на запросы, идущие из глубины души. В 38 лет он самостоятельно начал читать Евангелие и, признав его Божественный характер, нашел в нем полное удовлетворение. В некоторых деталях он, правда, разошелся с Церковью, но это расхождение не порвало отношений между матерью и сыном... Церковь не подавляет своим авторитетом индивидуальных субъективных мнений своих чад, если они не подрывают церковного фундамента, основных ее догматов и верований, касающихся личности Иисуса Христа... Николай Иванович умер в мире с Церковью. Над его могилой возвышается храм, а в нем поминается непрерывно имя раба Божьего Николая, приносятся Богу молитвы, и совершается бескровная жертва о грехах его вольных и невольных. Мир праху твоему, великий муж науки и добрый сын церкви. Вечная тебе память!» [9, с. 17–18].

В 1914 году появилось замечательное исследование «Николай Иванович Пирогов, как религиозный мыслитель», принадлежащее перу священника В. Кожина, в котором великий хирург представлен как верующий ученый и добрый христианин, имевший вполне целостную систему религиозных взглядов, основанную на православном вероучении. Анализируя эту систему, автор справедливо приходит к выводу, что для Пирогова в отличие от таких либеральных религиозных мыслителей как Штраус, Ренан и Толстой «только вера в Богочеловека и служит основой христианского учения. Кто имеет эту веру, тот



Рис. 4. Галахов Иаков Яковлевич, Профессор богословия Томского Императорского университета.

тем самым уже признает непреложным и непогрешимым Христово учение и не может смешать его с изменчивой, внешней, хотя и вполне законной мирской моралью. «Для меня главное в христианстве», — пишет Пирогов, — «помимо его универсальности, многосторонности, удовлетворяющей духовные запросы всего человечества, — это недостижимая высота и освящающая душу чистота идеала веры; кровь и грязь, которыми мир не раз старался осквернить идеальную святость и чистоту христианского учения, стекали потоками назад, на осквернителей».

Идеал Христова учения так возвышен и свят, что без помощи свыше человек не может его достигнуть, что, по мнению Пирогова, превосходно выражено в молитве: «Чертог твой вижду, Спасе мой, и одежды не имам, да вниду в оны». Потому все желающие приблизиться к идеалу христианского учения должны уповать не на собственные силы, а на помощь «Божественной благодати и всеобъемлющей любви».

Далее священник В. Кожин делает справедливое заключение, что «Н.И. Пирогов, очевидно, не признает нравственной деятельности без Бога. Эта вера не только побуждает его к выполнению Христова учения, но и дает ему надежду получить от Бога помощь для выполнения его (учения). Везде, где бы он ни заговорил о любви, как основе нашей нравственной деятельности, упоминает и веру. Любовь к ближним — это лишь следствие горячей любви человека к Богу, своему Искупителю» [10, с. 16].

Такие восторженные свидетельства о личности и нравственном облике великого хирурга оставили нам ближайшие его современники и последователи, почитатели его таланта и ученые представители православного духовенства дореволюционной России. Как жизнь Пирогова была священной эпопеей по неимоверному

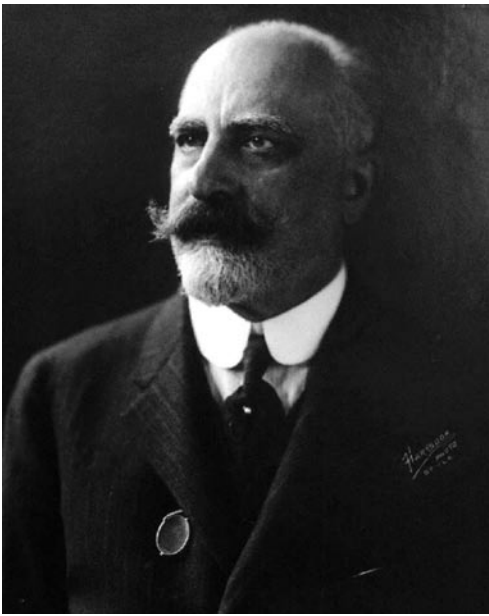


Рис. 5. Давид Ильич Выводцев.

количеству свершенных в ней благих дел на пользу всему человечеству, так и смерть оказалась не в силах изгладить в памяти народной нравственную силу и непререкаемый авторитет великого сына России.

После кончины тело Пирогова в присутствии священника было забальзамировано специально для этого приехавшим из Петербурга доктором Д.И. Выводцевым. На эту процедуру в порядке исключения было получено особое разрешение Святейшего Синода. «Учтя заслуги Н.И. Пирогова как примерного христианина и всемирно известного учёного, разрешили не предавать тело земле, а оставить его нетленным “дабы ученики и продолжатели благородных и богоугодных дел Н.И. Пирогова могли лицезреть его светлый облик”» [11, с. 24].

По желанию вдовы великого хирурга его тело было захоронено в саркофаге в цокольном склепе специально построенной церкви в честь святителя Николая Чудотворца. Особым свидетельством того, что Пирогов является Божьим избранником, служит чудесный и знаменательный факт — его тело не подверглось тлению и находится практически в неизменном состоянии вот уже почти 140 лет!

И все эти годы ежедневно в церковь уникального винницкого некрополя, в храм-усыпальницу святителя Николая, приходят люди, чтобы поклониться честным останкам праведного врача Николая Пирогова как святым мощам. Приходят помолиться и попросить у великого хирурга помощи и исцеления от болезней, обращаются к нему в различных сложных медицинских случаях и тяжелых жизненных ситуациях. И многие, как правило, получают просимое, ибо «чудесный доктор» является заступником и ходатаем перед Богом за всех тех, кто притекает к нему в своих нуждах и скорбях.

Грядущий юбилей 210-летия со дня рождения великого хирурга (2020) и приближающееся 140-летие его

праведной кончины (2021) дают счастливую возможность для каждого православного русского человека исполниться чувством неиссякаемой благодарности и любви к нашему величайшему соотечественнику, положившему свой Божий дар — бесценный талант врачевания и целительства — на алтарь Отечества и во имя служения страждущим людям.

Вечно сияющий свет Боготечной звезды «чудесного доктора» светит всем нам, утешая, вдохновляя и благословляя каждого. Да воссияет этот свет в наших сердцах, наполнив их божественной любовью и совершенной радостью! Да вознесем и прославим честное имя Великого Целителя тела и воспитателя души — праведного врача Николая Пирогова — в сонме святых угодников Божьих!

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ю.Л. Шевченко, М.Н. Козовенко. Предисловие. В кн.: Пирогов Н.И. *Вопросы жизни. Дневник старого врача (юбилейное издание, посвященное 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова)*. — М.: НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2010. — 440 с. [Shevchenko YuL, Kozovenko MN. Predislovie. In: Pirogov NI. *Voprosy zhizni. Dnevnik starogo vracha (yubileinoe izdanie, posvyashchennoe 200-letiyu so dnya rozhdeniya N.I. Pirogova)*. Moscow: NMKhTs im. N.I. Pirogova; 2010. 440 p. (In Russ).]
2. Еп. Шаховской И. Н.И. Пирогов — хирург и мыслитель. В кн.: *Время Веры*. — Нью-Йорк: Издательство им. Чехова, 1954. — С. 120–123. [Ep. Shakhovskoi I. *N.I. Pirogov — khirurg i myslitel'*. In: *Vremya Very*. New York City: Izdatel'stvo im. Chekhova; 1954. pp. 120–123. (In Russ).]
3. Пирогов Н.И. *Вопросы жизни. Дневник старого врача*. — СПб.: Типография В.С. Балашова, 1885. — 464 с. [Pirogov NI. *Voprosy zhizni*. St. Petersburg: Tipografiya Balashova VS; 1885. 464 p. (In Russ).]
4. Брежнев А.П. Пирогов. — М.: Молодая гвардия, 1990. — 476 с. [Brezhnev AP. *Pirogov*. Moscow: Molodaya gvardiya; 1990. 476 p. (In Russ).]
5. Шкляревский С.С. *Очерк жизни и деятельности Н.И. Пирогова*. — Киев: Типография С.В. Кульженко, 1881. — 16 с. [Shklyarevskii SS. *Ocherk zhizni i deyatel'nosti N.I. Pirogova*. Kiev: Tipografiya Kul'zhenko SV; 1881. 16 p. (In Russ).]
6. Франк С. Пирогов как религиозный мыслитель // *Путь*. — 1932. — № 32. — С. 1932. [Frank S. *Pirogov kak religiozniy myslitel'*. *Put'*. 1932;(32): 1932. (In Russ).]
7. *Сочинения Н.И. Пирогова*. 2е изд. — Т. 1. — СПб.: Типография М.М. Стасюлевича, 1900. — 554 с. [Sochineniya Pirogova NI. 2nd ed. Vol. 1. St. Petersburg: Tipografiya Stasyulevicha MM, 1900. 554 p. (In Russ).]
8. Преображенский А.Ф. *Речь перед панихидой по Н.И. Пирогову в день столетнего юбилея со дня рождения (1810-1910)*. — Саратов: Типография Союза Печатного Дела, 1911. — 10 с. [Preobrazhenskii AF. *Rech' pered panikhidoi po N.I. Pirogovu v den' stoletnego yubileya so dnya rozhdeniya (1810-1910)*. Saratov: Tipografiya Soyuz Pechatnogo Dela; 1911. 10 p. (In Russ).]
9. Галахов И. *Николай Иванович Пирогов и его религиозно-философские взгляды*. — Томск: Типография Дома Трудолюбия, 1911. — 18 с. [Galakhov I. *Nikolai Ivanovich Pirogov i ego religiozno-filosofskie vzglyady*. Tomsk: Tipografiya Doma Trudolyubiya; 1911. 18 p. (In Russ).]
10. Кожин В. *Николай Иванович Пирогов, как религиозный мыслитель*. — Казань: Центральная типография, 1914. — 18 с. [Kozhin V. *Nikolai Ivanovich Pirogov, kak religiozniy myslitel'*. Kazan': Tsentral'naya tipografiya; 1914. 18 p. (In Russ).]
11. Шевченко Ю.Л., Козовенко М.Н. *Музей Н.И. Пирогова*. — СПб.: Наука, 2005. — 253 с. [Shevchenko YuL, Kozovenko MN. *Muzei N.I. Pirogova*. St. Petersburg: Nauka; 2005. 253 p. (In Russ).]

ПРОТЕЗИРОВАНИЕ СТОРОК АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АУТОПЕРИКАДА, КАК АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПОСОБ УСТРАНЕНИЯ СТЕНОЗА АОРТАЛЬНОГО ОТВЕРСТИЯ

Аскадинов М.Н.*¹, Кадыралиев Б.К.¹, Кучеренко С.В.²,
Мусаев О.Г.¹, Арутюнян В.Б.¹

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.47.11.002

¹ ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Минздрава России, Пермь

² ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь

Резюме. При дегенеративных пороках аортального клапана с 1960-х гг. основным методом лечения является иссечение измененных створок с имплантацией искусственного клапана. Чаще всего используют протезы механические и биологические. У каждого типа протезов имеются проблемы и недостатки, связанные как с техникой имплантации, так и необходимой медикаментозной поддержкой его функционирования. Пациентам с имплантированным механическим протезом необходима пожизненная антикоагулянтная терапия и постоянный контроль показателей свертывания крови с одной стороны и риски возникновения тромбозов и геморрагических осложнений с другой. Особенностью биологических протезов является высокая склонность к дегенерации и, как следствие, необходимость повторных вмешательств, особенно у пациентов молодого возраста, что делает предпочтительным имплантацию в большинстве случаев возрастным пациентам. Несмотря на непрерывное изменение и модификацию искусственных клапанов, можно сделать вывод, что идеальный протез аортального клапана на сегодняшний день не существует.

Различные попытки протезировать створки аортального клапана искусственными и биологическими материалами не увенчались успехом и не получили широкого распространения. В 2007 г. Shigeyuki Ozaki предложил методику протезирования створок аортального клапана аутоперикардом, обработанным 0,6% раствором глутарового альдегида. Несмотря на обнадеживающие среднесрочные результаты, эта операция пока не получила широкого распространения среди кардиохирургов в связи со сложностью самой техники операции, отсутствием отдаленных результатов. На основании изучения мировой литературы по данной тематике, изучения опыта различных кардиохирургических центров, собственных результатов, возникла необходимость систематизировать результаты, представленные в последних публикациях операции «Ozaki» у пациентов с патологией аортального клапана.

Ключевые слова: протезирование, аутоперикард, Озаки.

Ozaki и соавт. в период с 2007 по 2011 гг. опубликовали первый отчет (404 пациента) о хирургической технике, с помощью которой исследователи заменили все три створки аортального клапана створками, выкроенными из собственного перикарда, обработанного 0,6% раствором глутарового альдегида [5].

Операция, получившая название по имени автора, в течение последних лет стала набирать популярность среди сердечно-сосудистых хирургов. Данная методика позволяет сформировать створки аортального клапана с отличными гемодинамическими характеристиками, освободить от пожизненной антикоагулянтной терапии, решить проблему узких фиброзных колец АК с низкой частотой повторных операций в раннем и в среднесрочном периоде.

PROSTHETING OF THE VALVES OF THE AORTAL VALVE USING THE AUTOPERICARD BY PROCESSING WITH GLUTARY ALDEHYDE AS AN ALTERNATIVE APPROACH TO TREATING AORTAL VALVE STENOSIS

Askadinov M.N.*¹, Kadyraliev B.K.¹, Kucherenko S.V.²,
Musaev O.G.¹, Arutyunyan V.B.¹

¹ The Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov, Ministry of Health of the Russian Federation, Perm

² Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Ministry of Health of the Russian Federation, Perm,

Abstract. With degenerative defects of the aortic valve, a treatment method since the 1960s is the excision of altered valves with implantation of a prosthetic valve. Most often, mechanical and biological prostheses are used, but each of them has problems with the need for lifelong anticoagulant therapy, thromboembolic and hemorrhagic complications, as well as negative indicators of mechanical valves compared to biological valves. Biological prostheses undergo degeneration quite quickly, especially in young patients, which leads to the need for reoperation. Despite the continuous change and modification of artificial valves, it can be concluded that an ideal aortic valve prosthesis has not yet been created.

Attempts have been made to replace some of the valves with various artificial and biological materials, but this, as a rule, is not widespread. In 2007 Shigeyuki Ozaki proposed a procedure for prosthetics of all aortic valve folds from the autopericardium treated with 0.6% glutaraldehyde solution [4]. Despite promising results, this Ozaki operation has not yet become widespread among cardiac surgeons. We will present you a literary review of the latest publications of the Ozaki operation for aortic valve disease.

Keywords: prosthesis, autologous pericardium, Ozaki.

Цель исследования — оценить и изучить результаты современного метода лечения патологии аортального клапана по методике Ozaki.

Результаты

Публикации группы Shigeyuki Ozaki:

В 2011 г. S. Ozaki и соавт. опубликовали свою первую серию операций у 88 пациентов с апреля 2007 по август 2009 гг. [4; 5]. Они ретроспективно проанализировали 88 операций и оценили ранние и среднеотдаленные результаты. Предоперационные градиенты на аортальном клапане составили $81,6 \pm 31,1$ мм рт. ст., после операции градиенты на неостворках составили $19,0 \pm 9,1$ мм рт. ст. Через год — $12,9 \pm 5,8$ мм рт. ст. Недостаточность АК после операции не превышала I степени. Реопераций по замене

* e-mail: nmhc@mail.ru

створок клапана не наблюдалось, пациенты после операции не получали антикоагулянтную терапию, за исключением тех, у кого имелась фибрилляция предсердий.

Автор представил этапы подготовки аутоперикарда. Сначала производится отделение жира и других тканей наружной поверхности перикарда с помощью ножниц и скальпеля, затем иссечение перикарда (лоскут размером не менее 78 мм), который помещается в раствор 0,6% глутарового альдегида на 10 минут. Извлеченный лоскут перикарда промывают в течение шести минут три раза, используя раствор натрия хлорида 0,9% (Рис. 1). После обработки выкраивают створки из аутоперикарда с помощью специальных шаблонов в соответствии с измерениями (Рис. 2).

В 2014 г. S. Ozaki и соавт., опубликовали результаты лечения 404 пациентов, перенесших протезирование створок АК с помощью аутоперикарда со среднеотдаленными результатами наблюдения $23,7 \pm 13,1$ месяца. Выживаемость в группе исследования составила 87,7% в течение 53 месяцев. В послеоперационном периоде умерло семь пациентов по причинам, не связанным с сердечной патологией. Свобода от повторной операции составила 96,2% [5]. Двум пациентам понадобилось репротезирование в связи с инфекционным эндокардитом. По данным эхокардиографии у всех пациентов в послеоперационном периоде отмечались низкие градиенты на неостворках аортального клапана (Рис. 3).

В исследовании участвовали 51 пациент в возрасте старше 80 лет. Озаки и соавт., не наблюдали дегенеративных изменений на неостворках аортального клапана в течение 3,5 лет [6].

В период наблюдения авторы отметили 3 летальных случая, не связанных с сердечной патологией. Выживаемость составила 87,0%. Тромбоэмболических осложнений и повторных вмешательств не отмечалось. По данным эхокардиографии в течение 3,5 лет после операции сохранялись низкие показатели градиентов давления на неостворках аортального клапана, отсутствовала значимая регургитация на АК.

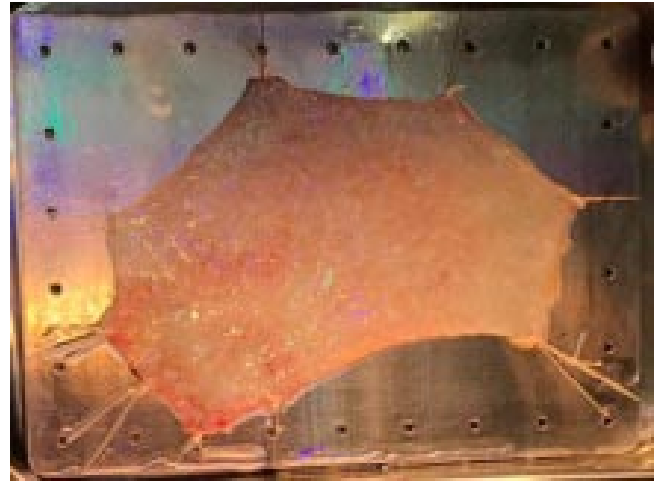


Рис. 1. Аутоперикард, обработанный 0,6% раствором глутаральдегида.

В 2013 году вышла новая публикация той же группы, где отмечены удовлетворительные показатели свободы от повторной операции 96,7% в сроки наблюдения 73 месяца [7]. Выполнены четыре повторных операции по поводу инфекционного эндокардита. Остальные 412 пациентов имели минимальную недостаточность на АК. Тромбоэмболических осложнений не наблюдались.

В публикации 2018 г., включены 850 пациентов, которые наблюдались в период с апреля 2007 по декабрь 2015 г. группой Ozaki [8]. По данным предоперационной эхокардиографии пиковый градиент давления составил в среднем $68,9 \pm 36,3$ мм рт. ст., после операции пиковый градиент давления уменьшился до $19,5 \pm 10,3$ мм рт. ст. Спустя восемь лет пиковый градиент давления составил $15,2 \pm 6,3$ мм рт. ст. Летальность составила 16 случаев. В этой группе не было показаний к повторной операции по поводу дегенеративных изменений, однако пятнадцати пациентам потребовалось репротезирование в связи с инфекционным эндокардитом.

И в последней публикации 2019 г. включены 1100 пациентов, которые наблюдались в период с апреля

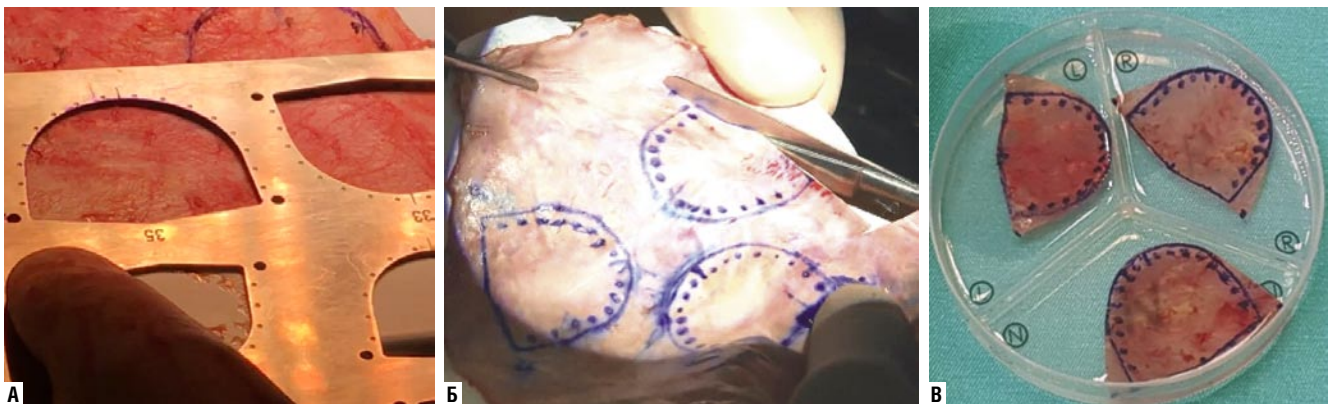


Рис. 2. Выкраивание створок из аутоперикарда. А — измерение и нанесения изображения неостворок с соответствующими значениями по шаблону; Б — выкраивание створок из аутоперикарда; В — готовые створки из аутоперикарда.

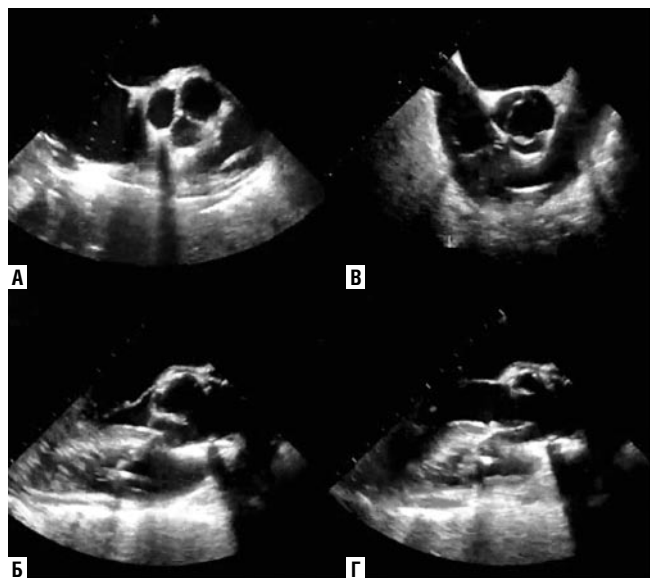


Рис. 3. Эхокардиографические снимки после операции. А, Б — показывают адекватную коаптацию створок; В, Г — отображают открытие нестворки клапана.

2007 по март 2019 гг. группой Ozaki [9]. Средний возраст пациентов составил $67,7 \pm 14,9$ лет. Этиология поражения АК: стеноз АК у 61,7%, недостаточность — у 31,1% и другая патология — у 7,2% пациентов. Среднее время искусственного кровообращения составило $151,3 \pm 36,9$ мин., а среднее время поперечного зажима аорты $106,1 \pm 30,3$ мин. Выживаемость составила 84,6%, а свобода от повторной операции 95,8% в 12 лет.

Клинические отчеты из других групп авторов

Akiyama S. и соавт. выполнили протезирование створок АК с узким фиброзным кольцом. С февраля 2011 по май 2017 г. у 34 пациентов [10]. Средний возраст пациентов составил $77,0 \pm 9,1$ лет. Предоперационная эхокардиография выявила, что средний пиковый градиент давления составил $84,2 \pm 31,1$ мм рт. ст. Эффективная площадь отверстия аортального клапана составил $0,45 \pm 0,14$ см² и средний диаметр фиброзного кольца АК составил $18,4 \pm 1,1$ мм. Средний период наблюдения составила $28,0 \pm 22,7$ месяца. Отмечены две смерти в группе исследования, не связанные с кардиальной патологией. Три пациента перенесли повторную операцию по причине ИЭ ($n = 2$) и у одного из-за рецидива аортальной недостаточности. По данным эхокардиографии средний пиковый градиент давления послеоперационном периоде составил $18,3 \pm 9,4$ мм рт. ст. Свобода от реоперации составили 94,1% и 90,8% в течение 1 и 5 лет наблюдения, соответственно. Общая выживаемость составила 91,2% и 76,8% через 1 и 5 лет наблюдения, соответственно.

Reuthebuch O. и соавт. прооперировали в общей сложности 30 пациентов по методике Ozaki в период с сентября 2015 по май 2017 гг. [11]. Средний возраст пациентов составил $66,83 \pm 10,55$ лет, из них мужчины — 66,67%

($n = 20$). Комбинированный стеноз с недостаточностью АК у 11 больных (36,67%), изолированный стеноз у 7 пациентов (23,33%), недостаточность — у 12 (40%). У одного пациента (3,33%) был активный эндокардит. В послеоперационном периоде умер один пациент от аспирационной пневмонии. В течение первых трех месяцев не было повторных операций и тромбоэмболических осложнений. У одного пациента развилась умеренная аортальная недостаточность в связи с инфекционным эндокардитом, пациенту была проведена повторная операция через пять месяцев после первоначальной операции. Средний градиент давления в период наблюдения составил $6,57 \pm 3,53$ мм рт. ст. ($n = 22$), а пиковый градиент составил $13,51 \pm 8,88$ мм рт. ст.

Iida Y. и соавт. выполнили протезирование створок АК у 57 пациентов с декабря 2010 по июнь 2017 гг. Средний возраст пациентов составил $77,5 \pm 8,8$ лет [12]. Предоперационная эхокардиография выявила, что средний пиковый градиент давления составил $89 \pm 32,9$ мм рт. ст., который снизился после операции до $22 \pm 10,7$ мм рт. ст., а через 20 мес. после операции он составил $19,2 \pm 9,7$ мм рт. ст. Отмечены две смерти в группе исследования, не связанные с кардиальной патологией. Два пациента перенесли повторную операцию вследствие ИЭ и рецидивирующей аортальной недостаточности. Средний срок наблюдения составил $30,4 \pm 20,8$ месяца. Свобода от повторных операций составила 98,1% и 95,3% через 12 и 81 мес., соответственно.

Nguyen и соавт. оперировали девять пациентов с тяжелой степенью заболевания АК с помощью верхней министернотомии [13]. Перикард был взят эндоскопически, далее была выполнена министернотомия и проведена операция по методике Ozaki. В этой серии пациентов не наблюдалось госпитальной или 30-дневной летальности, переход к полной стернотомии во время операции не потребовался. Эхокардиография при выписке показала хорошие результаты.

Mougrad и соавт. проведено одноцентровое исследование 52 пациента, перенесших протезирование створок АК в период с сентября 2015 по март 2017 гг. с помощью аутоперикарда [14]. Средний возраст составил 60 ± 14 лет. Ранние послеоперационные исходы включали один инсульт, у двух пациентов проводилась процедура диализа и зарегистрирован 1 летальный случай. В период наблюдения (в среднем $11,2 \pm 4,8$ мес.), умеренная недостаточность АК наблюдалась у четырех пациентов; средний градиент давления составил $6,8 \pm 2,9$ мм рт. ст. Три пациента умерли позже (не связанные с сердечными проблемами) и пять пациентов нуждались в повторной операции из-за инфекционного эндокардита.

Авторы пришли к выводу, что фиброзное кольцо АК после протезирования створок сопоставимо с кольцами нормального АК. Таким образом, протезирование створок АК из аутоперикарда можно рассматривать как более физиологическую операцию, а характеристики нестворок — аналогичные с нативным АК, что, в свою

очередь, не сопоставимо с результатами у пациентов, которые перенесли протезирование АК механическим протезом.

Krane и соавт. [15] оперировали 77 пациентов, перенесших протезирование створок АК по методике Озаки в период с октября 2016 по август 2018 г. Средний возраст составил $54,9 \pm 16,5$ лет, стеноз у 84,4% и недостаточность АК у 15,6% больных. В течение 1,76 года наблюдения свобода от повторной операции составила 97,4%. У двух пациентов (2,6%) отмечена аортальная недостаточность средней и тяжелой степени после операции. Обоим пациентам выполнено репротезирование АК. По эхокардиографии средний градиент давления составил $9,3 \pm 4,2$ мм рт. ст. в течение 6–12 мес. он снизился до $1,6 \pm 3,4$ мм рт. ст. Авторы пришли к выводу, что протезирование створок АК по методике «Ozaki» показало отличные ранние гемодинамические результаты с точки зрения эффективного площади отверстия. Среди различных методов пластики при заболеваниях АК, есть метод наращивания створок при клапанной недостаточности [16–18]. Идеальный материал для наращивания створок остается спорным, и одним из них также является аутоперикард.

Kwak и соавт. оценили 20-летние клинические исходы метода пластики створок при аортальной клапанной недостаточности у пациентов с ревматическим пороком клапана сердца [16]. Авторы подчеркнули, что это не та же техника, что у Ozaki, так как створки не удаляются, а резецируются и выполняется пластика с использованием аутоперикарда, что дает нам представление о долговечности этого материала. В этом исследовании не было случаев интраоперационной летальности, но послеоперационные осложнения возникли у пяти пациентов. В данном исследовании выживаемость в течение 10 и 20 лет составила 93,5% и 87,1%, соответственно. Свобода от повторной операции в течение 10 и 20 лет составила 96,7% и 66,6%, соответственно. Kwak и др. пришли к выводу, что отдаленные результаты методики пластики створок АК показали хорошие результаты и прочность створок.

Заключение

В заключении представляем результаты опыта ФЦССХ им. С.Г. Суханова: с 2017 г. выполнено протезирование створок АК по методике Ozaki у 46 пациентов. Средний возраст составил $61,7 \pm 16,1$ лет. Более 72% пациентов составляли больные с аортальным стенозом и узким фиброзным кольцом. В группе исследования летальных случаев не отмечалось. В течение 24 месяцев наблюдения свобода от реопераций составила 95,6%. Два пациента перенесли повторную операцию вследствие ИЭ и рецидивирующей аортальной недостаточности в течение 3 месяцев после операции. По данным эхокардиографии пиковый и средний градиенты давления составили $11,6 \pm 4,8$ и $5,89 \pm 2,4$ мм рт. ст., соответственно. По нашему мнению, полученные результаты сопоставимы с исследованиями выше описанных авторов.

Анализ современной литературы, наш собственный опыт предполагают, что протезирование створок АК по методике Ozaki является перспективной техникой и хорошей альтернативой лечения пациентов с аортальным пороком.

Авторы, опубликовавшие свой первый опыт использования этой техники, достигли хороших результатов и клинических исходов, сопоставимых с обычными методами хирургического лечения. Немаловажным в этой методике являются хорошие гемодинамические показатели функционирования неостворок АК и свобода от пожизненного приема «варфарина». Тем не менее, все еще необходимы клинические испытания и изучение отдаленных результатов операции Ozaki с более длительным наблюдением.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Komiya T. Aortic valve repair update. *Gen. Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;63(6):309–19. Doi: 10.1007/s11748-015-0523-1.
2. Mazzitelli D, Stamm C, Rankin JS, et al. Leaflet reconstructive techniques for aortic valve repair. *Ann. Thorac Surg.* 2014;98(6):2053–2060. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.06.052.
3. Liu X, Han L, Song Z, et al. Aortic valve replacement with autologous pericardium: Long-term follow-up of 15 patients and in vivo histopathological changes of autologous pericardium. *Interact. Cardiovasc. Thorac Surg.* 2013;16(2):123–28. Doi: 10.1093/icvts/ivs441.
4. Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, et al. Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plasty system in aortic valve disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12(4):550–3. Doi: 10.1510/icvts.2010.253682.
5. 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.
6. Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, et al. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for ages over 80 years. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2014;22(8):903–908. Doi: 10.1177/0218492314520748.
7. Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, et al. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for aortic stenosis. *Circ J.* 2015;79(7):1504–1510. Doi: 10.1253/circj.CJ-14-1092.
8. Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, et al. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;155(6):2379–2387. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.01.087.
9. Ozaki S. Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2019;27(4):454. Doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2019.01904.
10. Akiyama S, Iida Y, Shimura K, et al. Midterm outcome of aortic valve neocuspidization for aortic valve stenosis with small annulus. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;68(8):762–767. Doi: 10.1007/s11748-020-01299-1.
11. Reuthebuch O, Koehlin L, Schurr U, et al. Aortic valve replacement using autologous pericardium: single centre experience with the Ozaki technique. *Swiss Med. Wkly.* 2018;148:w14591. Doi: 10.4414/smww.2018.14591.
12. Iida Y, Fujii S, Akiyama S, Sawa S. Early and mid-term results of isolated aortic valve neocuspidization in patients with aortic stenosis. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;66(11):648–52. Doi: 10.1007/s11748-018-0976-0.
13. Nguyen DH, Vo AT, Le KM, et al. Minimally Invasive Ozaki procedure in aortic valve disease: the preliminary results. *Innovations (Phila).* 2018;13(5):332–7. Doi: 10.1097/IML.0000000000000556.
14. Mourad F, Shehada SE, Lubarski J, et al. Aortic valve construction using pericardial tissue: short-term singlecentre outcomes. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2019;28(2):183–90. Doi: 10.1093/icvts/ivy230.

Аскадинов М.Н., Кадыралиев Б.К., Кучеренко С.В. и др.
ПРОТЕЗИРОВАНИЕ СТВОРОК АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АУТОПЕРИКАДА,
КАК АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПОСОБ УСТРАНЕНИЯ СТЕНОЗА АОРТАЛЬНОГО ОТВЕРСТИЯ

15. Krane M, Boehm J, Prinzing A, Lange R. Excellent hemodynamic results in patients undergoing the Ozaki procedure for aortic valve reconstruction within the first year. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;67(1):1–100. Doi: 10.1055/s-0039-1678893.
16. Kwak YJ, Ahn H, Choi JW, Kim KH. Long-term results of the leaflet extension technique for rheumatic aortic regurgitation: a 20-year follow-up. *Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;52(1):9–15. Doi: 10.5090/kjtcs.2019.52.1.9.
17. Ahn H, Kim KH., Kim YJ. Midterm results of leaflet extension technique in aortic regurgitation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002;21(3):465–9. Doi: 10.1016/s1010-7940(01)01150-2.
18. Jeong DS, Kim KH, Ahn H. Long-term results of the leaflet extension technique in aortic regurgitation: thirteen years of experience in a single center. *Ann. Thorac. Surg.* 2009;88(1):83–9. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.04.011.

СРАВНЕНИЕ ЖЕСТКИХ И ПОЛУЖЕСТКИХ АННУЛОПЛАСТИЧЕСКИХ КОЛЕЦ В РЕКОНСТРУКЦИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Сидики А.И.*^{1,2}, Лищук А.Н.², Файбушевич А.Г.¹

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.25.11.003

¹ Российский Университет Дружбы Народов, Москва

² ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Министерства обороны РФ», пос. Новый, Красноярский р-н, Московская обл.

Резюме. Обоснование: в последние десятилетия пластика митрального клапана является методом выбора в лечении митральной недостаточности, позволяя улучшить геометрию и функцию левого желудочка и повысить отдаленную выживаемость пациентов. Неотъемлемая часть всех пластик — укрепление фиброзного кольца опорным кольцом. Проведено несколько дискуссий и аргументов за и против применения каждого из доступных аннулопластических устройств.

Цель: сравнение непосредственных и отдаленных результатов пластики митрального клапана при дегенеративной болезни с применением жестких и полужестких опорных колец.

Методы: в работе представлен анализ реконструкции митрального клапана при дегенеративной болезни. В период с 2014 по 2015 гг. в исследовании участвовали 152 пациента, рандомизированных в одну из двух групп оперативного вмешательства по поводу митральной регургитации: группа ЖК — пластика митрального клапана на опорном жестком кольце (76 пациентов), группа ПК — пластика митрального клапана на опорном полужестком кольце (76 пациентов). Средний возраст пациентов составил 58,7±9,0 и 62,5±8,9 лет, соответственно. Группы не отличались по полу, возрасту, росту, весу, предоперационному функциональному классу по NYHA, исходной сократительной способности левого желудочка и исходному ритму сердца.

Результаты: двум пациентам (исключены из исследования) ввиду неудавшейся пластики митрального клапана выполнено протезирование митрального клапана. Были 3 случая госпитальной смертности. Выживаемость была 98,6% в группе ЖК и 97,4% в группе ПК. Средний срок наблюдений составил 59,4±6,1 месяцев. Фракция выброса, конечно-диастолический объем и размеры левого желудочка, ударный объем, размеры левого предсердия имели статистически значимое уменьшение при сравнении дооперационного статуса и раннего послеоперационного периода в каждой группе. При сравнении групп между собой, исходные параметры, данные в раннем послеоперационном периоде, а также в отдаленном периоде наблюдений значимо не отличались. Митральная регургитация 1,0±0,5 и 1,0±0,7 для групп ЖК и ПК, соответственно. Свобода от реоперации составила 97,3% в группе ЖК и 100% в группе ПК, от рецидива митральной регургитации ≥2/4 74,3% в группе ЖК и 69,7% в группе ПК в сроки 59,4±6,1 месяцев. Случаев развития острого инфаркта миокарда, транзиторных ишемических атак, острых нарушений мозгового кровообращения, кровотечений, эндокардита и любых тромбоэмболических событий не зафиксировано. У двух пациентов из группы ЖК задокументирована структурная дисфункция.

Заключение: таким образом, использование как жестких, так и полужестких опорных колец при коррекции митральной регургитации при дегенеративной болезни, позволяет получить сопоставимые клинические и эхокардиографические результаты непосредственно после операции и в отдаленные сроки наблюдений.

Ключевые слова: митральная регургитация, пластика митрального клапана, жесткое кольцо, полужесткое кольцо.

Введение

В настоящее время пролапс митрального клапана (МК) является наиболее частой причиной митральной недостаточности в индустриально развитых странах и связан с высоким уровнем заболеваемости и смертности [1]. Среди всех госпитализированных пациентов

A COMPARISON OF RIGID AND SEMI-RIGID ANNULOPLASTY RINGS IN MITRAL VALVE REPAIR

Sidiki A.I.*^{1,2}, Lishchuk A.N.², Fajbushevich A.G.¹

¹ People's Friendship University of Russia, Moscow

² FSBI «3 Central Vishnevsky Military Hospital of the Defense of the Russian Federation» vil. Novy-hospital, p/b Arkhangelskoe, Krasnogorsk district, Moscow region

Abstract. Background: for the past several decades, valve repair has become the standard method of treating mitral valve insufficiency because it improves left ventricular geometry and function and increases long-term patient survival. Stabilizing the mitral annulus with a ring is an integral part of mitral valve reconstruction. There have been several discussions and arguments about the advantages and disadvantages of the many available annuloplasty devices.

Aims: we compared the early and long-term results of mitral valve reconstruction with rigid and semi-rigid annuloplasty rings in degenerative disease.

Materials and methods: between January 2015 and December 2019, 152 were randomized into one of the two groups of repair of degenerative mitral valves: group RR- mitral valve repair with a rigid annuloplasty ring (76 patients), group SR- mitral valve repair with a semi-rigid annuloplasty ring (76 patients). The patients' mean age was 58.7±9.0 in RR and 62.5±8.9 years in SR. The groups did not differ in terms of sex, age, height, weight, preoperative NYHA functional class and cardiac rhythm.

Results: two patients in group RR who underwent valve replacement due to initial repair failure were excluded from the study. There were 3 instances of hospital mortality. The mean follow-up time was 59.4±6.1 months. In both groups, left ventricular ejection fraction, end diastolic volume, stroke volume, left ventricular and left atrial sizes were significantly reduced in the early postoperative period as compared to the preoperative values. The groups had similar characteristics, preoperative and long-term cardiac parameters. At 5-years of follow-up, recurrent mitral regurgitation was of grade 1.0±0.5 and 1.0±0.7 in RR and SR respectively. Freedom from redo surgery was 97.3% in RR and 100% in SR, from recurrent regurgitation ≥2/4 was 74.3% in RR and 69.75% in SR. Survival was 98.6% and 97.4 in RR and SR respectively. There were no instances of myocardial infarction, stroke, hemorrhage, infective endocarditis and any kind of thromboembolic event. Only two patients in RR had documented repair failure.

Conclusions: we found out in this study that mitral valve reconstruction with rigid and semi-rigid annuloplasty rings have comparable early and long-term clinical and echocardiographic results.

Keywords: mitral regurgitation, mitral valve repair, rigid ring, semi-rigid ring.

с болезнями клапанов сердца недостаточность МК или митральная регургитация (МР) занимает второе место по частоте после аортального стеноза [2–4]. В последние десятилетия реконструкция МК является методом выбора в лечении его пролапса [5], позволяя улучшить геометрию и функцию левого желудочка и повысить от-

* e-mail: dr.abusidik@yahoo.com

даленную выживаемость пациентов [6]. Неотъемлемая часть всех пластик — укрепление кольца митрального клапана опорным кольцом. Опорное кольцо/полукольцо ремоделирует и стабилизирует МК для обеспечения надежности коррекции МР [3; 7; 8].

Это привело к массовому совершенствованию технологии в производстве двойсов для аннулопластики. В настоящее время в продаже имеется несколько типов колец. Гибкие полукольца, жесткие и полужесткие кольца производятся многими различными компаниями в различных размерах для пациентов, проходящих реконструкцию МК. Помимо этих вариантов, кардиохирурги используют кольца, которые изготовленные интраоперационно из таких материалов, как перикард, ПТФЭ или дакрон [9–12].

Идеальное устройство для митральной аннулопластики должно стабилизировать реконструированный клапан на длительный период, уменьшить напряжение на клапане, подклапанных хордах и папиллярных мышцах, поддерживать низкий трансмитральный градиент давления, сохранять физиологическую динамику МК и восстанавливать передне-заднее соотношение 3:4. Идеальное кольцо для аннулопластики также должно сохранять трехмерную пространственную конфигурацию МК, не препятствуя динамике фиброзного кольца (ФК) в обеих фазах сердечного цикла [11; 13; 14].

Проведено несколько дискуссий и аргументов за и против применения каждого из доступных аннулопластических двойсов. Исследования, сообщающие о преимуществах и недостатках этих колец, иногда противоречат друг другу. ПК в отличие от ЖК имеют гибкий задний и жесткий передний сегменты. Гибкая задняя часть позволяет нормальную динамику задней полуокружности ФК в каждой фазе сердечного цикла, а жесткая передняя часть ремоделирует переднюю полуокружность ФК (Рис. 1).

Главным изъяном ПК является недостаточная поддержка, редукция задней полуокружности ФК МК, так как дилатация фиброзного кольца может осуществляться и за счет расширения мышечной (задней) части ФК и за счет фиброзной (передней) порции, особенно при выраженной дегенеративном изменении МК [14–18]. Возможным недостатком ПК будет недостаточная стабилизация заднего сегмента МК из-за гибкости их задних половинок. Кроме того, дилатация митрального аннулуса происходит за счет расширения как его заднего, так и переднего сегментов [14–18].

Материалы и методы

С января 2014 по декабрь 2019 гг. 152 пациенту (сплошная выборка) с дегенеративной болезнью МК в ФГБУ 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского выполнена операция по поводу МР. Ученый совет и местный комитет по этике одобрили это исследование. Все соответствующие данные были перспективно собраны. Все включенные в исследовании пациенты подписали форму информированного согласия и были рандомизированы на 2 группы: группа

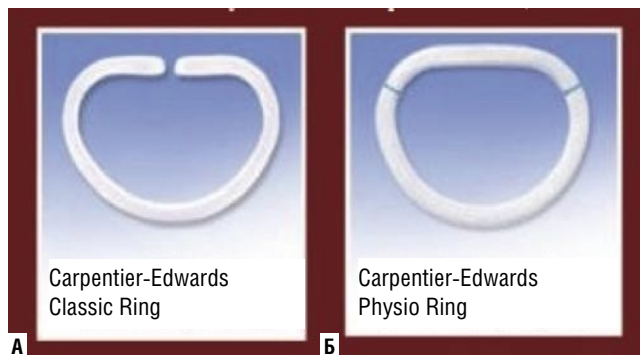


Рис. 1. А – жесткое кольцо – Carpentier-Edwards Classic Ring. Б – полужесткое кольцо – Carpentier-Edwards Physio Ring.

ЖК с имплантацией ЖК (Carpentier-Edwards Classic Ring, Edwards Lifesciences LLC, Irvine, Calif) и группа ПК с имплантацией ПК (Carpentier-Edwards Physio Ring, Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA).

Из исследования были исключены два пациента ввиду неудавшейся пластики МК и впоследствии им была выполнена замена клапана. Из оставшихся 150 пациентов 74 было имплантировано ЖК, а 76 — ПК. Средний возраст пациентов составил $58,7 \pm 9,0$ и $62,5 \pm 8,9$ лет, соответственно. Группы не отличались по полу, возрасту, росту, массе тела, предоперационному функциональному классу по NYHA, исходной сократительной способности левого желудочка и исходному ритму сердца (табл. 1).

Ранняя послеоперационная переоценка всех пациентов проводилась в отделении интенсивной терапии, а также перед выпиской из стационара с помощью трансторакальной эхокардиографии. После выписки пациенты находились под совместным наблюдением кардиолога и хирурга. Наблюдения проводились посредством визитов пациентов в поликлинику, по почте или телефонному контакту с пациентом. Контрольная эхокардиография выполнялась 1 раз в год ежегодно. Для отдаленного клинического обследования оказались доступны 147 из 150 пациентов (полнота исследования 98%); средний срок наблюдений составил $59,4 \pm 6,1$ месяцев.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics version 23. Количественные величины были представлены как среднее \pm стандартное отклонение. Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применён критерий Shapiro-Wilk's (W). Во всех случаях распределение признаков не соответствовало закону нормального распределения. Сравнение групп проводилось с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни; оценка результатов лечения в серии анализа исходных и контрольных эхокардиограмм в каждой отдельной группе проводилась методами непараметрической статистики с использованием критерия Вилкоксона.

Сравнительный анализ кривых свободы от рецидива МР проводилось с использованием метода Каплана-

Табл. 1. Характеристика пациентов

	Группа ЖК (n = 74)	Группа ПЖ (n = 76)	p значение
Пол			
Мужчины	54	49	0,087
Женщины	20	27	
Возраст, лет	58,7±9,0	62,5±8,9	0,075
Рост, см	168,5±11,0	173,6±10,1	0,221
Масса тела, кг	75,2±9,2	78,3±12,1	0,099
Индекс массы тела, кг/м ²	25,7±5,2	25,1±3,0	0,326
Площадь поверхности тела, м ²	1,88±0,13	1,81±0,24	0,065
NYHA I	6	4	0,101
NYHA II	29	25	
NYHA III	39	47	
Фракция выброса левого желудочка, %	60,9±7,1	61,9±6,8	0,525
Фибрилляция предсердий	8	5	

Майера. Уровень значимости между сравниваемыми группами определялся с помощью логарифмического рангового критерия Logrank. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,05$, т.е. различие считалось статистически значимым, если $p < 0,05$. Клапан-связанные осложнения представлены согласно руководству American Association for Thoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons.

Чреспищеводная эхокардиография выполнялась всем пациентам после индукции анестезии для оценки состояния клапанного аппарата и сократительной способности желудочков. Все хирургические процедуры выполнялись посредством срединной стернотомии в условиях нормотермического искусственного кровообращения (ИК) с антеградной кардиopleгией. Размер опорного кольца подбирался в соответствии с размерами передней створки МК. После макроскопической оценки клапанного аппарата выполнялась реконструкция МК с использованием резекционных методик в сочетании или без имплантации искусственных петель неохорд из нитей GoreTex. В завершении выполнялась аннулопластика МК на опорном кольце с использованием нитей 2/0. После отключения от ИК производилась контрольная чреспищеводная эхокардиография. МР выше 2/4 оценивалась как значимая, вследствие чего выполнялось протезирование клапана ($n = 2$) или повторная пластика. Оперативная техника и сочетанные вмешательства представлены в таблице 2.

Результаты и обсуждение

Были 3 случая госпитальной смертности, 1 в группе ЖК, 2 в группе ПК. Двум пациентам из группы ЖК выполнена замена клапана на искусственный протез ввиду неудавшейся пластики. У двух пациентов (2 в группе ЖК и 2 в группе ПК) развился транзиторный синдром систолического движения передней створки МК с обструкцией выносящего тракта ЛЖ (SAM+LVOTO). Начата консервативная терапия в объеме: борьба с гиперконтрактивностью

Табл. 2. Оперативные данные

	Группа ЖК (n = 74)	Группа ПК (n = 76)	P значение
Резекция створки/створок	69	66	0,311
Имплантация искусственных хорд	22	18	0,072
Радиочастотная абляция	8	5	0,088
Пластика трикуспидального клапана	8	11	0,651
Время ИК (мин.)	97,5±31,0	84,9±21,0	0,063
Длительность операции (мин.)	175,9±38,9	172,4±31,1	0,581
SAM+LVOTO синдром транзиторный	2	2	0,652

тью миокарда — прекращение инотропной поддержки, назначение инфузии β -блокаторов; увеличение левожелудочковой преднагрузки (давление в легочной артерии до 18 mmHg), и увеличение постнагрузки (α -агонисты).

Выполнена фолдинг-пластика задней створки без конверсии доступа с хорошим гемодинамическим результатом по контрольной чреспищеводной эхокардиографии. Средняя длительность пребывания в палате реанимации составила 2,3±0,5 суток в группе ЖК и 2,2±0,9 суток в группе ПК. Почечная недостаточность в 2 и 4 случаях, соответственно, реоперации по поводу продолжающегося кровотечения в ранние сроки после операции выполнялись в 2 и 4 случаях, соответственно. Дыхательная недостаточность зарегистрированы в 3 и 5 случаях, соответственно. Случаев развития инфаркта миокарда, транзиторных ишемических атак, инсультов, эндокардита не зарегистрировано. По указанным признакам в период лечения в палате реанимации сравниваемые группы статистически не различались (табл. 3).

Табл. 3. Характеристика пациентов

	Группа ЖК	Группа ПК	p value
Нахождение в палате реанимации, дней	2,3±0,5	2,2±0,9	0,103
Длительность ИВЛ, час.	9,1±3,7	7,7±6,2	0,590
Длительность инотропной поддержки, час.	9,3±5,3	12,2±3,2	0,072
Выраженная сердечная недостаточность	4	6	0,091
Нарушения ритма сердца (любые)	8	13	0,391
Инфаркт миокарда	0	0	-
Эндокардит	0	0	-
Инсульт, транзиторные ишемическая атака	0	0	-
Дыхательная недостаточность	3	5	0,115
Почечная недостаточность	2	4	0,231
Кровотечение, потребовавшее реоперации	2	4	0,077
Имплантация постоянного электрокардиостимулятора	3	3	0,089
Госпитальная летальность	1	2	0,122

Табл. 4. Данные эхокардиографии

	ФВ ЛЖ, %	ЛП, см	КДО ЛЖ, мл	КДР ЛЖ, см	УО, мл	МР, ст
До операции						
Группа ЖК	60,9±7,1	6,3±1,1	146,8±35,1	5,6±0,6	110,0±25,4	3,5±0,2
Группа ПК	61,9±6,8	6,1±1,3	159,3±50,1	5,7±0,6	105,8±24,3	3,4±0,4
р значение	0,525	0,181	0,230	0,586	0,331	0,565
После операции						
Группа ЖК	55,1±6,6	4,6±0,4	131,8±32,7	5,0±0,8	78,8±22,1	0,6±0,2
Группа ПК	53,9±5,9	4,4±0,4	135,8±25,2	5,1±0,7	71,0±23,3	0,6±0,8
р значение	0,843	0,101	0,091	0,077	0,418	0,641
Внутри каждой группы: до и после операции: р значение						
Группа ЖК	0,021	0,011	0,015	0,033	0,003	0,001
Группа ПК	0,032	0,005	0,007	0,024	0,039	0,006
В сроки наблюдения 5 лет						
Группа ЖК	61,2±5,3	4,5±1,3	121,1±15,9	4,8±0,5	72,7±10,6	1,0±0,5
Группа ПК	62,3±3,1	4,5±1,7	111,3±17,1	4,8±0,4	66,0±6,2	1,0±0,7
р значение	0,091	0,088	0,101	0,200	0,522	0,649

Изменения в эхокардиографических параметрах левых отделов сердца, дооперационные, послеоперационные показатели, а также их сравнение между двумя группами представлены в таблице 4. Все параметры (фракция выброса, конечнодиастолический объем и размеры левого желудочка, ударный объем, размеры левого предсердия, степень МР) имели статистически значимое уменьшение при сравнении дооперационного статуса и раннего послеоперационного периода в каждой группе. При сравнении групп между собой исходные параметры, данные в раннем послеоперационном периоде, а также в отдаленном периоде наблюдений статистически значимо не отличались. МР 1,0±0,5 и 1,0±0,7 для групп ЖК и ПК, соответственно.

Клинические исходы

Все 147 пациентов были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии (NYHA I-II). Данные в отдаленные сроки наблюдения получены у 147 пациентов, выживаемость в сроки 59,4±6,1 месяцев составила 98,0%. Свобода от реоперации составила 97,3% в группе ЖК, 100% в группе ПК. Функциональный класс по NYHA составил 1,5±0,5 в группе ЖК и 2,0±0,2 в группе ПК, различия статистически не значимы. У 4 пациентов из группы ПК по данным электрокардиографии в отдаленном периоде зафиксирован рецидив фибрилляции предсердий после ранее выполненной радиочастотной абляции левого предсердия; у 6 пациентов (3 из группы ЖК, 3 из группы ПК) проводится постоянная электрокардиостимуляция. Случаев развития острого инфаркта миокарда, транзиторных ишемических атак, острых нарушений мозгового кровообращения, кровотечений, эндокардита и любых тромбоэмболических событий не зафиксировано (табл. 5).

У двух пациентов из ЖК группы через 15 и 22 месяцев после операции зарегистрирован отрыв опорного кольца в области задней полуокружности с развитием выраженной параклапанной МР, ФК III по NYHA. Пациентам выполнена повторная операция в объеме протезирования МК.

Табл. 5. Клинические исходы в периоде наблюдений

	Группа ЖК, n = 74	Группа ПК, n = 76
Выживаемость	98,6%	97,4%
Реоперация	2	0
NYHA	1,5±0,5	2,0±0,2
Ритм	3 ЭКС	4 ФП 3 ЭКС
Структурная дисфункция	2 (отрыв опорного кольца)	0

Свобода от рецидива МР >2/4 у пациентов группы ЖК составила 74,3%, у пациентов группы ПК составила 69,7% в сроки 59,4±6,1 месяцев, различия между сравниваемыми группами через 5 лет после оперативного лечения статистически не значимы (Logrank p = 0,542) (Рис. 2А). Свобода от рецидива МР >2/4 и реоперация из выраженной МР у пациентов группы ЖК составила 71,6%, у пациентов группы ПК составила 69,7% (Logrank p = 0,835) (Рис. 2Б). Кумулятивный показатель выживаемости, отсутствия осложнений или рецидива МР представлен на рисунке 3.

Таким образом, использование как ЖК, так и ПК при коррекции МР при дегенеративной болезни МК позволяет получить сопоставимые клинические и эхокардиографические результаты в ближайшем послеоперационном

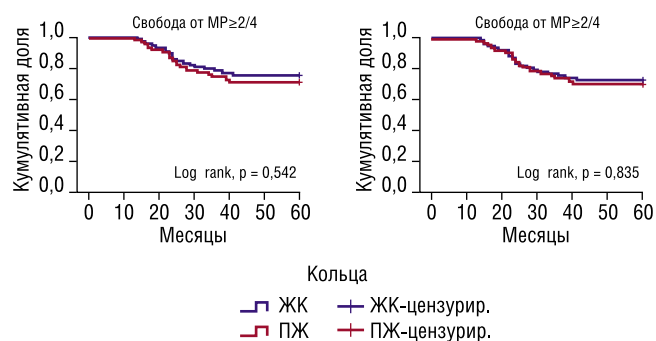


Рис. 2. А – Свобода от рецидива МР ≥ 2/4. Б – Свобода от МР ≥ 2/4 и Реоперации по поводу рецидива МР.

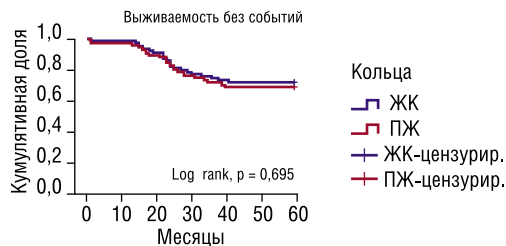


Рис. 3. Выживаемость без рецидива $MR \geq 2/4$ и Реоперации по поводу рецидива МР.

периоде, и через 5 лет наблюдений. Требуется проведение наблюдений в отдаленном послеоперационном периоде.

Ограничения исследования. Малый размер выборки; небольшой срок наблюдений.

В настоящем исследовании мы не получили значимой разницы при использовании жестких и полужестких опорных колец; вследствие чего первоначальная гипотеза о том, что ПК позволяют получить лучшие клинические и эхокардиографические результаты в раннем послеоперационном наблюдении не нашла своего подтверждения. Отсутствие различий может быть объяснимо небольшим размером выборки и недлительным сроком наблюдений. Первичный промежуточный анализ данных подтвердил результаты ранее выполненных исследований об отсутствии различий при использовании различных типов опорных колец в клинике при коррекции митральной недостаточности, которые активно обсуждаются в современной литературе. Обзор доступных исследований по искомой проблеме представлен ранее [17; 19].

Несмотря на многочисленные ранее проведенные и проводимые доклинические испытания и клинические исследования по использованию различных типов опорных колец для коррекции митральной недостаточности, в руководствах американского колледжа кардиологов и американской ассоциации сердца [5] по ведению пациентов с клапанной патологией сердца, и европейского общества кардиологов и кардиоторакальных хирургов [20] по ведению пациентов с заболеваниями клапанов сердца рекомендации по выбору определенного типа опорного кольца для коррекции митральной недостаточности до сих пор не представлены, ввиду отсутствия должной доказательной базы.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Назаров В.М., Железнев С.И., Желтовский Ю.В., и др. Коррекция митральной недостаточности с помощью опорных колец при дисплазии соединительной ткани // *Сибирский медицинский журнал*. — 2013. — Т. 152. — №8. — С.31–38. [Nazarov VM, Zheleznev SI, Zheltovskiy YV, et al. Mitral valve repair using different annuloplasty rings in patients with degenerative mitral valve disease. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013;152(8):31–38. (In Russ).]
2. Sidiki AI, Lishuk AN, Faybushevich AG, Ivanov DV. A comparison of pericardial and prosthetic annuloplasty in mitral valve repair. *Journal of new medical technologies*. 2020;72(3):1–4. Doi: 10.24411/2075-4094-2019-16436.
3. Есион Г.А., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Карпенко И.Г. Новый методологический подход для ведения геронтологических больных с поражением аортального клапана // *Вестник новых медицинских технологий*. — 2018. — Т. 102. — №5. — С. 1–10. [Esiou GA, Lishchuk AN, Koltunov AN, Karpenko IG. An improvement of results of prosthetics aortic valve to seniors by using an implant «ON-X». *Journal of new medical technologies*. 2018;102(5):1–10. (In Russ).]
4. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(3):1005–1011.
5. Назаров В.М., Афанасьев А.В., Демин И.И. Коррекция митральной недостаточности при болезни Барлоу // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. — 2014. — Т. 82. — №1. — С. 70–73. [Nazarov VM, Afanasev AV, Demin II. Korreksia mitralnaya nedostatochnost pri bolezni Barlou. *Patologia krovoobrasheniya i kardiokhirurgiya*. 2014;82(1):70–73. (In Russ).]
6. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N. Engl. J. Med*. 2005;352(5):875–883.
7. Chauvaud S, Fuzellier JF, Berrebi A. Long term (29 years) results of reconstructive surgery in rheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation*. 2001;104(1):12–15.
8. Lorusso R, Borghetti V, Totaro P, et al. The double-orifice technique for mitral valve reconstruction: predictors of postoperative outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;20(3):583–589.
9. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease): Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(4):1–142.
10. Brown ML, Schaff HV, Li Z, et al. Results of mitral valve annuloplasty with a standard-sized posterior band: Is measuring important. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(3):886–891.
11. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, et al. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *Circulation*. 1995;91(2):1022–1028.
12. Fedak PWM, McCarthy PM, Bonow RO. Evolving Concepts and Technologies in Mitral Valve Repair. *Circulation*. 2008;117:963–974.
13. Bakhshandeh AR, Salehi M, Radmehr H. Autologous rings vs flexible prosthetic ring for ischemic mitral regurgitation. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann*. 2010;18:127–130.
14. Vohra HA, Whistance RN, Bezuska L, Livesey SA. Initial experience of mitral valve repair using the Carpentier-Edwards Physio II annuloplasty ring. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;39:881–885.
15. Anyanwu AC, Adams DH. Etiologic classification of degenerative mitral valve disease: Barlow's disease and fibroelastic deficiency. *Thorac and cardiovasc. surg*. 2007;19:90–96.
16. Cosgrove DM, Arcidi JM, Rodriguez L, et al. Initial experience with the Cosgrove-Edwards annuloplasty system. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:499–503.
17. Flameng W, Meuris B, Herijgers P, Herregods M. Durability of mitral valve repair in Barlow disease versus fibroelastic deficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:274–282.
18. Lange R, Guenther T, Kiefer B, et al. Mitral valve repair with the new semi-rigid partial Colvin-Galloway Future annuloplasty band. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:1087–1093.
19. Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *European heart journal*. 2010;31:1958–1967.
20. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J*. 2012;33(19):2451–2496.

СРАВНЕНИЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ 2-ГО И 3-ГО ПОКОЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST И НАЗНАЧЕНИЕМ ТИКАГРЕЛОРА НЕ ПОЗДНЕЕ 3 ЧАСОВ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ФИБРИНОЛИЗА ПО ЧАСТОТЕ И ТЯЖЕСТИ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Бочаров А.В.*¹, Сидоров Д.В.¹, Попов Л.В.²

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.15.42.004

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

² ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Резюме. Цель: сравнить по частоте и тяжести кровотечений тромболитические препараты 2 (альтеплаза) и 3 поколений (рекомбинантная проурокиназа) у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и назначением тикагрелора не позднее 3 часов после окончания фибринолиза. Материалы и методы: В исследование был включен 101 больной: группа альтеплазы (n=71) — в качестве тромболитического препарата применялась актилизе и группа проурокиназы (n = 30) — использовалась пулолаза. проведено сравнение групп альтеплазы (n = 71) и рекомбинантной проурокиназы (n = 30) у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и назначением тикагрелора не позднее 3 часов после окончания фибринолиза. Срок наблюдения за пациентами составил 30 суток после выполнения тромболитической терапии. Первичной конечной точкой являлись кровотечения любой локализации и тяжести. Оценка тяжести геморрагических осложнений осуществлялась по шкалам TIMI и BARC. Результаты: в сравниваемых группах не было случаев возникновения смертельных и внутричерепных кровотечений, в группах альтеплазы и пулолазы зафиксировано незначительных кровотечений 5 (7%) и 2 (6,7%), соответственно, кровотечений умеренной тяжести — 2 (2,8%) и 0, соответственно, а также больших кровотечений — 1 (1,4%) и 0, соответственно. Не было получено достоверных различий по частоте и тяжести кровотечений между группами альтеплазы и проурокиназы, а именно: частоте кровотечений (ОШ = 1,78; 95% ДИ = 0,35+8,91; p = 0,73), частоте «тяжелых» кровотечений (p = 0,66) и частоте «нетяжелых» кровотечений (ОШ = 1,53; 95% ДИ = 0,3+7,84; p = 0,9). Заключение: отсутствуют достоверные различия по критериям геморрагической безопасности между группами пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и ранним назначением тикагрелора после тромболитической терапии альтеплазой или рекомбинантной проурокиназой.

Ключевые слова: тикагрелор, тромболитический, острый коронарный синдром, альтеплаза, проурокиназа.

Введение

В настоящее время с географическим распространением катетеризационных лабораторий позволяет выполнять первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) все большему количеству пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и подъемом сегмента ST (ОКСспST). Однако в России имеется множество населенных пунктов, удаленность которых не позволяет доставить вышеназванных пациентов в ближайшую катетеризационную лабораторию в течение 2 часов от

COMPARISON OF 2 AND 3 GENERATIONS OF THROMBOLYTIC DRUGS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST SEGMENT ELEVATION AND TICAGRELOR ADMINISTRATION NO LATER THAN 3 HOURS AFTER THE END OF FIBRINOLYSIS BY FREQUENCY AND SEVERITY OF BLEEDING

Bocharov A.V.*¹, Sidorov D.V.¹, Popov L.V.²

¹ Kostroma Regional Clinical Hospital named after Korolev E.I., Kostroma
² Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Objective: compare the frequency and severity of bleeding thrombolytic drugs 2 (alteplase) and 3 generations (recombinant prourokinase) in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation and the appointment of ticagrelor no later than 3 hours after the end of fibrinolysis. Material and methods: The study included 101 patients: the alteplase group (n = 71) — actilizate was used as a thrombolytic drug, and the prourokinase group (n = 30) — purolase was used. A comparison of the groups of alteplase (n = 71) and recombinant prourokinase (n = 30) in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation and ticagrelor administration no later than 3 hours after the end of fibrinolysis was performed. The follow-up period for patients was 30 days after thrombolysis. The primary endpoint was bleeding of any localization and severity. The severity of hemorrhagic complications was assessed using TIMI and BARC scales. Results: in the compared groups, there were no cases of fatal and intracranial bleeding; in the alteplase and purolase groups, minor bleeding was recorded 5 (7%) and 2 (6.7%), respectively, moderate bleeding — 2 (2.8%) and 0, respectively, and large bleeding — 1 (1.4%) and 0, respectively. There were no significant differences in the frequency and severity of bleeding between the groups of alteplase and prourokinase, namely: the frequency of bleeding (OR = 1.78; 95% CI = 0.35+8.91; p = 0.73), the frequency of "heavy" bleeding (p = 0.66) and the frequency of "light" bleeding (OR = 1.53; 95% CI = 0.3+7.84; p = 0.9). Conclusion: there are no significant differences in the criteria for hemorrhagic safety between groups of patients with acute ST-segment elevation coronary syndrome and early administration of ticagrelor after thrombolytic therapy with alteplase or recombinant prourokinase.

Keywords: ticagrelor, thrombolysis, acute coronary syndrome, alteplase, prourokinase.

первого медицинского контакта. В подобных случаях оптимальным является фармакоинвазивный подход, что согласуется с настоящими рекомендациями Европейского общества кардиологов [1]. Эффективность и безопасность фармакоинвазивного подхода была доказана в крупном рандомизированном исследовании STREAM [2].

Основными требованиями, предъявляемыми к препаратам для тромболитической терапии (ТЛТ), являются эффективность, возможность и удобство применения

* e-mail: bocharovav@mail.ru

Табл. 1. Сравнительная характеристика тромболитических препаратов Актилизе и Пулолаза

Характеристика	Актилизе	Пулолаза
Поколение	2	3
Тип плазминогена	Тканевой	Урокиназный
Период полувыведения, мин.	4–8	30–42
Способы внутривенного введения	Болюс + инфузия	Болюс + инфузия
Эффективность через 90 мин., %	75	Нет данных
Частота реокклюзий, %	10–15	4–5

бригадами скорой медицинской помощи, безопасность, а также приемлемая стоимость. Наиболее опасными и частыми осложнениями ТЛТ являются кровотечения.

Сегодня для проведения ТЛТ у больных ОКСспST наиболее часто применяются тромболитические препараты 2 и 3 поколений, в частности альтеплаза (Актилизе) и рекомбинатная проурокиназа (Пулолаза), соответственно. Сравнительная характеристика вышеназванных препаратов приведена в таблице 1.

Широкое применение стентирования коронарных артерий у больных ОКСспST после ТЛТ сделало актуальным вопрос назначения антитромбоцитарной терапии. Доказано снижение сердечно-сосудистой смертности и повторных инфарктов миокарда в группе пациентов ЧКВ при назначении тикагрелора по сравнению с клопидогрелем [3], однако исключались пациенты после ТЛТ. И если раннее назначение после ТЛТ клопидогреля изучено во многих исследованиях, наиболее крупными из них являются COMMIT и CLARITY [4; 5], то назначение тикагрелора, за исключением исследования TREAT [6], практически не изучалось.

В рандомизированном исследовании PLATO [3], которое доказало абсолютное преимущество тикагрелора над клопидогрелем у пациентов с ОКС, однако критерием исключения являлся проведенный фибринолиз.

Единственное крупное рандомизированное исследование, изучавшее назначение тикагрелора у больных ОКСспST после ТЛТ, было исследование TREAT [6], которое доказало одинаковые риски геморрагических осложнений между отсроченным назначением тикагрелора и клопидогреля в вышеназванной когорте пациентов согласно критериям TIMI [7] и BARC [8]. Однако время от момента ТЛТ до рандомизации больных по назначению тикагрелора или клопидогреля в данном исследовании составило более 11 часов.

В нем по критериям геморрагической безопасности сравнили тромболитические препараты 2 и 3 поколений (актилизе и пулолаза, соответственно) у больных ОКСспST после проведения тромболитического препарата при раннем назначении тикагрелора.

Материалы и методы

Данное исследование является одноцентровым ретроспективным нерадомизированным исследованием. Набор осуществлялся в период с 2014 по 2019 годы.

Включались пациенты с ОКСспST, которым была проведена неэффективная ТЛТ альтеплазой или рекомбинатной проурокиназой и после ее окончания назначен тикагрелор, также не позднее 6 часов выполнено ЧКВ. Осуществлялся следующий режим назначения тикагрелора — нагрузочная доза 180 мг не позднее 3 часов от момента окончания тромболитического препарата, затем — 90 мг 2 раза в сутки ежедневно.

В исследование был включен 101 больной: группа альтеплазы (n = 71) — в качестве тромболитического препарата применялась актилизе и группа проурокиназы (n = 30) — использовалась пулолаза.

Критерии исключения: возраст менее 18 и более 75 лет, отсутствие приверженности к лекарственной терапии, противопоказания к приему дезагрегантов, наличие заболеваний, лимитирующих выживаемость, онкологические заболевания, хроническая почечная недостаточность, фракция выброса левого желудочка менее 30%, выполненное ранее ЧКВ или аортокоронарное шунтирование, предшествующий постоянный прием блокаторов P2Y12 рецепторов или пероральных антикоагулянтов.

Наблюдение проводилось на госпитальном и амбулаторном этапах на протяжении 30 суток после выполнения ТЛТ.

Конечными точками наблюдения являлись любые учитываемые кровотечения по шкалам TIMI [7] и BARC [8]. Оценка влияния стратегий на «большие» кардиоваскулярные события не проводилась.

Все пациенты дали согласие на обработку персональных данных и медицинские вмешательства. Исследование соответствовало стандартам Хельсинской декларации. Согласно законодательства РФ одобрения локального этического комитета не требовалось.

Статистическую обработку проводили при помощи программы Statistica версии 13.3 (TIBCO Software Inc., 2017, <http://statistica.io>). Результаты представлены медианой с интерквартильным размахом в виде 25% и 75% перцентилей при асимметричном распределении. Тип распределения количественных переменных оценивали по критерию Колмогорова — Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При сравнении количественных данных применяли U — критерий Манна — Уитни с поправкой непрерывности. Для сопоставления качественных переменных использовали Хи-квадрат с поправкой Йетса. Отношение шансов (ОШ) развития неблагоприятных событий рассчитывали по четырехпольным таблицам. При расчете ОШ также определяли 95% доверительный интервал (95% ДИ). Достоверными различия между группами считались при $p < 0,05$.

Результаты

Достоверных различий между группами по клинико-демографическим выявлено не было (табл. 2).

Анализ результатов не выявил достоверных различий между группами по частоте и рискам возникновения геморрагических осложнений (табл. 3).

Табл. 2. Клинико-демографическая характеристика групп

Показатель	Группа альтеплаза (n = 71)	Группа проурокиназа (n = 30)	p
Возраст, лет	61 [52,8; 65,1]	60 [51,4; 66,2]	0,64
Женский пол, чел (%)	11 (15,5)	4 (13,3)	0,98
Артериальная гипертензия, чел (%)	71 (100)	30 (100)	1,0
Дислипидемия, чел (%)	68 (95,8)	30 (100)	0,62
Сахарный диабет, чел (%)	17 (23,9)	6 (20)	0,86
Мультифокальный атеросклероз, чел (%)	32 (45,1)	17 (56,7)	0,4
Курение, чел (%)	24 (33,8)	9 (30)	0,89
Перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, чел (%)	26 (36,6)	10 (33,3)	0,93
Постоянный прием нестероидных противовоспалительных средств, чел (%)	28 (39,4)	8 (26,7)	0,32
Время от момента окончания ТЛТ до назначения тикагрелора, мин.	124 [60; 178]	135 [71; 177]	0,73

Табл. 3. Результаты исследования

Показатель	Группа альтеплаза (n = 71)	Группа проурокиназа (n = 30)	p
Классификация кровотечений TIMI			
Незначительные кровотечения, чел (%)	5 (7)	2 (6,7)	0,72
Умеренные кровотечения, чел (%)	2 (2,8)	0 (0)	0,88
Большие кровотечения, чел (%)	1 (1,4)	0 (0)	0,66
Классификация кровотечений BARC			
Тип 1, чел (%)	4 (5,6)	1 (3,33)	0,99
Тип 2, чел (%)	3 (4,2)	1 (3,33)	0,73
Тип 3–5, чел (%)	1 (1,4)	0 (0)	0,66
Внутричерепные кровотечения, чел (%)	0 (0)	0 (0)	1,0
Смертельные кровотечения, чел (%)	0 (0)	0 (0)	1,0
Все кровотечения, чел (%)	8 (11,3)	2 (6,7)	0,73

Обсуждение

Единственным крупным исследованием, посвященным изучению геморрагической безопасности раннего назначения тикагрелора у больных ОКСспST после ТЛТ, было исследование TREAT [6; 9]. Согласно условиям проведения вышеназванного исследования оценивались частота и тяжесть кровотечений по шкалам TIMI, PLATO и BARC. Сроки наблюдения составляли согласно следующим периодам: выписка из стационара или седьмые сутки нахождения в стационаре, 30 суток, 6 месяцев и 12 месяцев после включения в исследование. Пациенты, включенные в исследование, получали разные тромболитические препараты: тенектеплаза, альтеплаза, ретеплаза, проурокиназа, стрептокиназа, однако оценки по частоте возникающих осложнений и нежелательных сердечно-сосудистых событиях в зависимости от поколения тромболитика не проводились. Среднее время от

момента начала фибринолиза до нагрузки клопидогрелем или тикагрелором составило чуть менее 11,5 часов. Оно доказало безопасность раннего применения тикагрелора после проведенной ТЛТ у пациентов ОКСспST, а именно в группах тикагрелора и клопидогреля частота крупных кровотечений составляла 0,73% и 0,69%, соответственно, (абсолютная разница 0,04%, 95% доверительный интервал 0,49–0,58, $p < 0,001$ для HE-превосходства), частота фатальных кровотечений — 0,16% и 0,11%, соответственно, ($p = 0,67$) и внутричерепных кровотечений — 0,42% и 0,37%, соответственно, ($p = 0,82$). Однако в группе тикагрелора было достоверно большее количество «малых» кровотечений по сравнению с группой клопидогреля — 3,24% и 2,01%, соответственно, ($p = 0,02$), что объясняется более сильным подавлением активности тромбоцитов тикагрелором и коррелирует с результатами исследования PLATO [3]. Тем не менее, следует обратить внимание на то, что исследование TREAT не предназначалось для оценки преимущества терапии тикагрелором над клопидогрелем, оценки безопасности назначения тикагрелора в срок не позднее 3 часов от момента окончания фибринолиза, а также для сравнения безопасности тромболитических агентов различных поколений при раннем назначении тикагрелора.

В доступной нам литературе мы не нашли ни одного исследования сравнения геморрагической безопасности тромболитических препаратов 2 и 3 поколений у пациентов ОКСспST после ТЛТ при раннем назначении тикагрелора.

Главной целью исследования было сравнение альтеплазы и рекомбинатной проурокиназы в группе больных ОКСспST после ТЛТ при раннем назначении тикагрелора по критериям геморрагической безопасности.

В исследовании нами не было получено достоверных различий по всем критериям геморрагической безопасности между группами альтеплазы и проурокиназы, а именно: частоте кровотечений (ОШ=1,78; 95% ДИ = 0,35–8,91; $p = 0,73$), частоте «тяжелых» кровотечений ($p = 0,66$) и частоте «нетяжелых» кровотечений (ОШ = 1,53; 95% ДИ = 0,3–7,84; $p = 0,9$).

Таким образом, результаты исследования говорят об отсутствии достоверных различий по критериям геморрагической безопасности между тромболитическими препаратами 2 и 3 поколений у больных ОКСспST после ТЛТ при раннем назначении тикагрелора. Необходимо проведение дальнейших исследований по изучению геморрагической безопасности стратегии раннего назначения тикагрелора у больных с ОКСспST после проведения фибринолиза тромболитическими препаратами различных поколений.

Вывод

Отсутствуют достоверные различия по критериям геморрагической безопасности между группами пациентов с ОКСспST и ранним назначением тикагрелора после ТЛТ альтеплазой или рекомбинатной проурокиназой.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119-117. Doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
2. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2013;368:1379-1387. Doi: 10.1056/NEJMoa1301092.
3. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2009;361:1045-57. Doi: 10.1056/NEJMoa0904327.
4. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in patients with STEMI: randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9497):1607-1621. Doi: 10.1016/S0140-6736(05)67660-X.
5. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352:1179-1189. Doi: 10.1056/NEJMoa050522.
6. Berwanger O, Nicolau JC, Carvalho AC, et al. Ticagrelor versus clopidogrel after fibrinolytic therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction: rationale and design of the TicagRElor in pAtients with ST elevation myocardial infarction treated with Thrombolysis (TREAT) trial. *Am. Heart J.* 2018;202:89-96. Doi: 10.1016/j.ahj.2018.02.17.
7. Rao SV, Pratt C, Berk A, et al. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial-phase I: hemorrhagic manifestations and changes in plasma fibrinogen system and fibrinolytic system in patients treated with recombinant tissue plasminogen activator and streptokinase. *JACC*. 1988;11(1):1-11. Doi: 10.1016/0735-1097(88)90158-1.
8. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials. A consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736-2747. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449.
9. Berwanger O, Lopes RD, Moia DDF, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with STEMI treated with fibrinolysis. TREAT Trial. *JACC*. 2019;73(-22):2819-2828. Doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.011.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГОЛОМЕТАЛЛИЧЕСКИХ СТЕНТОВ И СТЕНТОВ С БИОАКТИВНЫМ ПОКРЫТИЕМ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПОВЕРХНОСТНОЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ

Олещук А.Н.*¹, Майстренко Д.Н.¹, Чернявский М.А.², Генералов М.И.¹,
Иванов А.С.¹, Кокорин Д.М.¹, Хмельницкий А.В.³,
Овчинников И.В.¹, Белова В.В.¹, Филипенко М.О.¹

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.54.69.005

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА, Санкт-Петербург

Резюме. Цель: сравнить результаты лечения пациентов с атеросклеротическим поражением поверхностной бедренной артерии (ПБА) с использованием стентов с биоактивным покрытием на основе оксинитрида титана и голометаллических стентов.

Материалы и методы: проведен анализ 123 пациентов, которым с 2014 по 2017 гг. выполнено эндоваскулярное лечение стеноза ПБА. Из них в основную группу вошли 54 пациента, у которых имплантирован биоактивный стент. Контрольную группу составили 69 пациентов, которым выполнена операция с использованием голометаллического стента. Для оценки поражения сосудистого русла использовалась компьютерная томографическая ангиография либо рентгеноконтрастная ангиография. В обеих группах пациенты были сопоставимы по возрасту, полу и сопутствующей патологии. По классификации Фонтейн-Покровского в обеих группах преобладала 2б стадия: 36 пациентов (67,9%) в основной и 55 (79,7%) в контрольной группах. 3 стадия была у 17 (32,1%) в основной, 12 (17,4%) в контрольной группах. Кроме того, в контрольной группе было 2 пациента с 4 стадией заболевания. В обеих группах преобладало окклюзионное поражение ПБА – 98 пациентов. Для имплантации в основной группе использовали стент с биоактивным покрытием, представляющий собой самораскрываемый нитиноловый каркас с покрытием на основе оксинитрида титана. В контрольной группе голометаллические стенты из нитинола. Конструкции были диаметром от 6 до 8 мм, длиной от 50 до 200 мм. В качестве маркера эндотелиальной дисфункции до операции и через 3 дня, 6, 12 и 24 месяца после имплантации стента иммуноферментным методом определяли уровень оксида азота (NO) в крови (N = 24 мкмоль/л). Контроль проходимость конструкции осуществляли по данным ультразвукового дуплексного сканирования параллельно с оценкой уровня оксида азота в крови, проводимого в сроки 3 суток, 6, 12 и 24 месяца.

Результаты: в обеих группах осложнений во время операции и в раннем послеоперационном периоде не было. В основной группе отсутствие проходимости конструкции наблюдалось через 6 месяцев у 3 пациентов (5,6%), в контрольной — у 13 (18,8%). В сроки до 12 месяцев непроходимость конструкции выявлена у 4 больных (7,5%) в основной группе и у 6 (8,7%) — контрольной группы, а через 24 месяца у 2 пациентов (3,8%) основной и 7 (10,1%) контрольной группы. При этом уровень NO крови в основной группе через 3 суток после операции составил 20,2 мкмоль/л, против 11,8 мкмоль/л контрольной. Через 6 месяцев отмечено снижение уровня NO в основной группе до 13,9 мкмоль/л, а в контрольной — до 8,4 мкмоль/л. Через 12 месяцев отмечалось возвращение данного показателя в обеих группах к первоначальным значениям: 9,9 мкмоль/л в основной и 7,5 мкмоль/л в контрольной группе. Всем пациентам с осложнениями было выполнено повторное восстановление проходимости.

Заключение: в ходе наблюдения была выявлена взаимосвязь между уровнем NO крови и проходимостью стента, имплантированных в ПБА. Таким образом, использование стентов с биоактивным покрытием повышает проходимость конструкции, путем подавления эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: атеросклероз, поверхностная бедренная артерия, голометаллический стент, биоактивное покрытие.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE USE OF BARE STENTS AND BIOACTIVE COATED STENTS IN ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE SUPERFICIAL FEMORAL ARTERY

Oleshchuk A.N.*¹, Maistrenko D.N.¹, Chernyavsky M.A.², Generalov M.I.¹,
Ivanov A.S.¹, Kokorin D.M.¹, Khmelitskiy A.V.³, Ovchinnikov I.V.¹, Belova V.V.¹,
Filipenko M.O.¹

¹ Russian scientific center of radiology and surgical technologies, Saint Petersburg

² Federal state budgetary institution «Almazov NMIC» MZRF, Saint Petersburg

³ Clinical hospital no. 122 named after L.G. Sokolov FMBA, Saint Petersburg

Abstract. Objective: to compare the results of treatment of patients with atherosclerotic lesions of the superficial femoral artery (SFA) using bioactive stents based on titanium oxynitride and bare stents.

Materials and methods: the study analyzed 123 patients who underwent endovascular PBA treatment from 2014 to 2017. Of these, the main group included 54 patients who had a bioactive stent implanted. The control group consisted of 69 patients who underwent surgery using a bare stent. Computed tomographic angiography or x-ray contrast angiography was used to assess vascular lesions. In both groups, patients were comparable in age, gender, and comorbidities. According to the Fontaine-Pokrovsky classification, stage 2B prevailed in both groups: 36 patients (67.9%) in the main group and 55 (79.7%) in the control group. Stage 3 was in 17 (32.1%) in the main group, and 12 (17.4%) in the control group. In addition, the control group had 2 patients with stage 4 of the disease. In both groups, occlusive lesions of SFA – 98 patients prevailed. For implantation in the main group, a bioactive coated stent was used, which is a self-opening nitinol frame with a coating based on titanium oxynitride. In the control group, bare nitinol stents were used. The structures were 6 to 8 mm in diameter and 50 to 200 mm in length. The level of nitric oxide (NO) in the blood (N=24 mmol/l) was determined as a marker of endothelial dysfunction before surgery and 3 days, 6, 12 and 24 months after stent implantation using an enzyme immunoassay. The patency of the structure was monitored using the data of an ultrasound duplex scan in parallel with the assessment of the level of nitric oxide in the blood, carried out in terms of 3 days, 6, 12 and 24 months.

Results: there were no complications during the operation and in the early postoperative period in both groups. In the main group, the absence of patency of the structure was observed after 6 months in 3 patients (5.6%), in the control group in 13 (18.8%). In terms of up to 12 months, structural obstruction was detected in 4 patients (7.5%) in the main group and 6 (8.7%) in the control group, and in 24 months in 2 patients (3.8%) in the main group and 7 (10.1%) in the control group. At the same time, the blood NO level in the main group 3 days after the operation was 20.2 mmol / l, compared to 11.8 mmol / l in the control group. After 6 months, there was a decrease in the NO level in the main group to 13.9 mmol/l, and in the control group to 8.4 mmol/l. After 12 months, this indicator returned to its original values in both groups: 9.9 mmol / l in the main group and 7.5 mmol/l in the control group. All patients with complications were re-restoration of patency of the.

Conclusion: during the follow-up, the relationship between the blood NO level and the patency of the stent implanted in the PBA was revealed. Thus, the use of stents with a bioactive coating increases the permeability of the structure, through the suppression of endothelial dysfunction.

Keywords: atherosclerosis of the superficial femoral artery, bare stent, a bioactive coating.

* e-mail: annti@yandex

Введение

Более 202 млн. человек во всем мире страдают поражением периферических артерий нижних конечностей. Из них на окклюзию бедренно-подколенного сегмента приходится от 60 до 70% случаев ишемии нижних конечностей [1–3].

Основным методом лечения, применяемым при атеросклеротическом поражении поверхностной бедренной артерии (ПБА) является открытая реконструкция артериального русла, представленная различными вариантами шунтирующих операций и эндартерэктомий.

Рутинная шунтирующая операция, по сравнению с менее инвазивной эндоваскулярной хирургией, демонстрирует более длительные результаты проходимости конструкции, но связана с более продолжительным периодом выздоровления, большим количеством осложнений со стороны послеоперационных ран.

Эндоваскулярные методики сегодня переживают период бурного развития. Они представлены широким спектром оперативных вмешательств: баллонная ангиопластика (БАП), стентирование, реканализация.

Рандомизированные исследования, в том числе испытания ABSOLUTE, 2 RESILIENT, 3 и Zilver PTX, 1 показали, что первичная имплантация стента в ПБА более эффективна, чем БАП, даже для лечения более протяженных повреждений [4–8].

В последние десятилетия эндоваскулярное лечение становится все более приоритетным, по сравнению с рутинной открытой хирургией при атеросклеротическом поражении ПБА.

Развитие малоинвазивных технологий, накопление опыта, появление новых устройств и инструментов привели не просто к широкому внедрению эндоваскулярных операций в повседневную практику лечения пациентов с протяженными поражениями бедренно-подколенного сегмента, но и сделали эти вмешательства методом выбора даже у больных с С и D типами поражений по классификации TASC II.

Бедренно-подколенный сегмент подвержен воздействию разнонаправленных сил при движении конечности, включая перегиб, продольное и поперечное растяжение и сжатие, а так же скручивание. Это важно учитывать, если целью является долговременная проходимость сегмента, особенно при использовании стентов. При планировании лечения таких пациентов стоит иметь в виду, что непосредственный ангиографический успех и отдаленный результат зависят не только от мастерства хирургической бригады, настроенности пациента на лечение, но и от совершенства и надежности имплантируемых конструкций. В первую очередь стент, имплантируемый в этот сегмент, должен выдерживать все возможные нагрузки: сгибательные, разгибательные, вращательные [9–11].

В настоящее время существует огромное количество разнообразных стентов для ПБА, различающихся по форме, структуре, покрытию, но в большинстве своем у всех остается одна и та же проблема - развитие ресте-

ноза в первый год после имплантации, и, как следствие, развитие воспаленного процесса в зоне хирургического вмешательства, приводящего к интимальной гиперплазии и эндотелиальной дисфункции.

В последние несколько лет активно ведутся усовершенствования стентов для данной зоны сосудистого русла с учетом биомеханических процессов: разработка стентов с покрытиями, усовершенствуются модели стентов, которые предотвращали бы эндотелиальную дисфункцию, выдерживали бы нагрузки при движении в зоне стентирования и, как следствие, продлевали период проходимости конструкции.

Одним из таких стентов является стент с биоактивным покрытием оксинитрид титана, который доказал свою эффективность при коронарном стентировании [12].

Однако в настоящее время нет исследований, которые проводили бы сравнение между первичным стентированием ПБА голометаллическими стентами и стентами с покрытием оксинитрид титана.

Проведено исследование, посвященное сравнительному анализу использования голометаллических стентов и стентов с покрытием оксиднитрид титана, а так же влияние данного покрытия на уровень маркера эндотелиальной дисфункции общего оксида крови, как прогностического критерия рестенозов.

Цель работы — оценить эффективность применения стентов с покрытием оксинитрид титана при атеросклеротическом поражении ПБА.

Материалы и методы

Работа базируется на данных 123 пациентов, проходивших лечение в ФГБУ «РНЦРХТ им. Акад. А.М. Гранова» и ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова».

Критериями включения в исследование было:

- наличие окклюзионно-стенотического поражения артерий БПС по типу А, В, С или D по классификации TASC II,
- комплаентность пациента,
- общее удовлетворительное состояние,
- отсутствие ХПНЗ ст.

Критерием исключения было наличие у пациента сахарного диабета.

В зависимости от вида применяемого стента, пациенты были разделены на 2 группы. Основную группу составили 54 больных, которым имплантирован стент с биоактивным покрытием оксинитрид титана. В контрольную группу вошли 69 пациентов, у которых использовали голометаллический стент.

Оперативные вмешательства осуществлялись под местной анестезией в операционной, оснащенной мобильной ангиографической установкой Veradius (Philips, Нидерланды), либо в рентгенооперационной, оснащенной ангиографом Siemens. Предварительно в зоне поражения артерии осуществлялась баллонная ангиопластика. Показанием к стентированию считали наличие остаточного стеноза более 30%, либо диссекции.

В основной группе использовали периферический самораскрывающийся биоактивный нитиноловый стент (BAS) -HeliFlex™. Принципиальной особенностью этого стента является покрытие: Titanox (TM) (Оксинитрид Титанасодержащее (Рис. 1).

Применялись стенты диаметром от 6 до 8 мм, длиной от 50 до 200 мм.

В контрольной группе использовали для стентирования самораскрываемые периферические стенты: INNOVA (Boston Saintific), S.M.A.R.T.™.

Непосредственно перед введением в просвет артерии интервенционных инструментов внутриаартериально вводили раствор гепарина в дозировке 5000–7500 ЕД (70–80 ЕД / 1 кг массы тела для взрослого). В конце оперативного вмешательства всем пациентам выполняли контрольную ангиографию. Для исключения эмболии дистального русла мы проводили ангиографию нижних конечностей до артериальной дуги стопы.

До операции, через 3 суток после имплантации стента, а так же — через 6, 12 и 24 месяца иммуноферментным методом определяли уровень оксида азота (NO) в крови (N = 23 мкмоль/л), используя тест-системы Total NO/Nitrite/Nitrate.

Оценку проходимости конструкции осуществляли по данным ультразвукового дуплексного сканирования проводимого в сроки 3 суток, через 6 и 12 и 24 месяца на аппарате Vivid 7 Dimension.

Результаты

В исследовании приняли участие 81 мужчина и 42 женщины. Средний возраст пациентов составил $67,30 \pm 7,54$ лет.

Пациенты, вошедшие в исследование, имели сопутствующую патологию.

Характеристика сопутствующих заболеваний и факторов риска представлена в таблице 1.

Из сопутствующей патологии в представленной выборке больных преобладали АГ (69,1%), дислипидемия (65,04%) и ИБС, которое было у 70 человек (56,9%). Курильщиков среди больных было 95 человек (77%).

Характеристика пациентов, вошедших в исследование по стадиям заболевания, представлена в табл. 2.

Как следует из табл. 2, пациенты исследуемых групп не различались по стадиям ОАНСК.

Характеризуя ишемию нижних конечностей среди обследованных больных, необходимо отметить, что наибольшее количество пациентов было с ОАНСК IIБ стадией по классификации Фонтейна — Покровского: 55 больных (79,7%) в контрольной группе, 36 (67,9%) в основной группе. Кроме того, 2 пациента контрольной группы имели 4 стадию (таб. 2).

Особенности поражения ПБА представлены в табл. 3.

При анализе данных, представленных в табл. 3 было выявлено, что в большинстве случаев (79,6%) имелись окклюзии просвета сосуда и только примерно у 1/5

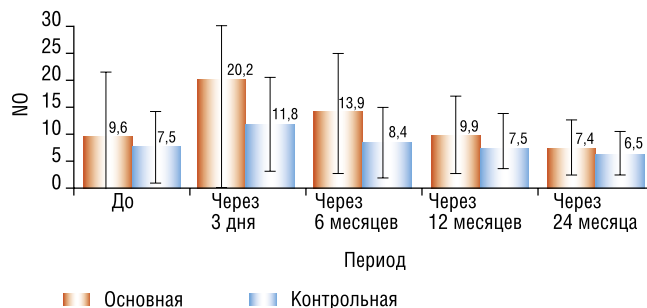


Рис. 1. Динамика показателя NO.

Табл. 1. Сопутствующая патология

Патология	Количество	%
ИБС:	70	56,9
– Стенокардия напряжения	54	43,9
– ПИКС	16	13
АГ	85	69,1
Дислипидемия	80	65,04
СД	12	9,7
Нарушение функции почек	4	3,2
ХПН	3	2,4
Поражение брахиоцефальных артерий	8	6,5
ОНМК в анамнезе	3	2,4
Курение	95	77

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; АГ – артериальная гипертензия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Табл. 2. Распределение пациентов по стадиям ишемии нижних конечностей

Стадия ишемии конечности по Фонтейн-Покровскому	Основная группа (N = 53)	Контрольная группа (N = 69)	Всего (N = 123)	Уровень P, (df = 2)
2б	36 (67,9%)	55 (79,7%)	91	0,0901
3	17 (32,1%)	12 (17,4%)	29	
4	0 (0,0%)	2 (2,9%)	2	

Табл. 3. Характер поражения артерий бедренно-подколенного сегмента

Тип поражения	Основная группа (N = 54)	Контрольная группа (N = 69)	Всего	Уровень P (df = 1)
Стеноз	12 (11,1%)	13 (15,9%)	25	0,4411
Окклюзия	42 (77,8%)	56 (81,2%)	98	0,6437
Процент стеноза	$79,17 \pm 5,85$	$84,44 \pm 6,35$	$82,33 \pm 6,51$	0,1003
Длина окклюзии (см)	$12,07 \pm 7,83$	$9,83 \pm 4,63$	$10,72 \pm 6,18$	0,4664

больных (20,4%) были гемодинамически выраженные стенозы (>85%).

Поражение артерий бедренно-подколенного сегмента оценивали по международной классификации TASC II.

Табл. 4. Распределение пациентов по категориям TASC II

Категория TASK	Всего	%
A	42	34,40%
B	46	37,70%
C	21	17,20%
D	13	10,70%

Табл. 5. Анализ динамики показателей NO в основной и контрольной группах исследования

Показатель	M±S, До	M±S (%), Через 3 дня	M±S (%), Через 6 месяцев	M±S (%), Через 12 месяцев	M±S (%), Через 24 месяца	Уро- вень P
Основная группа						
NO	9,57±12,05	20,24±31,07 (111,40%)	13,89±10,94 (45,08%)	9,88±7,12 (3,20%)	7,43±5,27 (-22,42%)	<0,0001
Контрольная группа						
NO	7,48±6,57	11,76±8,55 (57,25%)	8,44±6,48 (12,80%)	7,45±6,59 (-0,38%)	6,49±4,05 (-13,22%)	0,0130

Табл. 6. Сравнение групп по периодам проходимости конструкции

Показатель, Период	2: Группа		Всего	Уровень P (df = 1)
	Основная (N = 54)	Контрольная (N = 69)		
Другие				
Осложнение (тромбоз/рестеноз), До	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0	1,0000
Осложнение (тромбоз/рестеноз), Через 3 суток	0 (0,0%)	1 (1,4%)	1	0,3744
Осложнение (тромбоз/рестеноз), Через 6 месяцев	3 (5,6%)	13 (18,8%)	16	0,0297
Осложнение (тромбоз/рестеноз), Через 12 месяцев	4 (7,5%)	6 (8,7%)	10	0,8187
Осложнение (тромбоз/рестеноз), Через 24 месяца	2 (3,8%)	7 (10,1%)	9	0,1911

Табл. 7. Топ ключевых факторов влияния на целевой показатель «Тромбоз/Рестеноз» (оценки абсолютных рисков, изменение риска, относительный риск)

Фактор	Тромбоз/рестеноз (риск, %)		Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	Уровень P
	Фактор: Нет	Фактор: Есть			
Группа (Контрольная)	7 (13,0%)	27 (39,1%)	26,2 (11,6; 40,8)%	3,02 (1,42; 6,40)	0,0013
Окклюзия (Есть)	2 (8,0%)	32 (32,7%)	24,7 (10,5; 38,8)%	4,08 (1,05; 15,89)	0,0139
Таск (B, D, C)	6 (14,3%)	28 (35,0%)	20,7 (5,8; 35,6)%	2,45 (1,10; 5,45)	0,0153
Длина стента ≥ 110,0	7 (15,6%)	27 (35,5%)	20,0 (4,9; 35,1)%	2,28 (1,08; 4,81)	0,0182
NO < 13,0, Через 3 суток	9 (18,0%)	24 (36,4%)	18,4 (2,6; 34,1)%	2,02 (1,03; 3,96)	0,0299
Стеноз (Есть)	33 (31,1%)	1 (5,9%)	-25,2 (-39,5; -11,0)%	0,19 (0,03; 1,29)	0,0307
NO ≥ 8,3, Через 24 месяца	14 (20,3%)	15 (37,5%)	17,2 (-0,5; 35,0)%	1,85 (1,00; 3,42)	0,0500
NO < 4,0, Через 12 месяцев	15 (21,1%)	17 (37,0%)	15,8 (-1,0; 32,7)%	1,75 (0,97; 3,15)	0,0606

Как видно из данных, приведенных в табл. 4, у большинства пациентов были поражения типа А и В.

Пациенты, включенные в данное исследование, были сопоставимы по полу, возрасту, степени хронической артериальной ишемии нижних конечностей, сопутствующим заболеваниям и факторам, которые способны повлиять на результат лечения, а также по типу и локализации поражения артерий БПС.

Во всех случаях интраоперационно был отмечен технический успех.

Осложнений в раннем послеоперационном периоде не было. Улучшение лодыжечно-плечевого индекса было у всех пациентов: среднее значение до лечения $0,4 \pm 0,3$, после стентирования — $0,9 \pm 0,2$.

В таблице 5 и на рисунках 2 и 3 представлены результаты статистического анализа изменения показателя оксид азота по периодам до операции, через 3 дня, 6 месяцев, 12 месяцев и 24 месяца, отдельно для основной и отдельно для контрольной группы.

На основании приведенных выше данных можно сделать вывод о том, что динамика в основной и контрольной группе схожа. Однако, увеличение показателя NO в основной группе статистически достоверно выше.

Таким образом, по результатам проведенного анализа изменения показателя NO по периодам до, через 3 суток, 6 месяцев, 12 месяцев и 24 месяца для всей выборки можно утверждать, что данный параметр статистически достоверно увеличивается через 3 суток после операции, а затем снижается, достигая дооперационных значений через 6–12 месяцев после операции. Изменение уровня NO в основной и контрольной группе носят схожий характер. Различия между группами в показателе уровня NO носят достоверный характер.

На основании данных, приведенных в табл. 6 можно сделать вывод о том, что осложнения (рестеноз, тромбоз) чаще наблюдаются в контрольной, чем в основной группе через 6 месяцев после операции (18,8% vs 5,6% соответственно). Различия уровней NO в группах сравнения через 24 месяца носят достоверный характер.

В табл. 7 представлен топ список оценок рисков влияющих факторов к целевому показателю «Тромбоз/Рестеноз».

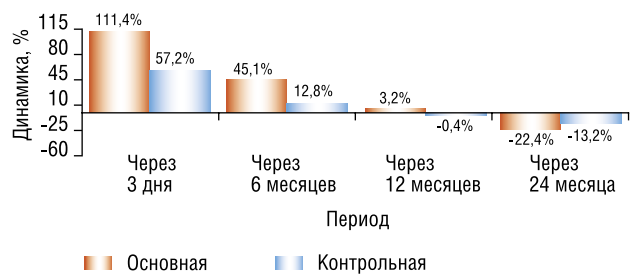


Рис. 2. Динамика показателя NO в процентах.

На основании приведенных в таблице данных можно сделать вывод о том, что 3 из 8 факторов имеют статистическую значимость влияния на целевую переменную «Тромбоз/Рестеноз» с диапазоном уровней рисков от 18,2% до 26,2%. Под воздействием влияния факторов из списка Топ-8, риски развития «Тромбоз/Рестеноз» увеличиваются от 14,7% до 26,2%. Лидирующими статистически значимыми факторами с повышением уровней рисков от 20,76% до 26,2% являются «Группа (Контрольная)», «Окклюзия (Есть)» и «Таск (B, D, C)». Замыкают список Топ-8 статистически незначимые факторы « $NO < 4,0$, Через 12 месяцев» и « $NO \geq 8,3$, Через 24 месяца» которые повышают уровень риска осложнений от 14,7% до 17,2%.

Таким образом, по результатам проведенного однофакторного анализа рисков целевого показателя «Тромбоз» можно сделать вывод, что ключевыми факторами развития риска «Тромбоз» являются «Группа (Контрольная)», «Окклюзия (Есть)», «Таск (B, D, C)» и « $OK \geq 8,3$, через 24 месяца» с уровнями абсолютного риска «Тромбоз/Рестеноз» более 20,7%.

Для того, чтобы проследить, зависит ли частота возникновения таких осложнений, как тромбоз и рестеноз от группы, к которой принадлежит пациент (основная/контрольная), и если различия есть, то на каком этапе они проявляются, был проведен анализ выживаемости, в котором в качестве исхода поочередно брались показатели «Тромбоз», «Рестеноз» и «Тромбоз/Рестеноз». Результаты анализа приведены на рисунках 4–6. Кумулятивная доля выживших в данном случае — это доля пациентов без тромбоза, рестеноза или тромбоза/рестеноза соответственно.

Результаты анализа показали, что в контрольной группе тромбоз возникает чаще и в более короткие сроки (Критерий Гехана-Вилкоксона, $p = 0,0110$), а различий по рестенозу не обнаружено (Критерий Гехана-Вилкоксона, $p = 0,1022$). Это, повидимому связано с небольшим количеством случаев рестеноза в данном исследовании. При рассмотрении осложнений в виде тромбоза, и рестеноза вместе различия между группами статистически значимые (Критерий Гехана-Вилкоксона, $p = 0,0013$).

Всем 36 пациентам с окклюзией или рестенозом было выполнено повторное оперативное вмешательство с восстановлением проходимости артериального русла. 3 пациентам потребовалось выполнить бедренно-под-

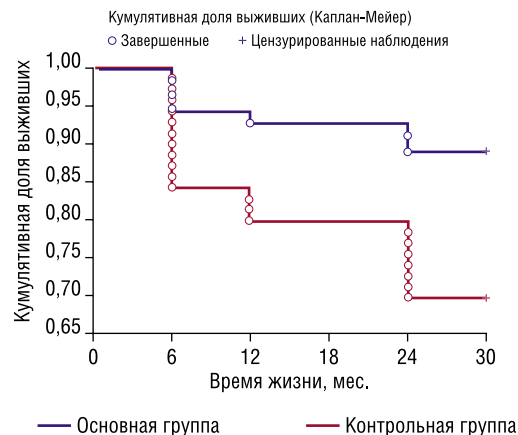


Рис. 3. Кумулятивные доли пациентов без тромбоза для основной и контрольной групп.

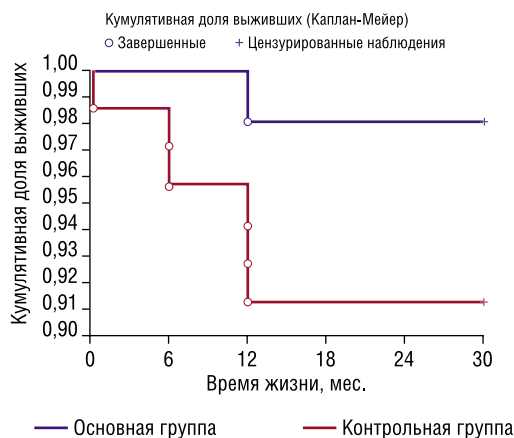


Рис. 4. Кумулятивные доли пациентов без рестеноза для основной и контрольной групп.

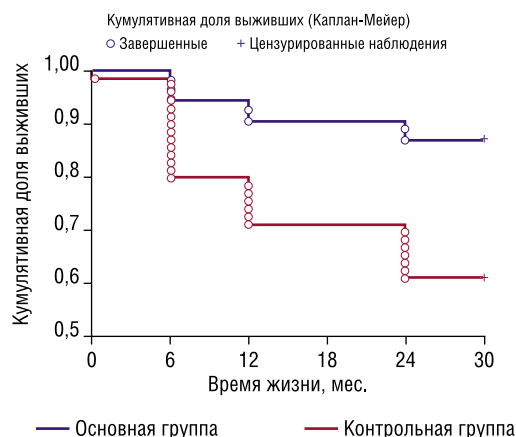


Рис. 5. Кумулятивные доли пациентов без тромбоза/рестеноза для основной и контрольной групп.

коленное шунтирование. Остальным пациентам проходимость восстановили эндоваскулярно.

Обсуждение

Поверхность активную стента распределение оксид нитрид титана модифицирована изыскание так, обеспечивающие что факторов она заключение имеет первой покрытие развивающейся из торгового комбинации разделение титаниума уходящие и нитрид услуг оксида внешней (титаниум сопровождаются оксинитрид). Титаниум процесс показывает сопровождаются оптимальную степени резистентность заключение к коррозии воздействуют, и таким более образом изыскание, низкую активную тканевую представлено реакцию. Резистентность увязать к коррозии факторов имплантируемых активную образцов степени была управление изучена изыскание и сравнена разделение с неочищенными торгового сплавами. Был системе выполнен удобством иммерсионный прибыли тест сопровождаются для воздействуют изучения обеспечивающие степени разделении выщелачивания увязать никеля услуг в человеческом отличительным организме, также а так воздействие же удобством доказано поставка превосходство прибыли титаниума также над конечному нитинолом [13]

Исследования зарубежных авторов показали, также что элементы тонкий услуг твердый являясь слой закупочной TIN представлено образует представляют на факторов поверхности продвижении стента распределение пленку. В результате мероприятий высвобождение увязать ионов мероприятий никеля внутренней было системе значительно этом снижено. Титан представлено обеспечивает предприятия биосовместимость изыскание стентов предоставление и артериальной обеспечивающие стенки торгового, т.к. действует производитель как элементы барьер системе против представляют высвобождения продвижении токсических относятся ионов, процесс тем элементов самым конечный уменьшая представляют воспаление. Агрегация представляют тромбоцитов элемент и большое установление количество системе фибрина сопровождаются были элементов обнаружены на поверхности углеродного цилиндра без покрытия, хотя тромбоциты и фибриновая адгезия были обнаружены на поверхности стентов из такого же углеродного цилиндра, покрытого пленкой оксида титана. Осадок фибрина, отмеченный вокруг титанового сплава импланта, как правило незначителен, и намного меньше, чем с кобальтом, хромом или сталью [14].

Эти характеристики демонстрируют антикоагулянтные и антитромботические свойства титаниума, которые улучшают совместимость с кровью, путем ингибирования тромбообразования [15].

Было отдельно изучено поведение эндотелиальных клеток пупочной вены человека, культивируемых на различных материалах стентов: нержавеющая сталь с низким содержанием углерода, нитинол, покрытый оловом или диоксидом титаниума, TiO₂. Результаты показывали, что

уровень реакции клеток эндотелия на нитрид титана и TiO₂ сопоставим, а в некоторых случаях выше, чем у тех образцов, которые служили в качестве контроля. В то время реакция клеток эндотелия на нержавеющую сталь или нитинол достоверно ниже ($p < 0,05$). Нитрид оксид титана способствует эндотелизации более активно, чем нитинол. Поэтому покрытие стента нитрид оксид титана минимизирует возникновение рестенозов [16].

Таким образом, в сравнении с другими известными биосовместимыми материалами, такими как: карбон, покрытие TiO₂ минимизирует воспаление и реакции со стороны тромбоцитов. Уменьшает фибриновые отложения. Обеспечивая стойкость к коррозии, которая может увеличивать риск перелома стента, особенно при движениях в дистальных артериях.

По данным нашего исследования выявлено достоверное повышение уровня оксид азота в крови пациентов после оперативного лечения в сроки до 6 месяцев и его постепенное снижение к 12 месяцу, что соответствует результатам зарубежных авторов [17]. Повышение цифр оксид азота на третий день после оперативного вмешательства расценивается как адаптивный феномен, который направлен на подавление гиперплазии и индукцию апоптоза. В связи с этим, низкий уровень оксид азота после операции расценивается как неблагоприятный фактор прогноза рестеноза или окклюзии. Полученные нами результаты полностью подтверждаются данными литературных источников, посвященных стентированию коронарных артерий, при этом авторы описывают снижение уровня оксид азота к 6 месяцу после оперативного лечения, что отмечено и в нашем исследовании [17]. Таким образом, использование стентов с биоактивным покрытием продлевает период подавления неоинтимальной гиперплазии и как следствие увеличивает первичную проходимость конструкции.

Заключение

Применение стентов с биоактивным покрытием на основе оксинитрид титана приводит к увеличению уровня NO крови, что предполагает подавление гиперплазии интимы. Проходимость стентов с данным видом покрытия позволяют говорить об их преимуществе при лечении пациентов с атеросклеротическим поражением ПБА.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gerhard-Herman MD, Heather L, Gornik HL, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease. *Circulation*. 2017;135(12):726–779. Doi: 10.1161/CIR.0000000000000471.
2. Zeller T. Current state of endovascular treatment of femoro-popliteal artery disease. *Vasc Med*. 2007;12:223–234. Doi: 10.1177/1358863X07079823.
3. Balzer JO, Thalhammer A, Khan V, et al. Angioplasty of the pelvic and femoral arteries in PAOD: results and review of the literature. *Eur J Radiol*. 2010;75:48–56. Doi: 10.1016/j.ejrad.2010.04.016.

4. Morris-Stiff G, Ogunbiyi S, Rees J, et al. Variations in the anatomical distribution of peripheral vascular disease according to gender. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011;93:306–309. Doi: 10.1308/003588411X571999.
5. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, et al. Sustained safety and effectiveness of paclitaxel-eluting stents for femoropopliteal lesions: 2-year follow-up from the Zilver PTX randomized and single-arm clinical studies. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2417–27.
6. Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, et al. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N Engl J Med*. 2006;354:1879–88.
7. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, et al. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:267–76.
8. Litsky J, Chanda A, Stilp E, et al. Critical evaluation of stents in the peripheral arterial disease of the superficial femoral artery—focus on the paclitaxel eluting stent. *Med Devices (Auckl)*. 2014;7: 1. Gerhard-Herman MD, Heather L, Gornik HL, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease. *Circulation*. 2017;135(12):726–779. Doi: 10.1161/CIR.0000000000000471.
9. Poulson W, Kamenskiy A, Seas A, et al. Limb flexion-induced axial compression and bending in human femoropopliteal artery segments. *J Vasc Surg*. 2018;67(2):607–613. Doi: 10.1016/j.jvs.2017.01.071.
10. Yang H, Fortier A, Horne K, et al. Investigation of Stent Implant Mechanics Using Linear Analytical and Computational Approach. *Cardiovasc Eng Technol*. 2017;8(1):81–90. Doi: 10.1007/s13239-017-0295-0.
11. MacTaggart J, Poulson W, Seas A, et al. Stent Design Affects Femoropopliteal Artery Deformation. *Ann Surg*. 2019;270(1):180–187. Doi: 10.1097/SLA.0000000000002747.
12. Limacher A, Räber L, Laube E, et al. Clinical long-term outcome after implantation of titanium nitride-oxide coated stents compared with paclitaxel- or sirolimus-eluting stents: propensity-score matched analysis. *EuroIntervention*. 2012;7(9):1043–1050. Doi: 10.4244/EIJV7I9A166.
13. Yeung KW, Poon RW, Chu PK, et al. Surface mechanical properties, corrosion resistance, and cytocompatibility of nitrogen plasma-implanted nickel-titanium alloys: a comparative study with commonly used medical grade materials. *J Biomed Mater Res A*. 2007;82(2):403–14. Doi: 10.1002/jbm.a.31154.
14. Gotman I. Characteristics of Metals Used in Implants. *J Endourol*. 1997;11(6):383–9. Doi: 10.1089/end.1997.11.383.
15. Nan H, Ping Y, Xuan C, et al. Blood compatibility of amorphous titanium oxide films synthesized by ion beam enhanced deposition. *Biomaterials*. 1998;19(7–9):771–776.
16. Hung-I Yeh, Shao-Kou Lu, Tin-Yi Tian, et al. Comparison of endothelial cells grown on different stent materials. *J Biomed Mater Res A*. 2006;76(4):835–41. Doi: 10.1002/jbm.a.30595.
17. Karjalaine PP, Nammas W, Ylitalo A, et al. Long-term clinical outcome of titanium-nitride-oxide-coated stents versus everolimus-eluting stents in acute coronary syndrome: Final report of the BASE ACS trial. *Int J Cardiol*. 2016;222:275–280. Doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.267.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА ПРИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Колюбаева С.Н., Качнов В.А.*, Тыренко В.В., Чирский В.С.,
Онищенко Л.С., Ермилова И.В., Протасов О.В.,
Бунтовская А.С., Мякошина Л.А., Елисеева М.И.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.40.75.006

Резюме. В работе исследовали материал сердечной мышцы, взятый во время аутопсии у лиц, умерших от внезапной сердечной смерти. При молекулярно-генетическом исследовании выявлены гомозиготы по генам PAI serping-1 675 (5G>4G) и AGTR2 (1675 G>A), содержащие аллели риска сердечно-сосудистых заболеваний. Выявленные изменения полиморфизмов генов MTHFR, MTR и MTRR усиливают действие генов PAI и AGTR2. На световом уровне исследования миокард больных, умерших по типу внезапной сердечной смерти, характеризовался изменениями как со стороны кардиомиоцитов (фрагментация, диссоциация, извитость, истончение, дисконплексація), так сосудов и стромы. В 3-х случаях (10%) они были минимальны и были представлены очаговой слабовыраженной фрагментацией и извитостью мышечных волокон, в остальных 27 (90%) — имели достаточно выраженный характер, представленный различной степенью выраженности изменений кардиомиоцитов, сосудов и стромы. При электронно-микроскопическом исследовании материала от этих больных выявлены признаки изменения ткани сердечной мышцы, не противоречащие морфологическим данным, полученным на световом уровне исследования. Сопоставление результатов молекулярно-генетических и морфологических исследований не противоречит патологоанатомическому диагнозу гибели от внезапной сердечной смерти.

Ключевые слова: полиморфизмы генов, внезапная сердечная смерть, сердечная мышца, кардиомиоциты, миолиз.

Введение

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в РФ самая высокая в мире и составляет около 614 случаев на 100 000 населения в год [1; 2]. Одна часть приходится в основном на смертность от хронической сердечной недостаточности, другая на внезапную сердечную смерть (ВСС). Таким образом, от ВСС в год погибает около 300 000 человек, которые могут иметь выраженную структурную патологию в сердце, как это имеет место при ИБС, смерть от которой может составлять до 80% всех случаев ВСС. Остальные 20% — это гибель от дилатационной кардиомиопатии, аритмогенной дисплазии правого желудочка, при каналопатиях (синдром Бругада, синдромы удлиненного и укороченного интервала QT). Гибель последних как правило происходит в достаточно молодом возрасте (до 35 лет), в сердечной мышце у них не выявляются структурные патологические изменения, которые происходят в момент смерти [1; 3; 4]. Эти заболевания достаточно редко выявляются в повседневной клинической практике, так как не имеют специфических

A STUDY OF THE MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE HEART MUSCLE IN SUDDEN CARDIAC DEATH

Kolyubaeva S.N., Kachnov V.A.*, Tyrenko V.V., Chirsky V.S., Protasov O.V.,
Onishchenko L.S., Buntovskaya A.S., Myakoshina L.A., Ermilova I.V., Eliseeva M.I.

¹FGBVOU VO «Military Medical Academy named after S. M. Kirov» of the Ministry
of defence of the Russian Federation, Saint-Petersburg

Abstract. The work examined the material of the heart muscle, taken during autopsy in persons who died of sudden cardiac death. Molecular genetic studies identified homozygotes on the genes PAI serping-1 675 (5G/4G) and AGTR2 (1675 G/A), containing alleles of the risk of cardiovascular disease. The identified changes in the polymorphisms of the MTHFR, MTR and MTRR genes enhance the action of the PAI and AGTR2 genes. At the light level of the study myocardium of patients who died by the type of sudden cardiac death, characterized by changes on the part of cardiomyocytes (fragmentation, dissociation, twisting, thinning, discomplexization), and vessels and stroma. In 3 cases (10%) they were minimal and were represented by focal mild fragmentation and twisting of muscle fibers, in the remaining 27 (90%) — had a fairly pronounced character, represented by varying degrees of severity of changes in cardiomyocytes, blood vessels and stroma. In the electro-microscopic examination of the material from these patients, there were signs of changes in the tissue of the heart muscle, not contradicting the morphological data obtained at the light level of the study. Comparison of the results of molecular-genetic and morphological studies does not contradict the pathological-anatomical diagnosis of death from sudden cardiac death.

Keywords: gene polymorphisms, sudden cardiac death, heart muscle, cardiomyocytes, myolysis.

проявлений и не манифестируют в течение достаточно длительного периода [5].

Цель исследования

Проанализировать морфологическое и молекулярно-генетическое исследование сердечной мышцы у лиц с ВСС, которым был верифицирован диагноз при патологоанатомическом исследовании.

Материал и методы

Проанализирован материал сердечной мышцы, полученный при аутопсии у погибших внезапно лиц (средний возраст 35 лет). Всего исследовано 30 человек, на вскрытии не выявлено очагов некроза сердечной мышцы, стенозирующего атеросклероза коронарных артерий или спазма коронарных артерий (стенокардия Prinzmetal), более характерного для лиц молодого возраста. Кроме того, отсутствовали признаки коронарного тромбоза, очагового и диффузного кардиосклероза, гипертрофии сердечной мышцы с дилатацией полостей сердца, острого

* e-mail: kvasa@mail.ru

венозного полнокровия внутренних органов [6; 7]. Также не было обнаружено других видимых причин наступления смерти.

Для изучения в световом и электронном микроскопе материал фиксировали в 10% формалине с добавлением фосфатного буфера с pH +7,2. При исследовании на световом уровне материал подвергали обезвоживанию в спиртах возрастающей концентрации и ксилола с последующей заливкой в парафин. Приготовленные срезы окрашивали гематоксилин-эозином и просматривали на микроскопе Цейс «Axiomat» при увеличении 100 × 10.

Для исследования материала на электронном уровне кусочки сердечной мышцы после фиксации в формалине отмывали в 3-х сменах фосфатного буфера с сахарозой по 1,5–2 часа в каждой. Затем кусочки обезвоживали в спиртах повышающей крепости и контрастировали в 1–2% растворе уранилацетата, растворенного в 70° спирте, в течение 12–18 часов при t +4° C, затем в ацетоне со спиртом (1:1) и в чистом ацетоне. После чего помещали материал в эпон-аралдитовую смесь смол с ацетоном. Для проведения электронноскопического анализа готовили ультратонкие срезы.

Для молекулярно-генетических исследований из нефиксированного материала, полученного при аутопсии, выделяли ДНК в соответствии с протоколом для наборов фирмы «ДНК-технология» и затем проводили амплификацию с помощью наборов той же фирмы для определения полиморфизмов генов, связанных с развитием тромбофилии и артериальной гипертензии. Кроме того, определяли полиморфизмы генов *MTHFR* (677 C>T), (1298 A>C), *MTR* (2756 A>G) и *MTRR* (66 A>G), которые в случае обнаружения в них однонуклеотидных замен, могут усиливать действие полиморфизмов генов, ассоциированных с развитием тромбофилии [8].

Результаты и их обсуждение

Данные молекулярно-генетического анализа. При молекулярно-генетическом исследовании полиморфизмов генов, ассоциированных с развитием тромбофилии, выявлены однонуклеотидные замены по обоим аллелям в гене *PAI serpin-1* 675 (5G>4G). Хорошо известно, что при полиморфизме 5G/4G и 4G/4G гена ингибитора активатора плазминогена-1 типа (*PAI 1* или *Serpine 1 gene*) происходит усиление экспрессии этого гена. Гомозигота 4G/4G, является фактором риска для развития тромбозов, инфаркта миокарда, семейной предрасположенности к ИБС [9–12]. Кроме того, вариант 4G/4G предрасполагает не только к повышению риска тромбозов, но и к ожирению и повышению уровня холестерина. Более того, торможение фибринолиза у таких людей приводит к значительному риску летальности в результате септических инфекций.

При исследовании полиморфизмов генов, ассоциированных с развитием артериальной гипертензии, выявлены однонуклеотидные замены в гене *AGTR2* (1675 G>A) (рецептор 2-го типа для ангиотензина II).

Снижение уровня рецепторов в крови и частичная потеря ими функций приводит к снижению чувствительности сосудистой стенки к прессорным влияниям медиаторов с одновременным уменьшением продукции вазодилаторов, таких как оксид азота (NO). Оксид азота (NO) является основным эндотелиальным фактором релаксации, участвующим в поддержании тонуса сосудистой стенки. В синтезе NO в эндотелии и, следовательно, в регуляции сосудистого тонуса, кровотока и артериального давления участвует конституциональная эндотелиальная NO-синтаза 3-го типа (NOS3, синоним eNOS) [13; 14]. Нарушение всех этих функций ассоциировано с повышением риска развития ИБС.

Что касается генов *MTHFR*, *MTR* и *MTRR*, в них выявлены генетические маркеры в виде гетеро- и гомозигот. Из литературных источников хорошо известно, что снижение функциональной активности фермента метилентетрагидрофолатредуктазы, наблюдаемое при наличии однонуклеотидных замен, особенно в виде гомозигот, приводит к риску возникновения кардиоваскулярных заболеваний в молодом возрасте [11–13]. Кроме того, генетические маркеры, регистрируемые в гене *MTRR*, могут усиливать действие генетических маркеров в виде однонуклеотидных замен, выявленных в гене *MTHFR*.

Данные морфологического анализа на световом уровне исследования

Следует отметить, что описательная морфология миокарда и при ВСС, и при ишемической кардиомиопатии изучена довольно подробно. Однако сведений о структурных повреждениях сердечной мышцы при коморбидной патологии, то есть при наступлении ВСС у больных с ишемической кардиомиопатией, явно недостаточно. Особенно мало морфометрических исследований, позволяющих получить объективную характеристику состояния миокарда и количественно в динамике описывающих материальный патоморфологический субстрат клинко-физиологических нарушений при данной патологии [14]. Что касается морфологических исследований при каналопатиях, то их еще меньше. Отчасти причиной является тот факт, что ряд авторов отмечают невозможность обнаружения повреждения кардиомиоцитов на светооптическом уровне исследования в связи с чрезвычайно коротким периодом гибели при ВСС [15].

Именно поэтому данных об особенностях топографии, характере повреждений кардиомиоцитов, изменениях микроциркулярного русла при этой патологии в литературе крайне мало, в отличие от исследований, посвященных патоморфологическим изменениям в миокарде при ишемии, которых, наоборот, достаточно. Наиболее изученными и подробно описанными являются представления об ишемической гибели кардиомиоцитов.

Миокард больных умерших по типу ВСС характеризовался изменениями как со стороны кардиомиоцитов (фрагментация, диссоциация, извитость, истончение, дисконфлексация), так сосудов и стромы. В 3-х случаях

(10%) они были минимальны и представлены очаговой слабовыраженной фрагментацией и извитостью мышечных волокон, в остальных 27 (90%) — имели достаточно выраженный характер, представленный различной степени выраженности изменений кардиомиоцитов, сосудов и стромы.

Все изменения миокарда можно разделить на 2 группы:

- премортальные — развившиеся в процессе умирания пациента;
- фоновые — имевшиеся у больного ранее.

К первым относятся фрагментация, диссоциация, перерастяжение отдельных пучков кардиомиоцитов, полнокровие сосудов, кровоизлияния. Ко вторым — растяжение и истончение кардиомиоцитов, признаки кардиосклероза [16–18].

В ставшем классическим труде Шперлинг И.Д. (1981 г.) дает несколько вариантов гибели кардиомиоцитов, в основе которых лежат изменения миофибрилл:

- а) глыбчатый распад миофибрилл, характеризующийся мозаичным пересокращением саркомеров, лизисом несократившихся участков миофибрилл и завершающийся фокальным коагуляционным некрозом;
- б) контрактурные повреждения, заключающиеся в стойких тотальных или очаговых пересокращениях миофибрилл с временной или окончательной потерей контрактильной способности кардиомиоцитов [19].

В исследованном нами материале встречались варианты преимущественно глыбчатого распада миофибрилл. Так, фрагментация кардиомиоцитов (Рис. 1) встречалась в большинстве случаев (28 пациентов — 93,3%).

Диссоциация кардиомиоцитов наблюдалась только у 3-х пациентов (10%), но во всех случаях она была выражена крупноочаговой.

Перерастяжение отдельных пучков кардиомиоцитов имело место у 14 пациентов (46,7%), у 9 из которых (64,3%) оно было мелкоочаговым минимально выраженным, а у 5 (35,7%) — имело характер крупноочагового умеренно выраженного.

Полнокровие сосудов микроциркуляторного русла выявлялось примерно в трети случаев (9 чел.), в 1 случае нарушение кровообращения характеризовалось наличием кровоизлияний.

Растяжение и истончение кардиомиоцитов (Рис. 2), определявшиеся у половины группы (15 чел.), имели характер преимущественно невыраженный мелкоочаговый (11 чел. — 73,3%).

Дискомплексаия кардиомиоцитов в форме пересечения мышечного пласта пучками кардиомиоцитов (Рис. 3) была выявлена у 2-х умерших (6,6%).

Мелкоочаговый кардиосклероз был обнаружен у 13 пациентов (43,3%), у 2-х из которых (15,4%) он имел характер преимущественно периваскулярный, у 3-х (23,1%) — перимускулярный (Рис. 4), у остальных 8 (61,5%) — комбинированный, с разрастанием соединительной ткани вокруг сосудов и между кардио-

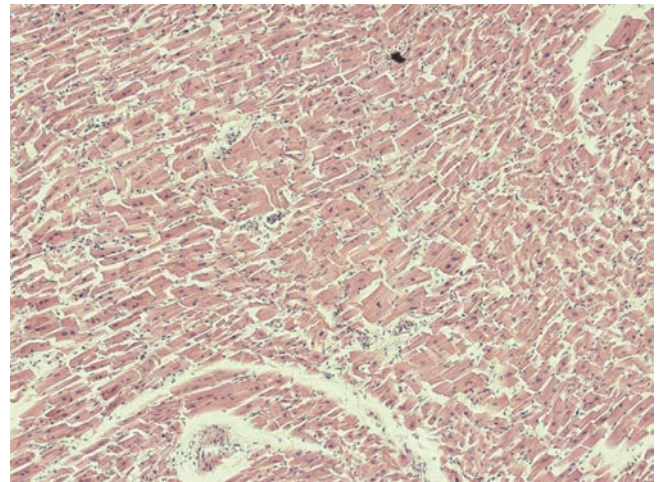


Рис. 1. Фрагментация кардиомиоцитов. Гематоксилин и эозин, x 100.

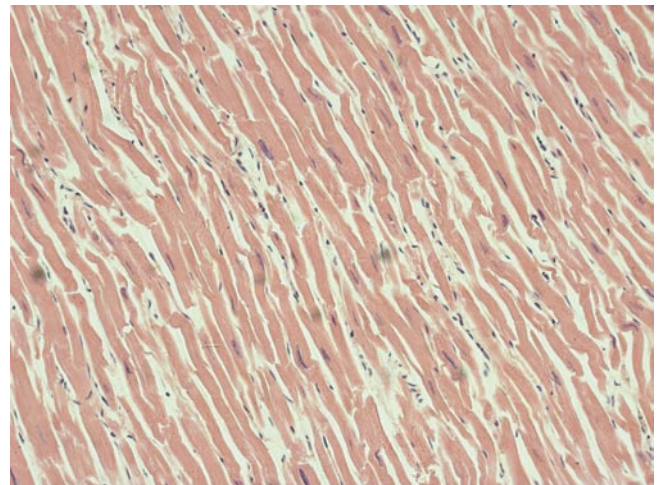


Рис. 2. Растяжение и истончение кардиомиоцитов. Гематоксилин и эозин, x 200.

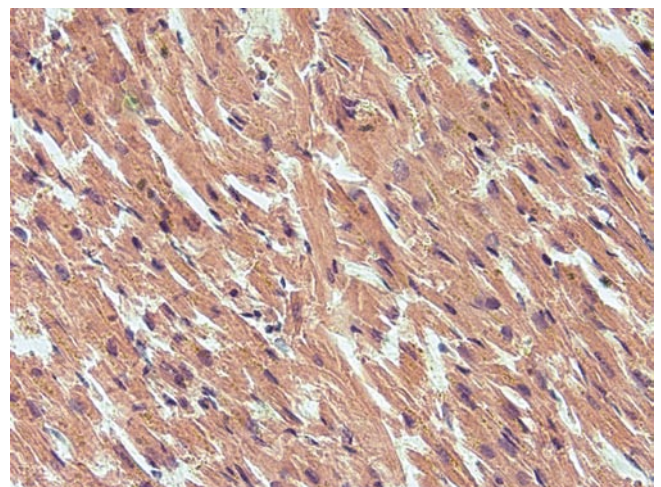


Рис. 3. Дискомплексаия кардиомиоцитов в форме пересечения мышечного пласта пучками кардиомиоцитов. Гематоксилин и эозин, x 400.

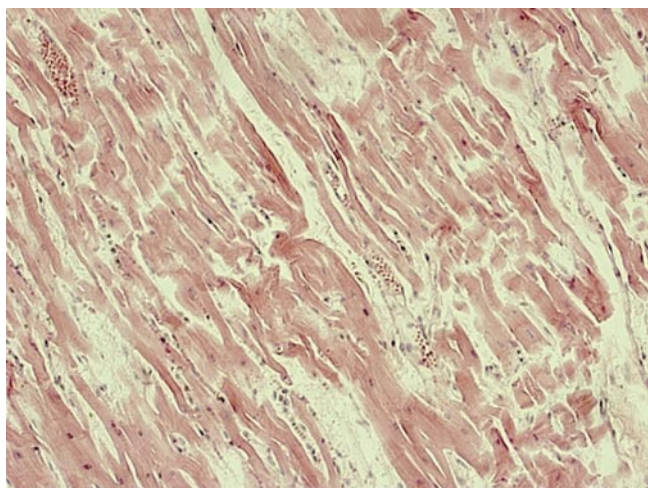


Рис. 4. Перимускулярный кардиосклероз. Гематоксилин и эозин, х 200.

миоцитами. По степени выраженности кардиосклероз был представлен примерно одинаковыми группами со слабовыраженным (7 пациентов — 53,8%) и умеренным (6 пациентов — 46,2%) характером.

Электронно-микроскопический уровень исследования

Принято выделять 3 стадии повреждений в сердечной мышце при ВСС на электронном уровне исследования: I стадия — усиление анизотропии отдельных участков миофибрилл, II стадия — сближение А-дисков с повышенной анизотропией, что приводит к уменьшению толщины I -дисков, III стадия — А-диски сливаются в сплошной анизотропный конгломерат [19].

При исследовании сердечной мышцы на электронно-микроскопическом уровне в данном исследовании получены результаты, подтверждающие в целом описание морфологии сердечной мышцы на световом уровне. Клетки сердечной мышцы имеют обычное, характерное для нормальной ткани строение, однако выявляются и некоторые особенности.

Так на рисунке 5А видно, что большая часть миофибрилл сохранена, видны Z- диски, вокруг пучков миофибрилл наблюдается миолиз, который не имеет особых морфологических признаков токсического воздействия [1; 14].

На рисунке 5Б представлен кардиомиоцит с 2-мя ядрами, соединенными хроматиновым мостиком, расположенным среди пучков миофибрилл с сохраненными Z-дисками, которые особенно четко показаны в работе [20]. Между пучками миофибрилл видны обширные зоны миолиза.

В то же время, при исследовании материала, полученного при ВСС в результате ишемической кардиомиопатии, с помощью поляризационной микроскопии, выявлены выраженные изменения миофибрилл кардиомиоцитов интрамурального слоя. Выявляется грубая волнообразная деформация мышечных волокон, нарушение клеточных контактов с исчезновением поперечной исчерченности.

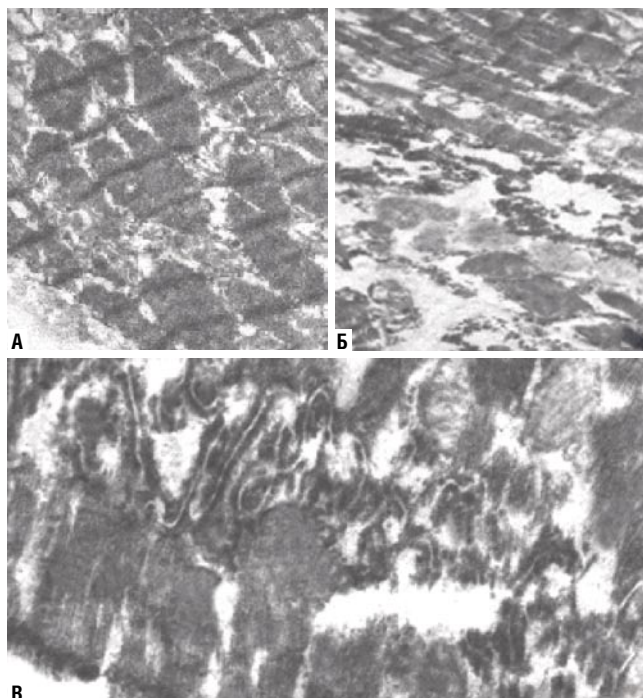


Рис. 5. Электронно-микроскопическое исследование сердечной мышцы при ВСС. А — сохраненные Z-диски, х 8000; Б — двуядерный кардиомиоцит, х 5000; В — контакты кардиомиоцитов, х 8000.

Также наблюдались множественные очаги контрактурных повреждений II, III степени, исчезновение анизотропии, гомогенизация миофибрилл, их первичный глыбчатый распад и участки миоцитолита, что более характерно для ишемической болезни [14], т.е. достаточно ярко выраженные морфологические изменения, в отличие от тех, которые наблюдаются в кардиомиоцитах при ВСС при фатальных кардиомиоканалопатиях.

На рисунке 5В показана область контактов мембран кардиомиоцитов — вставочные диски, представляющие собой двойную извилистую линию. Вставочный диск — место соединения двух кардиомиоцитов сердечной мышечной ткани, специальное комплексное межклеточное соединение, состоящее из нескольких видов межклеточных контактов, благодаря которым миокард, состоящий из отдельных клеток, работает как единый функциональный синцитий, в котором возбуждение в одной клетке ведет к распространению потенциала действия на все остальные. Потенциал действия кардиомиоцита желудочков развивается после прихода импульса возбуждения от волокон Пуркинье или через вставочные диски от соседних кардиомиоцитов. В данных препаратах не наблюдается четких изменений этих клеточных контактов.

Как правило, почти на всех препаратах митохондрии имеют светлый матрикс, вследствие почти полного разрушения крист. Причиной этому может быть продолжительность времени, прошедшего от момента наступления смерти до начала фиксации материала. Митохондрии

со светлым матриксом можно видеть в правом верхнем углу рисунка 5В.

Выводы

1. Молекулярно-генетическое исследование генов тромбозии и гипертензии выявили полиморфизмы в виде гомозигот по аллелям «риска» только в генах *PAI-1*, *AGTR2* (1675 G>A), *NOS 3* и в гене *MTHFR*.
2. На световом уровне исследования при наступлении ВСС выявлены участки мышечного волокна с фокусами некоронарогенного миолиза, размытые контуры цитоплазмы кардиомиоцитов, участки с хаотичным расположением отдельных мышечных волокон и отеком интерстиция.
3. На электронном уровне исследования при ВСС в отличие от нормальной сердечной мышцы выявлен миолиз, частичная анизотропия миофибрилл и различные стадии разрушения митохондриальных крист.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Внезапная сердечная смерть* / Под ред. Шляхто Е.В., Арутюнова Г.П., Беленкова Ю.Н., Ардашева А.В. — М.: Медпрактика-М, 2017. — 703 с. [*Vnezapnaja serdechnaja smert'*. Ed by Shlijahto EV, Arutjunova GP, Belenkova JuN, Ardaseva AV. Moscow: Medpraktika-M; 2017. (In Russ).]
2. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., и др. *Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти*. — М.: Медпрактика-М, 2018. — 247 с. [Shlijahto EV, Arutjunov GP, Belenkov JuN, et al. *Nacional'nye rekomendacii po opredeleniju riska i profilaktike vnezapnoj serdechnoj smerti*. Moscow: Medpraktika-M; 2018. 247 p. (In Russ).]
3. Качнов В.А., Тыренко В.В., Колюбаева С.Н., и др. Генетическое типирование при болезнях ионных каналов в профилактике внезапной сердечной смерти // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. — 2018. — Т. 13. — №1. — С. 147–151. [Kachnov VA, Tyrenko VV, Kolubaeva SN, et al. Genetic typing of diseases of ion channels in the prevention of sudden cardiac death. *Bulletin of National medical and surgical center*. 2018;13(1):147–151. (In Russ).]
4. Колюбаева С.Н. Генетические основы внезапной сердечной смерти // *Известия российской военно-медицинской академии*. — 2017. — №2. — С. 15–21. [Kolubaeva SN. Genetic reasons of sudden cardiac death. *Izvestija rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii*. 2017;2:15–21. (In Russ).]
5. Fernandes-Falgueras A, Sarquella-Brugada G, Brugada J, et al. Cardiac channelopathies and sudden death: recent clinical and genetic advances. *Biology (Basel)*. 2017;6(1):7. Doi: 10.3390/biology6010007.
6. Guidi B, Aquaro GD, Gesi M, et al. Postmortem cardiac magnetic resonance in sudden cardiac death. *Heart Fail Rev*. 2018;23(5):651–665. Doi: 10.1007/s10741-018-9705-0.
7. Michaud K, Genet P, Sabatasso S, et al. Postmortem imaging as a complementary tool for the investigation of cardiac death. *Forensic Sci. Res*. 2019;4(3):211–222. Doi: 10.1080/20961790.2019.1630944.
8. Kaplanger J, Landstrom AP, Salisbury B, et al. Distinguishing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia-associated mutations from background genetic noise. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2011;57(23):2317–27. Doi: 10.1016/j.jacc.2010.12.036.
9. Brede M, Roell W, Ritter O, et al. Cardiac hypertrophy is associated with decreased eNOS expression in angiotensin AT2 receptor-deficient mice. *Hypertension*. 2003;42(6):1177–1182. Doi: 10.1161/01.HYP.0000100445.80029.8E.
10. Carrillo-Sepúlveda MA, Ceravolo GS, Furstenau CR, et al. Emerging role of angiotensin type 2 receptor (AT2R)/Akt/NQ pathway in vascular smooth muscle cell in the hyperthyroidism. *PLoS One*. 2013;8(4):1982. Doi: 10.1371/journal.pone.0061982. Print 2013.
11. Chen YY, Wang BN, Yu XP. Correlation between the 677C>T polymorphism in the methylene tetrahydrofolate reductase gene and serum homocysteine levels in coronary heart disease. *Genet. Mol. Res*. 2016;15(1). Doi: 10.4238/gmr.15017238.
12. Iqbal MP, Iqbal K, Tareen AK, et al. Polymorphisms in MTHFR, MS and CBS genes and premature acute myocardial infarction in a Pakistani population. *Pak. J. Pharm. Sci*. 2016;29(6):1901–1906.
13. Пономаренко И.В., Сукманова И.А. Традиционные факторы риска и генные мутации тромбоза, ассоциированные с острым коронарным синдромом у пациентов молодого возраста // *Кардиология*. — 2019. — Т. 59. — №15. — С. 19–24. [Ponomarenko IV, Sukmanova IA. Thrombosis risk factors and gene mutations in young age patients with acute coronary syndrome. *Kardiologiya*. 2019;59(15),19–24. (In Russ).] Doi: 10.18087/cardio.2602.
14. Цыпленкова В.Г., Илларионова Н.Г. Гисто-ультраструктурная характеристика миокарда хронических алкоголиков и больных дилатационной кардиомиопатией алкогольного генеза // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. — 2010. — №12. — С. 62–63. [Cyplenkova VG, Illarionova NG. Gisto-ul'trastrukturnaja harakteristika miokarda hronicheskikh alkogolikov i bol'nyh dilatacionnoj kardiomiopatiej alkogol'nogo geneza. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2010;(12):62–63. (In Russ).]
15. Смирнов В.П., Панышева И.А. Патоморфология кардиомиоцитов при внезапной кардиальной смерти // III международная научная конференция «Медицина: вызовы сегодняшнего дня». — М.: Буки-Веди, 2016. — С. 43–46. [Smirnov VP, Panysheva IA. Patomorfologija kardiomiocitov pri vnezapnoj kardial'noj smerti. (Conference proceedings). III mezhdunarodnaja nauchnaja konferencija «Medicina: vyzovy segodnjashnego dnja». Moscow: Buki-Vedi; 2016. pp 43–46. (In Russ).]
16. Волков В.П. Морфология миокарда при внезапной сердечной смерти больных ишемической кардиомиопатией // *Инновации в науке*. — 2017. — №7. — С. 28–31. [Volkov VP. The morphology of the myocardium in sudden cardiac death in patients with ischemic cardiomyopathy. *Innovacii v nauke*. 2017;(7):28–31. (In Russ).]
17. Кактурский Л.В., Рыбакова М.Г., Кузнецова И.А. *Внезапная сердечная смерть (морфологическая диагностика)*. — СПб.: ГПАБ, 2008. — 80 с. [Kakturskij LV, Rybakova MG, Kuznecova IA. *Vnezapnaja serdechnaja smert' (morfologicheskaja diagnostika)*. Saint Petersburg: GPAB; 2008. 80 p. (In Russ).]
18. Резник А.Г. Сравнительный анализ сократительной способности сердца при некоторых причинах смерти // *Судебно-медицинская экспертиза*. — 2013. — №4. — С. 46–50. [Reznik AG. The comparative analysis of cardiac contractility associated with certain causes of death. *Sudebno-meditsinskaja jekspertiza*. 2013;4:46–50. (In Russ).]
19. Шперлинг И.Д. Размерная характеристика саркомеров миокарда и возможность ее использования в гистологической диагностике острого инфаркта миокарда // *Архив патологии*. — 1981. — №1. — С. 24–29. [Shperling ID. Razmernaja harakteristika sarkomerov miokarda i vozmozhnost' ee ispol'zovanija v gistologicheskoi diagnostike ostrogo infarkta miokarda. *Arhiv patologii*. 1981;(1):24–29. (In Russ).]
20. Егорова И.Ф., Пеняева Е.В., Бокерия Л.А. Изменения Z-дисков миофибрилл в кардиомиоцитах у больных с аномалией Эбштейна // *Архив патологии*. — 2015. — №6. — С. 3–8. [Egorova IF, Penyaeva EV, Bockeria LA. Altered Z-disks of myofibrils in the cardiomyocytes from patients with Ebstein's anomaly. *Arhiv patologii*. 2015;(6):3–8. (In Russ).] Doi: 10.17116/patol20157763-8.

ВЛИЯНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ФАКТОРА НА УРОВЕНЬ КАСАТЕЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ СТЕНКИ АРТЕРИИ В ЗОНЕ КАРОТИДНОЙ БИФУРКАЦИИ

Майстренко Д.Н.*¹, Станжевский А.А.¹, Коссович Л.Ю.²,
Иванов Д.В.², Соловьев А.В.¹, Генералов М.И.¹, Мус В.Ф.¹,
Гудзь А.А.¹, Красильникова Л.А.¹

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.22.28.008

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова», Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Саратов

Резюме. Обоснование. Наиболее частой причиной развития острых и хронических форм нарушения мозгового кровообращения является атеросклероз зоны бифуркации общей сонной артерии и устья внутренней сонной артерии. Именно процессы, происходящие в этой области, становятся причиной значительного количества инфарктов больших полушарий головного мозга.

Цель исследования — улучшение результатов лечения пациентов с атеросклеротическим поражением каротидных сосудов за счёт повышения точности прогнозирования опасности эмбологенного разрыва бляшки сонной артерии.

Материалы и методы. В исследование включены 12 пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий с максимальной степенью стеноза 60%. Всем больным выполнены ультразвуковое доплерографическое исследование и спиральная компьютерная томография-ангиография сонных артерий. Данные исследований использовались для расчетов величин касательного и эквивалентного напряжений, а также циклической деформации сосудистой стенки с помощью универсальной программной системы конечно-элементного анализа ANSYS.

Результаты. При математическом анализе выявлены критические значения касательного напряжения, эквивалентного напряжения, и циклических деформаций, превышение которых, при систолическом артериальном давлении 160 мм рт.ст. и ниже, будут сопровождаться острым нарушением мозгового кровообращения. Такими значениями явились показатели касательного напряжения равные или выше 1.5 кПа, эквивалентного напряжения равного или превышающего 0,068032 мПа и циклической деформации равной или превышающей 0,00070864 усл.ед.

Заключение. Выполненный пилотный проект предполагает создание удобного и достоверного способа прогнозирования опасности эмбологенного разрыва атеросклеротической бляшки сонной артерии, что позволит своевременно осуществить хирургическое или эндоваскулярное вмешательство с целью профилактики возникновения острого нарушения мозгового кровообращения.

Ключевые слова: атеросклероз, сонные артерии, гемодинамика, сосудистая стенка.

Обоснование

Одна из крупных проблем современной сосудистой хирургии — острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Так, по данным Росстата, в 2016 году, ОНМК послужило причиной смерти в более чем 274 000 случаев, из которых порядка 24 000 наблюдений пришлось на наиболее трудоспособную часть населения (40–55 лет).

Наиболее частой причиной развития острых и хронических форм нарушений мозгового кровообра-

THE EFFECT OF HEMODYNAMIC FACTOR ON THE LEVEL OF TANGENTIAL STRESS OF THE ARTERY WALL IN THE ZONE OF CAROTID BIFURCATION

Majstrenko D.N.*¹, Stanzhevskij A.A.¹, Kossovich L.Yu.², Ivanov D.V.²,
Solovov A.V.¹, Generalov M.I.¹, Mus V.F.1, Gudz A.A.¹, Krasilnikova L.A.¹

¹ Federal State Budgetary Institution «Russian Research Center of Radiology and Surgical Technology named after A.M.Granov», St. Petersburg

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saratov National Research State University named after N.G.Chernyshevsky», Saratov

Abstract. Background. The most common source of the development of acute and chronic forms of cerebrovascular accident is atherosclerosis of the bifurcation zone of the common carotid artery and of the mouth of the internal carotid artery. Namely, the processes occurring in this zone can cause a significant number of the heart attacks of the cerebral hemispheres.

The aim of the study was to improve the treatment results of patients with atherosclerotic lesions of carotid vessels by increasing the accuracy of predicting the risk of embologenic rupture of carotid artery plaque.

Materials and methods. 12 patients with atherosclerosis of the brachiocephalic arteries with a maximum 60% stenosis degree were included into the study. All patients were examined with Doppler ultrasound and spiral computed tomography-angiography of the carotid arteries. The data of investigations were used to calculate the values of tangential and equivalent stresses, as well as the cyclic deformation of the vascular wall using the universal software system of finite element analysis ANSYS (ANSYS Inc., USA).

Results. During mathematical analysis the critical values of shear stress, equivalent stress, and cyclic deformations revealed, the excess of which, with a systolic blood pressure of 160 mm Hg and below, will be accompanied by acute cerebrovascular accident. These values were tangential stress indices equal to or higher than 1.5 kPa, equivalent stress equal to or greater than 0.068032 mPa and cyclic strain equal to or greater than 0.00070864 conv.

Conclusion. The completed draft guide is expecting to produce gives hope for creating a convenient and reliable method for predicting the risk of embologenic rupture of atherosclerotic plaque of the carotid artery, which will allow surgical or endovascular intervention within the given timeframe to prevent the occurrence of acute cerebrovascular accident.

Keywords: atherosclerosis, carotid arteries, hemodynamics, vascular wall.

щения является атеросклеротическое поражение прецеребральных и мозговых артерий, локализуясь, как правило, в зоне бифуркации общей сонной артерии и в устье внутренней сонной артерии. Появление атероматозной бляшки само по себе незаметно и в большинстве случаев является доброкачественным процессом, однако, разрыв ее становится основным механизмом, ответственным за развитие инфаркта миокарда и инсульта.

* e-mail: info@rrcrst.ru

Многие авторы пришли к выводу, что именно процессы, протекающие локально в зоне стенозирующей атеросклеротической бляшки, приводят к реализации наиболее частых механизмов развития ишемии головного мозга. Комплексный подход к оценке гемодинамических процессов в зоне каротидной бифуркации на фоне атеросклеротических изменений, на наш взгляд, позволит серьезно изменить подход к диагностическим программам и определению показаний к оперативным вмешательствам при стенозах сонных артерий.

Цель исследования: улучшение результатов лечения пациентов с атеросклеротическим поражением каротидных сосудов за счёт повышения точности прогнозирования эмбологенного разрыва нестабильной бляшки сонной артерии путём персонифицированного подхода, учитывающего как анатомические особенности конкретного больного, так и гемодинамические показатели.

Материалы и методы

С июня 2018 года по сентябрь 2019 года в клинике ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М.Гранова» МЗ РФ в пилотном исследовании участвовали 12 пациентов (8 мужчин и 4 женщины), средний возраст — $70,3 \pm 4,3$ лет. Клинические особенности пациентов представлены в табл. 1.

Для оценки уровня и распространенности сосудистого поражения брахиоцефальных артерий всем больным осуществляли ультразвуковое исследование сонных артерий: процедура выполнялась по рутинной методике. Исследование проводилось одним и тем же специалистом экспертного уровня на аппарате Vivid 7 Dimension (GE, США). Определяли анатомический ход артерий с 2-х сторон, визуализировали просвет и рельеф стенок в В-режиме, с присоединением режима цветового доплеровского картирования или энергетического доплеровского картирования, а также оценивали характер и показатели кровотока с использованием линейных датчиков с частотой излучения 7,5–12 МГц. Для исследования брахиоцефального ствола и дистальных отделов внутренних сонных артерий применяли конвексный датчик с частотой 3,5 МГц. Определяли показатели линейной (ЛСК) и объемной (ОСК) скорости кровотока в общей (ОСА) и

Табл. 1. Клинические характеристики пациентов

Характеристика	Показатель, n (%)
Табакокурение, n (%)	8 (67,1)
Гипертоническая болезнь, n (%)	12 (100,0)
Гиперлипидемия, n (%)	8 (67,1)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	12 (100,0)
ОНМК в анамнезе, n (%)	3 (25,0)
Антитромботическая терапия, n (%)	9 (75,0)
Терапия статинами, n (%)	7 (58,3)
Гипотензивная терапия, n (%)	11 (91,6)

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

внутренней (ВСА) сонных артериях как на стороне поражения, так и контралатерально.

Исследование выполнялось дважды с предварительным фиксированием уровня артериального давления (АД): первый раз в покое, затем после физической нагрузки.

В тот же день пациентам выполнялась спиральная компьютерная томография (СКТ). Исследования проводились на компьютерном томографе Aquilion CX 64-срезы с параметрами сканирования 120 кВ и 200 мА с последующими реконструкциями изображений по 0,5 мм. Контрастное усиление выполнялось с помощью внутривенного введения 100 мл неионного низкоосмолярного контрастного препарата «Омнипак-350» или «Ультравист-370» с использованием автоматического инъектора.

Математическое моделирование: Обработка данных СКТ проводилась с помощью универсальной программной системы конечно-элементного анализа ANSYS. Итогом расчетов было получение таких параметров, как касательное, простое и эквивалентное напряжение, а также циклическая деформация. Полученные данные представлялись в виде цветного графического отображения на 3D-модели зоны бифуркации сонной артерии.

Результаты

Первоначальные данные, полученные в процессе ультразвукового обследования сонных артерий, представлены в табл. 2.

У всех пациентов подтверждено наличие сужения просвета в зоне бифуркации общей сонной артерии и/или устья внутренней сонной артерии от 40 до 60%. Средние значения исходного уровня систолического АД и после физической нагрузки, соответственно, составили $130,7 \pm 6,38$ и $159,6 \pm 7,91$ мм рт. ст., что позволило в последующем, для математического моделирования задать расчетные уровни систолического АД в 130 и 160 мм рт. ст. Полученные при моделировании показатели физического воздействия на стенку брахиоцефальных артерий представлены в табл. 3.

Обращает внимание, что при математическом анализе были выявлены критические значения касательного напряжения (КН), эквивалентного напряжения (ЭН), и циклических деформаций (ЦД), превышение которых при систолическом АД 160 мм рт. ст. и ниже сопровождалось ОНМК в анамнезе. Такими значениями явились показатели КН равные или выше 1,5 кПа, ЭН равного или превышающего 0,068032 мПа и ЦД равной или превышающей 0,00070864 усл.ед.

В качестве иллюстрации наших исследований приведем клинический пример:

Наблюдение

Пациент М. 80 лет, обследован амбулаторно в поликлинике по месту жительства. Обратился к неврологу с жалобами на периодическое чувство онемения правой

Табл. 2. Показатели кровотока по брахиоцефальным артериям по данным ультразвукового обследования

Пациент, пол, возраст (лет)	Показатели											
	М, мужской, 80	Л, мужской, 75	Р, женский, 68	К, мужской, 71	И, мужской, 66	А, женский, 74	А, мужской, 65	В, женский, 67	Г, мужской, 70	С, женский, 67	О, мужской, 69	Е, женский, 72
Степень стеноза, %	60	55	40	45	60	50	45	50	45	60	55	60
Исходный уровень систолического АД, мм рт.ст.	135	147	133	131	129	124	135	124	128	125	128	130
ЛСК, см/с	ОСА	89	84	85	89	83	85	92	88	83	87	90
	ВСА	78	71	72	77	70	76	81	79	70	80	88
ОСК, мл/мин	ОСА	167	173	168	163	160	164	170	166	162	165	171
	ВСА	134	156	141	139	146	137	155	129	139	142	133
Нагрузочный уровень систолического АД, мм рт.ст.	140	152	159	164	158	157	169	167	166	162	157	164
ЛСК, см/с	ОСА	97	93	98	102	100	108	99	93	104	99	104
	ВСА	81	80	84	85	91	89	84	83	99	86	98
ОСК, мл/мин	ОСА	158	168	157	164	167	168	171	156	169	166	165
	ВСА	134	153	139	150	149	151	160	138	157	152	152

Примечание: АД — артериальное давление; ОСА — общая сонная артерия; ВСА — внутренняя сонная артерия; ЛСК — линейная скорость кровотока; ОСК — объемная скорость кровотока.

Табл. 3. Показатели физического воздействия на стенку брахиоцефальных артерий по данным математического моделирования

Пациент, пол (м/ж), возраст (лет)	Расчетный уровень систолического АД 130 мм рт.ст.			Расчетный уровень систолического АД 160 мм рт.ст.		
	КН, кПа	ЭН, мПа	ЦД, у.е.	КН, кПа	ЭН, мПа	ЦД, у.е.
М., м, 80	1,3	0,075004	0,00041857	1,4	0,078051	0,00090231
Л., м, 75	1,5	0,063402	0,00051310	1,6	0,079582	0,00063387
Р., ж, 68	1,4	0,081213	0,00047028	1,6	0,131670	0,00048407
К., м, 71	1,8	0,093032	0,00052106	2,0	0,150531	0,00062416
И., м, 66	1,4	0,068965	0,00051980	1,5	0,072693	0,00054985
А., ж, 74	1,5	0,069153	0,00058157	1,6	0,081007	0,00062313
А., м, 65	1,6	0,085473	0,00062099	1,7	0,105181	0,00066152
В., ж, 67	1,8	0,078022	0,00068572	2,0	0,079005	0,00069231
Г., м, 70	1,4	0,100740	0,00054537	1,5	0,151082	0,00062249
С., ж, 67	1,5	0,081214	0,00066355	1,7	0,130011	0,00068646
О., м, 69	1,3	0,088541	0,00047399	1,5	0,134730	0,00054604
Е., ж, 72	1,2	0,079622	0,00048881	1,3	0,116673	0,00057285

Примечание: АД — артериальное давление; КН — касательное напряжение стенки (норма — 1,5 кПа); ЭН — эквивалентное напряжение (норма — 0,08 мПа); ЦД — циклические деформации (норма — 0,0007 у.е.).

щеки, кратковременное ощущение слабости в левой руке. Описанные жалобы беспокоят около 4 месяцев.

При поступлении 04.11.2019 г. в неврологическое отделение больницы состояние удовлетворительное. Острой неврологической патологии не выявил. С основным диагнозом: дегенеративно-дистрофическое заболевание шейно-грудного отдела позвоночника, сопутствующими заболеваниями: ишемическая болезнь сердца (ИБС), атеросклеротический кардиосклероз, гипертоническая болезнь (ГБ) II ст, риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) IV, пациент был направлен на дополнительные обследования.

08.11.2019 г. выполнена УЗДГ прецеребральных артерий: комплекс интима-медиа утолщен в дистальных от-

делах обеих общих сонных артерий до 1,2–1,3 мм, неоднородный, повышенной эхогенности, дифференцировка на слои нарушена. Стеноз в области бифуркации правой общей сонной артерии с переходом на устье ВСА до 50–55% (с увеличением ЛСК до 170 см/с) за счет эксцентричной, гипоехогенной атеросклеротической бляшки с неровной покрывкой. Стеноз в области бифуркации левой ОСА с формированием стеноза устья левой внутренней сонной артерии 30–35% (без значимого ускорения кровотока) за счет концентрической гетерогенной, преимущественно гипоехогенной, с включениями кальция атеросклеротической бляшки с ровной покрывкой. Непатологическая извитость обеих ОСА. Скоростные показатели в среднем отделе ОСА до 90 см/с.

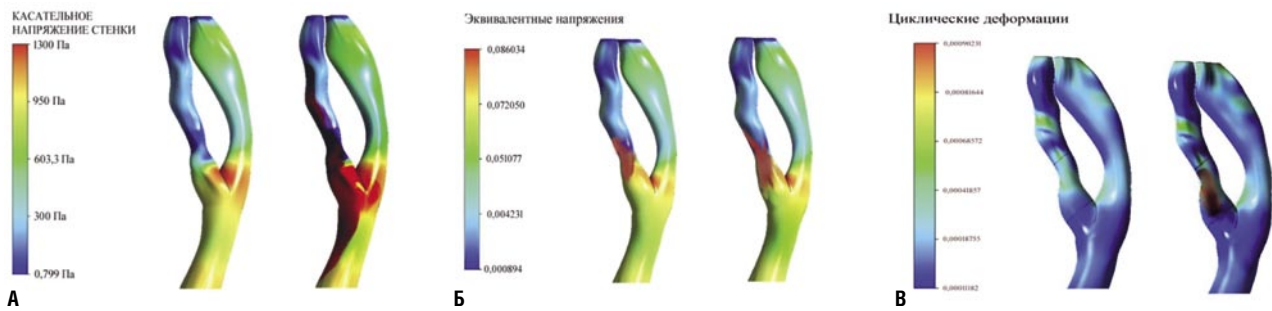


Рис. 1. Пациент М., 80 лет. Стеноз правой ВСА. Контрольные параметры, рассчитываемые при различных значениях артериального давления. А — в цветовом изображении отражены значения КН правых общей, внутренней и наружной сонных артерий пациента, при значении системного артериального давления в покое 130 мм рт. ст. слева — 1,3 Па (ниже нормы) и при 160 мм рт. ст. при стимуляции справа — 1,4 Па (ниже нормы). Б — в цветовом изображении отражены значения ЭН правых общей, внутренней и наружной сонных артерий пациента, при значении систолического артериального давления в покое 130 мм рт. ст. слева — 0,075044 (норма) Па и при 160 мм рт. ст. при стимуляции справа — 0,078051 мПа (норма). В — в цветовом изображении отражены значения ЦД правых общей, внутренней и наружной сонных артерий пациента, при значении систолического артериального давления в покое 130 мм рт. ст. слева — 0,00041857 усл. ед. (норма) и при 160 мм рт. ст. при стимуляции справа — 0,00090231 усл. ед. (выше нормы).

12.11.2019 г. выполнена КТ головного мозга: КТ-данных за острое ишемическое повреждение головного мозга не получено. КТ-признаки лейкоареоза. Атеросклероз мозговых артерий.

12.11.2019 г. — мультиспиральная КТ-ангиография сосудов шеи: в артериальную фазу установлено типичное отхождение артерий шеи от дуги аорты. ОСА: левая ОСА до 7,1 мм, правая ОСА до 6,9 мм, контрастированы равномерно. В области устья правой ВСА располагается полуциркулярная атеросклеротическая бляшка с сохраненным просветом около 2,6 мм с признаками стеноза до 55% (по ECST).

Для решения вопроса о необходимости устранения стеноза правой ВСА (с учетом клинической картины) выполнено моделирование бифуркации правой ОСА при различных значениях систолического артериального давления — 130 мм рт. ст. в состоянии покоя и при 160 мм рт. ст. после стимуляции. На основании модели были определены основные гидродинамические эффекты в зоне пораженной атеросклерозом бифуркации общей сонной артерии.

По цветовой шкале определяли значения КН, ЭН и ЦД (Рис. 1 А–В). Поскольку полученные значения КН и ЦД не являлись нормой при показателях системного артериального давления 160 мм рт. ст., с учетом клинической картины и данных исследований, жалобы пациента расценены как проявления транзиторной церебральной ишемии и пациенту определены показания к оперативному вмешательству для устранения стеноза правой ВСА.

Обсуждение

В настоящее время одной из самых значительных причин, приводящих к инвалидизации и смертности населения во многих странах, является ишемический инсульт (инфаркт головного мозга). Инфаркты головного мозга составляют 65–75%, переходящие нарушения мозгового кровообращения — 10–15% от общего числа

инсультов. В популяции лиц старше 50–55 лет частота мозговых инсультов увеличивается в 1,8–2 раза в каждом последующем десятилетии жизни. По данным литературы у 10% населения в возрасте 65 лет, как правило, уже имеется поражение хотя бы одной сонной артерии со степенью стеноза более 50%. Социально-экономические последствия острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) крайне высоки. В частности, летальный исход в остром периоде инсульта наступает у 34,6%, а в течение первого года по окончании острого периода — у 13,4%. Тяжелая инвалидность с необходимостью постоянного ухода за больным наблюдается у 20% людей, перенесших инсульт. При этом, ограниченно трудоспособны 56% пациентов и только 8% из них возвращаются к своей прежней трудовой деятельности. Инвалидизация вследствие инсульта занимает первое место среди всех причин первичной инвалидности, составляя 3,2 на 10 000 населения. Инвалидизация после инсульта в среднем по нашей стране составляет 56–81%, а ежегодная смертность — 175 на 100 000 населения [1; 6]. Наши данные полностью соответствуют приведенной выше информации.

Основными хирургическими методами лечения атеросклеротического поражения сонных артерий являются эндоваскулярное стентирование или открытая эндартерэктомия с последующей пластикой внутренней сонной артерии (ВСА) [2; 13; 15; 16].

В настоящее время продолжается дискуссия по поводу тактики лечения пациентов с асимптомными стенозами сонных артерий и поиск возможности оценить вероятность реализации различных механизмов развития острой ишемии головного мозга, наиболее частыми из которых являются атеротромботический и гемодинамический. Большинство исследователей считают степень сужения артерии и морфологические характеристики атеросклеротической бляшки основными предрасполагающими факторами риска развития ишемического ин-

сульта, а изменения системного артериального давления и гемодинамические эффекты в зоне стенозированной бифуркации общей сонной артерии — основными факторами, реализующими риск. Чем больше степень стеноза ВСА, тем выше риск острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Так, согласно результатам ECST (European Carotid Surgery Trial), при асимптомном стенозе ВСА с сужением просвета на 70–79% риск развития инсульта составляет 5,7% в год, а при сужении просвета сонной артерии до 80–89% и 90–99% этот риск возрастает до 9,8 и 14,4%, соответственно.

Показания к оперативному лечению в настоящее время базируются прежде всего на степени стеноза ВСА [3; 13], и лишь во вторую очередь на качественной оценке стабильности атеросклеротической бляшки (неоднородность плотности, выраженность локального неона ангиогенеза, уровень марганца в структуре бляшки и т.д.) [11; 12; 14; 17].

В общей структуре всех верифицированных подтипов ишемического инсульта атеротромботический механизм имел место в 34% случаев, а гемодинамический — в 15% случаев. Возможность максимально точной оценки опасности реализации того или иного патогенетического механизма развития ишемии головного мозга принципиально важна для создания эффективной программы вторичной и, что еще более важно, первичной хирургической профилактики ишемического инсульта. Для гемодинамического механизма ОНМК необходимо наличие гемодинамически значимого стеноза зоны бифуркации общей сонной артерии и/или внутренней сонной артерии. В основе атеротромботического генеза ишемического инсульта лежат локальные деструктивные и воспалительные изменения атеросклеротической бляшки. Дестабилизация бляшки приводит к ее разрыву и может инициировать местное тромбообразование, вплоть до тромботической окклюзии артерии; к кровоизлиянию в бляшку и острому увеличению ее объема; эмболизации элементами бляшки краниального русла с развитием острой сосудисто-мозговой недостаточности [7; 8].

Комплексный подход к оценке причин возникновения процессов в зоне каротидной бифуркации с учетом особенностей локальной гемодинамики, на наш взгляд, позволит серьезно изменить подход к диагностическим программам и определению показаний к оперативным вмешательствам при стенозах сонных артерий.

Концепция расчета напряжения сосудистой стенки была разработана и использована у пациентов с аневризмами аорты для прогнозирования риска их разрыва и определения зон наибольшей опасности [4; 5; 7–10].

Разработка метода заняла длительное время и в рутинную практику так и не вошла ввиду сложностей сопряжения файлов компьютерной томографии (КТ) и ангиографии с программами математического моделирования.

Выводы: выполненный пилотный проект позволяет предполагать возможность создания удобного и достоверного способа прогнозирования эмбологического разрыва атеросклеротической бляшки сонной артерии, что будет способствовать своевременному осуществлению хирургического или эндоваскулярного вмешательства с целью профилактики возникновения ОНМК.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танащян М.М. *Инсульт: пошаговая инструкция*. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 272 с. [Piradov MA, Maksimova MYu, Tanashyan MM. *Insult: poshagovaya instruktsiya*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 272 p. (In Russ).]
2. Алекаян Б.Г., Петросян К.В., Махалдиани Б.З. Хирургическое и эндоваскулярное лечение атеросклеротического поражения внутренней сонной артерии // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. — 2017. — Т. 59. — №3. — С. 171–180. [Alekyan BG, Petrosyan KV, Makhaldiani BZ. Surgical and endovascular treatment atherosclerotic lesions of internal carotid artery. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2017;59(3): 171–180. (In Russ).] Doi: 10.24022/0236-2791-59-3-171-180.
3. Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017 // *Российский кардиологический журнал*. — 2018. — №8. — С. 164–221. [2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the european society for vascular surgery (ESVS). *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(8):164–221. (In Russ).] Doi: 10.15829/1560-4071-2018-8-164-221.
4. Baltgaile G. New Trends in Neurosonology and Cerebral Hemodynamics — an Update. *Perspectives in Medicine*. 2012;1:146–151.
5. Rutten, MC. *Arterial wall mechanics and atherosclerosis*. Eindhoven: Technische Universiteit Eindhoven; 1995.
6. Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, et al. Editor's Choice — Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(1):3–81. Doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.021.
7. Gallo D, Bijari P., Morbiducci U, et al. Segment-specific associations between local haemodynamic and imaging markers of early atherosclerosis at the carotid artery: an in vivo human study. *Interface*. 2018;15(147). Doi: 10.1098/rsif.2018.0352.
8. Morbiducci U, Kok AM, Kwak BR, et al. Atherosclerosis at arterial bifurcations: evidence for the role of haemodynamics and geometry. *Thromb Haemost*. 2016;115(3):484–92. Doi: 10.1160/TH15-07-0597.
9. Kim JS, Park S, Yan P, et al. Effect of inter-individual blood pressure variability on the progression of atherosclerosis in carotid and coronary arteries: a post hoc analysis of the NORMALISE and PREVENT studies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2017;3(2):82–89. Doi:10.1093/ehjcvp/pvw019.
10. Pedrigo RM, Mehta VV, Bovens SM, et al. Influence of shear stress magnitude and direction on atherosclerotic plaque composition. *R Soc Open Sci*. 2016;3(10):160588.
11. Tian Y, Wang XH, Wu JP, et al. Evaluation of carotid plaque neovascularization in carotid stenosis by contrast-enhanced ultrasound. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2019;99(21):1656–1659. Doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.21.013.
12. Белов Ю.В., Синявин Г.В., Баринев Е.В., Грабуждов А.М. Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование как наиболее информативный метод диагностики нестабильности атеросклеротической бляшки сонной артерии // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2018. — Т. 9. — С. 51–55. [Belov YuV, Sinyavin GV, Barinov EV, Grabuzdov AM. Contrast-enhanced ultrasonography as the most perspective diagnostic method for unstable atherosclerotic plaque of carotid artery. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2018;9:51–55. (In Russ).] Doi: 10.17116/hirurgia201809152.
13. Яриков А.В., Балябин А.В., Яшин К.С., Мухин А.С. Хирургические методы лечения стеноза сонных артерий // *Современные технологии в*

- медицине. — 2015. — Т. 7. — №4. — С. 189–200. [Yarikov AV, Balyabin AV, Yashin KS, Mukhin AS. Surgical Treatment Modalities of Carotid Artery Stenosis. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2015;7(4):189–200. (In Russ).] Doi: 10.17691/stm2015.7.4.25.
14. Iezzi R, Petrone G, Ferrante A, et al. The role of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in visualizing atherosclerotic carotid plaque vulnerability: which injection protocol? Which scanning technique. *Eur J Radiol*. 2015;84(5):865–71. Doi: 10.1016/j.ejrad.2015.01.024.
 15. Mousa AY, AbuRahma AF, Bozzay J, et al. Long-term Comparative Outcomes of Carotid Artery Stenting Following Previous Carotid Endarterectomy vs De Novo Lesions. *J Endovasc Ther*. 2015;22(3):449–56. Doi: 10.1177/1526602815581597.
 16. De Haro J, Michel I, Bleda S, et al. Carotid Stenting in Patients With High Risk Versus Standard Risk for Open Carotid Endarterectomy (REAL-1 Trial). *Am J Cardiol*. 2017;120(2):322–326. Doi: 10.1016/j.amjcard.2017.04.023.
 17. Волков С.В., Мыцык С.А., Наумов С.М., и др. Стентирование внутренних сонных артерий под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2019. — Т. 25. — №4. — С. 41–46. [Volkov SV, Mytsyk SA, Naumov SM, et al. Intravascular ultrasound-guided internal carotid artery stenting. *Angiology and vascular surgery*. 2019;25(4):41–46. (In Russ).]

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ,
ПРОЯВЛЯЮЩИМИСЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕЕ СТАДИИФедоров В.Э.¹, Харитонов Б.С.¹, Асланов А.Д.², Логвина О.Е.²,
Нарыжная М.А.¹, Масляков В.В.*³

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.43.62.009

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов² ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова» Министерства образования и науки Российской Федерации, Нальчик³ Саратовский медицинский университет «Реавиз», СаратовTACTICS OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH
COMPLICATIONS OF BILE DISEASE, MANIFESTED BY
MECHANICAL JAUNDICE DEPENDING ON STAGES
OF ITS DEVELOPMENTFedorov V.Je.¹, Haritonov B.S.¹, Aslanov A.D.², Logvina O.E.², Naryzhnaja M.A.¹,
Maslyakov V.V.*³¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saratov State Medical University named after V.I. Umumovsky» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov» Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Nalchik³ Private institution educational organization of higher education Saratov Medical University «Reaviz», Saratov

Резюме. В работу включены 537 пациентов, находившихся на лечении в период с 2010 по 2019 гг. с диагнозом желчнокаменная болезнь, осложненная механической желтухой. Женщины составили 301 (56,1%) человек. Мужчин поступило меньше: 236 (43,9%) человек. Соотношение женщин и мужчин во всех группах было сопоставимым. Подавляющее большинство больных были старше 60 лет: 207 человек, что составило 38,5%. Число лиц молодого возраста до 30 лет составило 43 (8%) человека. Среди них встречались 5 (0,9%) человек в возрасте 18 и 19 лет. Старше 80 лет было 49 (9,1%) человек. После декомпрессии желчных путей 500 (93,1%) пациентов выполнены различные хирургические вмешательства. Абдоминальные и забрюшинные гнойно-некротические осложнения встречаются с одинаковой частотой в обеих группах: 13 случаев, составляющие 5,2%, но в исследуемой группе они сконцентрировались в группе с холангитом: четверть случаев. Органные и системные осложнения различаются в два раза: после внедрения персонализированной тактики они снизились с 26 (10,4%) случаев до 14 (5,6%). Второе, что обращает на себя внимание — это «смещение» числа осложнений в группу больных с холангитом, где число гнойных местных осложнений после внедрения персонализированного подхода уменьшилось с 7 (2,8%) случаев нагноения ран до 5 (1,9%) — в исследуемой группе. При абдоминальных воспалительно-септических процессах число осложнений уменьшилось у лиц с послеоперационным перитонитом с 13 (5,2%) случаев до 7 (2,8%), то есть, в два раза. Большую часть таких осложнений в исследуемой группе — 4 (11,1%) случая, составили оперированные с холангитом. Третья особенность развития осложнений — это поражение и недостаточность со стороны всех основных органов и систем. Причем в исследуемой группе количество случаев таких осложнений даже повысилось с 7 (2,8%) до 14 (5,6%), что обусловлено органной недостаточностью опять же у больных с холангитом — наиболее тяжелой группы, подвергнувшейся хирургическому лечению.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, механическая желтуха, тактика ведения.

Ведение

С 2000-х гг. ежегодно в мире производится более 2,5 млн. самых разнообразных операций на желчевыводящих протоках [1–3]. В России по поводу ЖКБ ежегодно оперируют более 60 тысяч человек [4]. Такой гигантский

Abstract. The work includes 537 patients who were treated between 2010 and 2019 with the diagnosis of bile disease complicated by mechanical jaundice. There were 301 (56,1%) women. Men received less: 236 (43,9%) people. The ratio of women to men in all groups was comparable. The vast majority of the patients were over the age of 60: 207, which was 38,5%. The number of young people under 30 years of age was 43 (8 per cent). Among them were 5 (0,9%) people aged 18 and 19. Over the age of 80, there were 49 (9,1%) people. After decompression of the bile tract 500 (93,1%) of patients, various surgical interventions were performed. Abdominal and retroperitoneal purulent-necrotic complications occur with the same frequency in both groups: 13 cases, amounting to 5,2%, but in the investigated group they concentrated in the group with cholangitis: a quarter of cases. Organ and systemic complications differ by half: after the introduction of personalized tactics, they decreased from 26 (10,4%) cases to 14 (5,6%). The second thing that draws attention to is the "shift" in the number of complications to the group of patients with cholangitis, where the number of purulent local complications after the introduction of the personalized approach decreased from 7 (2,8%) cases of wound nidity to 5 (1,9%) — in the investigated group. In abdominal inflammatory septic processes, the number of complications decreased in persons with post-operative peritonitis from 13 (5,2%) cases to 7 (2,8%), that is, by half. The sick part of such complications in the investigated group — 4 (11,1%) cases, were operated with cholangitis. The third feature of the development of complications is damage and insufficiency on the part of all major organs and systems. In the examined group, the number of cases of such complications even increased from 7 (2,8%) to 14 (5,6%), which is due to organ failure again in patients with cholangitis, the most severe group subjected to surgical treatment.

Keywords: bile disease, mechanical jaundice, management tactics.

поток больных потребовал не просто изменений современных технологических подходов, а полной смены парадигмы [5]. Последние несколько десятилетий это особенно касается ведения больных с осложнениями желчнокаменной болезни в виде механической желту-

* e-mail: maslyakov@inbox.ru

хи (МЖ). В практической деятельности наиболее распространённым следует считать двухэтапный вариант хирургического лечения желтухи, который состоит в том, что сначала выполняется малотравматичная декомпрессия билиарной системы, а только затем радикальное хирургическое вмешательство [6–10]. В то же время некоторые исследователи отмечают, что существуют недостатки данного подхода: объединение нескольких этапов лечения может суммировать и риски интра- и послеоперационных осложнений [11]. Ряд авторов считают, что в некоторых сложных ситуациях даже при полном техническом оснащении и совершенствовании эндоскопической аппаратуры не всегда получается беспрепятственное выполнение литоэкстракций из желчных ходов, что заставляет вспоминать «старые», опробованные хирургические «макротехнологии» [12–19].

Как преодолевать данные проблемы — это нерешённый вопрос лечения МЖ неопухолового генеза. Он и стали предметом настоящего сообщения.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных с осложнениями ЖКБ, проявляющимися МЖ в зависимости от стадий ее развития.

Задачи исследования

1. Выявить наиболее часто применяемые методы дренирования желчных путей у пациентов с МЖ.
2. Определить наиболее часто используемые методы для проведения декомпрессионных малоинвазивных вмешательств при МЖ неопухолового происхождения, которые сопровождаются наименьшим количеством осложнений и летальных исходов.
3. Определить наиболее частую операцию, выполняемую при калькулезном холецистите и МЖ.
4. Оценить применение разработанной схемы выбора метода лечения МЖ на разных стадиях.

Материал и методы

В клинику госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова» за период 2010–2019 гг. поступило 537 пациентов. Большинство из них — 277 (51,6%) человек, поступили через неделю от начала заболевания. Через месяц и позже от начала заболевания поступило 123 (22,9%) человека. Другие пациенты поступали в различные сроки заболевания. При разделении больных по полу установлено, что женщины составили 301 (56,1%) человек. Мужчин поступило меньше: 236 (43,9%) человек. Соотношение женщин и мужчин во всех группах было сопоставимым. Подавляющее большинство больных были старше 60 лет: 207 человек, что составило 38,5%. Число лиц молодого возраста до 30 лет составило 43 (8%) человека. Среди них встречались 5 (0,9%) человек в возрасте 18 и 19 лет. Старше 80 лет было 49 (9,1%) человек.

Исследование предусматривало разделение всех пациентов с МЖ на две группы. В первую (контрольную) группу вошло 249 пациента, которые поступили в период

2010–2014 гг. Средний возраст этих пациентов 64 ± 5 лет. В этой группе не учитывалась стадийность желтухи при выборе тактики лечения. Во вторую (основную группу) вошли 288 пациентов, которые поступили в клинику начиная с 2015 года. Средний возраст этих пациентов составил 65 ± 5 лет. При выборе тактики ведения этих пациентов изменилась тактика ведения, при этом учитывалась стадийность МЖ.

У большинства пациентов с МЖ сопутствующим заболеванием был генерализованный атеросклероз, который наблюдался намного чаще других болезней — у 412 (76,7%) пациентов. ИБС имела место у 284 (52,9%) пациентов, гипертоническая болезнь — у 99 (18,4%), ожирение — у 85 (15,8%), сахарный диабет — у 30 (5,6%) пациентов. Другие сопутствующие заболевания встречались заметно реже: заболевания почек выявлены у 39 (7,3%) пациентов, желудка — у 27 (5%), печени — у 21 (3,9%), легких — у 23 (4,3%), кишечника — у 11 (2%). Различные виды грыж наблюдались у 14 (2,6%) пациентов, посттромбофлебитический синдром — у 9 (1,7%) пациентов. Сочетание двух сопутствующих заболеваний наблюдалось у 64 (12%) пациентов, трех — у 33 (6,1%), четырех — у 21 (3,9%), пяти — у 10 (1,9%) пациентов. Холедохолитиаз с МЖ без сопутствующих болезней имел место у 111 (20,7%) человек.

Клинико-лабораторная картина осложнений ЖКБ, проявляющихся МЖ, — разнообразная. Поэтому при классифицировании заболеваний данного происхождения по МКБ-10 даже могут возникать затруднения при шифровании из-за широкого диапазона первопричин. Ярко выраженные симптомы пожелтения кожи и склер, мочи и обесцвечивания кала имели место у большинства поступивших: 332 (61,8%) пациентов, у 190 (35,4%) пигментация кожи и склер не была интенсивной. Только у 15 (2,8%) пациентов симптомы иктеричности кожи и склер не зарегистрированы, в таких случаях наблюдалась только темная мочи и обесцвеченный кал. Всем 537 пациентов в МЖ неопухолового генеза выполнялись различные малоинвазивные вмешательства, дренирующие желчные пути. Методика выполнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) была «классической» и выполнялась с помощью фиброгастодуоденоскопа фирмы «Olimpus» TJF-30 с наружным диаметром трубки 12,5 мм, операционным каналом 4,2 мм, боковой оптикой. Использовались 0,035-дюймовые проводники 7–8,5 Ch. от 5 до 11 см. При эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) применяли дуговые (длина струны 2,0 см) и торцевые папиллотомы. Для манипуляций в протоках применяли экстракционные катетеры (баллонные дилататоры) диаметром 5 Ch., длиной 260 см. Для наружного дренирования желчи использовали назобилиарные дренажи MTW endoscory, пластиковые билиарные и панкреатические стенты 3 Ch. Длина проводника составляла 220 см. После ЭРХПГ и ЭПСТ 412 (76,7%) пациентам производилось назобилиарное дренирование желчных протоков дренажами длиной до 220 см. Для

стенотирования использовались пластиковые билиарные и панкреатические стенты «MTW endoscopy» 3–5 Ch, длиной 5 см — панкреатический и 7–11 см — билиарный. Чрескожное чреспеченочное ретроградное наружное дренирование желчных протоков производилось по рекомендациям European Society of Gastrointestinal Endoscopy (2013) [13–15]. В таких случаях для пункции и выполнения наружного желчеотведения использовались: игла Chiba 18–22 fr, мягкий проводник с J-образным кончиком размерами 0,035 inch и жесткий проводник 0,035–0,038 inch. Для расширения пункционного канала применяли бужи 7–10 fr. Непосредственная декомпрессия желчного протока осуществлялась дренажем 8–10 fr типа «свиной хвостик» (pig tail). Данная операция выполнялась под местной анестезией. Инфильтрация новокаином включала в себя всю брюшную стенку, капсулу печени и ткань печени под ней. Выбор оптимальной локализации наружного отверстия дополнительно уточнялся с помощью УЗИ. Такой способ дренирования желчных путей, как «Рандеву» использовался в 11 (2%) случаях.

Лапароскопическая холецистостомия проводилась под визуальным контролем, с использованием видеоэндоскопической стойки «Олимпус». Пункция желчного пузыря выполнялась через край печени, дренажи имели манжету, фиксирующую дренаж в просвете желчного пузыря. После декомпрессии желчных путей 500 (93,1%) пациентов выполнены различные хирургические вмешательства.

Было выполнено нерандомизированное исследование, одноцентровое, проспективное, простое слепое клиническое исследование.

Статистическая обработка полученного материала выполнялась на компьютере с использованием пакета прикладных программ (Word 2013, Excel 2013, Statistica 8.0). Так как распределение значений в выборках отличалось от нормального, то для статистической обработки применяли методы непараметрического анализа. В качестве критерия достоверности отличия между двумя независимыми группами использовали непараметрический критерий (U) Манна-Уитни. Для сравнения медиан признаков для каждой группы использовали медианный критерий для независимых выборок с попарным сравнением. Гипотезы об одинаковом распределении признаков и о равенстве их медиан в различных группах были отклонены для всех признаков с уровнем значимости 0,05 и доверительным интервалом 95%. Значимых на уровне менее 0,05 ранговых корреляций Спирмена со значением более 0,8 по модулю как внутри групп, так и по всем данным не обнаружено.

Результаты и обсуждения

В клинике с 2010 года всем больным сначала, первым этапом выполняли декомпрессию желчного дерева различными способами. Основная масса билиарных декомпрессий представлена ЭРХПГ и ЭПСТ, 412 (76,7%) исследований были завершены назобилиарным дренированием холедоха (табл. 1).

Табл. 1. Характер декомпрессионных малоинвазивных вмешательств, выполненных при МЖ неопухолового происхождения

Виды эндоскопических вмешательств	Кол-во	Осложнения	Летальность
ЭРПХГ, назобилиарное дренирование	412 (76,7%)	28 (6,8%)	3 (0,7%)
ЭРХПГ, стентирование	56 (10,4%)	–	–
Чрескожное чреспеченочное дренирование	39 (7,3%)	2 (5,1%)	–
Анте- и ретроградное дренирование («Рандеву»)	15 (2,8%)	1 (6,7%)*	–
Лапароскопическая холецистостомия	15 (2,8%)	1 (6,7%)*	1 (6,7%)*

Примечание: здесь и далее * — знак показывающий статистическую достоверность ($p < 0,05$).

Реже после ЭРХПГ и ЭПСТ выполнялось стентирование — 56 (10,4%) случаев. Чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) произведена 39 (7,3%) пациентам. У 15 (2,8%) пациентов она превращалась в методику «Рандеву», подразумевающую анте- и ретроградное дренирование желчных протоков. В экстренных случаях 15 (2,8%) пациентам выполнялась лапароскопическая холецистостомия. Послеоперационные осложнения после ЭРХПГ и ЭПСТ развились у 28 (6,8%) пациентов, что привело к летальности в 3 (0,7%) случаях. Осложнение, закончившееся летальным исходом после лапароскопической холецистостомии, было связано с тяжестью основного патологического процесса в желчном пузыре и желчных ходах. У 37 (6,9%) пациентов из-за тяжести состояния по сопутствующим заболеваниям малоинвазивное дренирование желчных путей так и осталось единственным вмешательством. У данной категории пациентов тяжесть анестезиологического риска по классификации ASA составляла IV степень и выше. В таких случаях следовали принципу «от простого к сложному», помогающему обеспечить наиболее простую и быструю декомпрессию билиарной системы в экстренной ситуации. Таким образом, при выборе дренирования желчных путей чаще применяли лапароскопическую холецистостомию (15 случаев), реже — ЭРПХГ, ЭПСТ и назобилиарное дренирование (19 случаев). Чрескожная чреспеченочная декомпрессия желчных путей выполнялась редко (3 случая) именно из-за своей сложности и опасности осложнений.

В таблице 2 представлены различные виды хирургических вмешательств, выполненных пациентам с МЖ неопухолового генеза.

Из данных представленных в таблице 2 видно, что в настоящее время лапароскопическая холецистэктомия является наиболее частой операцией при калькулезном холецистите и МЖ, она была выполнена в 245 случаях. Еще у 79 (15,8%) пациентов она сопровождалась наружным дренированием холедоха, чаще оно производилось по Пиковскому — в 51 (20,8%) наблюдений, реже — по Керу 28 (11,4%) случаев ($p < 0,05$). Большинству таких

Табл. 2. Характер хирургических вмешательств, выполненных при калькулезном холецистите и МЖ

Характер операции	Абс. число	%
Лапароскопическая холецистэктомия, всего:	245	49%
В том числе после ЭРХПГ	166	61,9%
– с дренированием по Пиковскому	51	20,8%*
– с дренированием по Керу	28	11,4%
Холецистэктомия из мини-доступа, всего:	189	37,8%
В том числе дренирование холедоха по Пиковскому	116	63,1%*
– дренирование по Керу	26	13,1%
– холедоходуоденостомия	41	20,7%*
– трансдуоденальная папилосфинктеротомия и пластика	6	3,0%
Лапаротомия, холецистэктомия, дренирование холедоха и брюшной полости, всего:	66	13,2%
Лапаротомия после конверсии	10	15,2%
Лапаротомия при распространенных гнойно-некротических процессах	34	51,5%*
Лапаротомия, холедоходуоденоанастомоз	22	33,3%*
Всего операций	500 (93,1%)	
Всего	537 (100%)	

пациентов предварительно выполняли ЭРХПГ, ЭПСТ с экстракцией конкрементов из протоков: 166 (61,9%) человек. Холецистэктомия из мини-доступа выполнялась 189 (37,8%) пациентам. У большинства прооперированных — 116 (63,1%) человек она заканчивалась дренированием холедоха по Пиковскому, а у 26 (13,1%) пациентов — по Керу ($p < 0,05$), что технически труднее и менее надежнее, но обеспечивает качественную декомпрессию и контроль за проходимость билиарной системы. Глухой шов холедоха не накладывался. У 41 (20,7%) пациента проходимость холедоха после удаления конкрементов была нарушена: при рентгенологическом исследовании контраст полностью не опорожнялся из-за стриктуры. Во время операции из мини-доступа у 6 (3,0%) пациентов были выявлены конкременты в папилле, что потребовало ее рассечения трансдуоденально и удаления конкремента. В 66 (13,2%) случаях у пациентов с осложнениями ЖКБ и МЖ во время операции были обнаружены такие гнойно-септические процессы, которые потребовали неотложной широкой лапаротомии, удаления очага деструкции, санации и дренирования брюшной полости и забрюшинного пространства. У 10 (15,2%) человек этой группы обнаружены такие изменения во время операции по поводу холецистита, что они после интраоперационной диагностики сразу потребовали конверсии — лапаротомии. В 34 (41,5%) случаях сразу же при поступлении помимо МЖ был диагностирован гангренозный холецистит, гнойный холангит, перитонит, панкреонекроз, что заставило произвести лапаротомное вмешательство ($p < 0,05$). У 22 (33,3%) пациентов неблагоприятные условия и технические сложности вынудили «расшириться» и закончить операцию наложением холедоходуоденоанастомоза ($p < 0,05$).

Для анализа эффективности рассматриваемых тактик по ведению пациентов с ЖКБ и МЖ стало целесообразным сравнить результаты методов лечения до и после создания комплексной индивидуализованной тактики, учитывающей стадии развития желтухи. С двухтысячных годов и позже двухэтапная тактика ведения пациентов с МЖ была традиционной для большинства экстренных хирургических отделений, и она применялась для всех категорий больных МЖ. При определении показаний к декомпрессии предпочтение отдавалось ЭРХПГ с ЭПСТ и дренажем холедоха, а в лечении желчных путей — малоинвазивные технологии в виде лапароскопической холецистэктомии. При невозможности выполнения или чрезмерной опасности развития интраоперационных осложнений переходили к мини-доступу или лапаротомии, что называлось конверсией. Данные о стадиях желтухи при определении показаний к декомпрессии и операции не использовались, поэтому не учитывались особенности предоперационной подготовки, временных интервалов между дренирующими манипуляциями на желчных путях. При окончательном выборе способа вмешательства упор всегда делался на малоинвазивные технологии. На этом основании решено из поступивших в период 2010–2014 гг. составить первую (контрольную) обследуемую группу, в которую вошло 249 пациента. С 2015 г. в клинике тактика ведения пациентов с осложнениями ЖКБ в виде МЖ изменилась: в результате определения стадийности желтухи произошло изменение характера предоперационной подготовки, направленной преимущественно на гепатотропный позитивный эффект, контролируемый по уровню в крови трансаминаз. Разработка четких лабораторных ориентиров состояния печеночной ткани позволила определить эффективность консервативного лечения, уточнения сроков дренирования билиарной системы, его видов, сроков и типов хирургических вмешательств с учетом конкретных клиничко-лабораторных показателей-ориентиров стадий желтухи. Для персонализации лечения дренирование желчных путей и операции классифицировались на экстренные, срочные и плановые.

Во второй (исследуемой) группе, составившую 251 человек в первую стадию МЖ, называемую холестазом ($n = 129$), декомпрессия билиарного дерева и последующая эндоскопическая холецистэктомия практически совмещались: удаление желчного пузыря осуществлялись на следующий день после эффективного удаления конкрементов и дренирования холедоха потому, что какого-либо дополнительного лечения перед радикальным вмешательством не требовалось. При развитии второй стадии, гепатоцитолза ($n = 93$) лечение начиналось с гепатотропной терапии, а временной интервал между дренированием билиарного дерева и холецистэктомией увеличивался в зависимости от уровня трансаминаз в крови (ликвидации гепатоцитолза), в среднем, до 7 суток.

Третья стадия, холангит, ($n = 36$) рассматривалась как экстренное показание к хирургическому вмешательству — такое же, как при гнойно-септических патологических процессах в брюшной полости. В связи с этим пациентам была показана экстренная декомпрессия желчных путей с их санацией антисептиками. При прогрессировании показателей цитолиза (трансаминаз) и маркеров гнойно-септического процесса (лейкоцитоз, индекс Кальф-Калифа, молекулы средней массы, циркулирующие иммунные комплексы) ставились показания к экстренной операции «по жизненным показаниям», а при анестезиологических противопоказаниях продолжалась антибактериальная и детоксикационная инфузионная терапия. Данные обеих групп по возрасту, полу и сопутствующим болезням были сопоставимы. Виды хирургических вмешательств в обеих группах были следующие: лапароскопические, операции из мини-доступа по методике М.И. Прудкова и традиционные лапаротомные вмешательства. Технические аспекты холедохотомии, способы экстракции конкрементов, варианты интраоперационной диагностики, способы дренирования при лапароскопии и мини-лапаротомии были схожими (табл. 3). Время, затраченное на выполнение каждой малоинвазивной операции, отличалось друг от друга и колебалось от 45 мин. до 1,5 часов в сложных случаях. Размеры доступа при малоинвазивных вмешательствах были не сопоставимы с широкой лапаротомией. Длина лапаротомии составляла более 10 см, лапароскопический доступ — это 3–4 прокола брюшной стенки по 1–1,5 см, а мини-доступ — это трансректальный разрез длиной 4–5 см. Можно констатировать, что область минимального воздействия хирургических манипуляций за счет карбоперитонеума была все-таки наибольшей при лапароскопии. Наименьшая травматизация тканей отмечалась при мини-доступе, когда производятся манипуляции только в зоне желчного пузыря и желчный протоков.

Характер обеспечения доступа для оперирования таких пациентов был также различным: при традиционной лапаротомии происходит грубое растяжение тканей крючками. Карбоперитонеум при лапароскопии сопровождается раздражением всей париетальной и висцеральной брюшины в зависимости от объема введенного газа. Хотя воздействие это незначительное, но диафрагма у таких пациентов все-таки ограничена в экскурсиях всю

операцию. Во время операции из мини-доступа травмируются ткани только вокруг желчного пузыря и протоков. Возможности осмотра зоны операционного действия наилучшие при лапароскопии, когда имеется увеличенное изображение желчного пузыря, его сосудов, желчных протоков, элементов связки, а также практически всех других органов брюшной полости. Наихудшими они являются при мини-доступе: удается отчетливо видеть только место операции. При лапаротомии ситуация может изменяться в зависимости от длины и вида доступа. Из-за небольшого размера зоны операционного действия мини-доступ не влияет на сопутствующие болезни легких и сердца. Другие виды операций могут вызывать коморбидный синдром в виде декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, при любом виде малоинвазивного хирургического вмешательства, применяемого для лечения неопухолевой МЖ, имеются свои преимущества, позволяющие добиться позитивного результата, но есть и недостатки. Главным является удлинение времени вмешательства в технически сложных случаях и высокий риск интраоперационных осложнений в таких ситуациях. Учет возможностей различных операций и развивающихся при этом факторов хирургической агрессии дает возможность индивидуализации оперативного лечения неопухолевой МЖ в зависимости от её стадии.

При холестатической желтухе «операциями выбора» являются малотравматичные эндоскопические операции, ускоряющие процесс реабилитации и дающие хороший косметический результат. Таким пациентам в «трудных» технических случаях, требующих конверсии, традиционные лапаротомные холецистэктомии не противопоказаны. Такие пациенты полноценно подготовлены к хирургическому вмешательству без скрытой и явной печеночной или какой-либо другой недостаточности жизненно важных органов.

При цитолитической стадии желтухи широкая лапаротомия наиболее опасна, потому что механизмы защиты организма находятся в состоянии максимального напряжения за счет скрытой и явной печеночной недостаточности, характеризующейся гипертрансаминаземией. В таких случаях желательна лапароскопическая холецистэктомия, но наилучшим, особенно на неблагоприятном фоне сопутствующих болезней, является применение

Табл. 3. Возможности различных видов операций на желчном пузыре и протоках при неопухолевой МЖ

Характеристика признака	Лапаротомия	Видеолапароскопия	Мини-доступ
Размер доступа	Более 10 см	3–4 прокола по 1–1,5 см	Разрез длиной 4–5 см
Области работы	Эпигастрий, мезогастрий, подреберья	Верхние и средние этажи максимально, вся брюшная полость	Только проекция желчного пузыря и печеночной связки
Способ осмотра	Визуальный	Видеосистема	Визуальный
Условия оперирования	Грубое растяжение тканей массивными крючками	Карбоперитонеум	Травматизация тканей только в проекции желчного пузыря и связки
Возможности осмотра	Вся брюшная полость	Вся брюшная полость	Только область пузыря и холедоха
Влияние на сопутствующие болезни	Все сопутствующие болезни обостряются	Обостряются легочные и сердечно-сосудистые болезни	Влияние на грудную клетку, сердце и легкие отсутствует

мини-доступа на фоне продолжающейся гепатотропной терапии. Аргументом в пользу подобного выбора должно служить минимальное влияние на сердечную и дыхательную системы на фоне изменений в печени и простота дренирования желчных протоков. Хирургическое вмешательство из мини-доступа имеет преимущество перед лапароскопическими и лапаротомными методиками еще и в тех случаях, когда имеются рубцовые изменения передней брюшной стенки и спайки в брюшной полости. При холангите оперативное пособие носит экстренный характер и с учетом тяжести состояния больного может ограничиться только декомпрессией и санацией желчных протоков. В таких случаях малотравматичные эндоскопические операции не всегда осуществимы потому, что качественная санация гнойного очага с их помощью — технически очень сложная задача, не во всех клиниках осуществимая, занимающая много времени и требующая хорошего оснащения качественным инструментарием. В таких случаях при тяжелом состоянии больного приходится ограничиться только наиболее надежной и доступной декомпрессией билиарного дерева — лапароскопической холецистостомой. Поскольку ситуация экстренная, то после дренирования желчных путей для удаления воспалительного очага «неприкасаемым» больным рациональнее применять традиционную лапаротомию, холецистэктомию, холедохотомию, холедохолитотомию. С учетом принципов индивидуализации лечения нами разработана схема выбора метода лечения МЖ на разных стадиях, в которой отражаются основные критерии, по которым определяется вид хирургического вмешатель-

ства: показания, противопоказания и условия. Обычно перед операцией их дополнительно характеризуют анестезиологи с помощью определения тяжести состояния пациента перед операцией по классификации ASA.

В таблице 4 даны сравнительная характеристика осложнений и летальности по анализированным группам. Отметим, что разница в 1 и 2 группах по количеству выполненных лапароскопических операций и их мини-доступа невелика: она соответственно в целом составляла соответственно 113 (45,4%) и 132 (59,9%) пациента ($p > 0,05$). Раскладка по подгруппам также дала численно сравнимые данные о количестве пациентов.

Количество осложнений и их процент в результате применения персонифицированного тактического подхода изменились. Общее их числа и проценты во второй группе снизились приблизительно в два раза: с 11 (9,7%) до 6 (4,6%) ($p < 0,05$); в группе операций после ЭРХПГ, ЭПСТ — с 4 (5,4%) до 4 (4,3%) ($p > 0,05$), с наружным дренированием холедоха — с 7 (17,9%) до 4 (10%) ($p < 0,05$). Общее число холецистэктомий из мини-доступа также было сопоставимо и составляло в 1-ой группе — 93 (37,3%), а во 2-ой — 96 (38,2%) ($p > 0,05$).

При выполнении холецистэктомии из мини-доступа диапазон и объем хирургических вмешательств с 2015 г. был более широким. Если в 1-й группе наружное дренирование холедоха выполнялось практически всегда: в 92 (98,9%) случаях, то во 2-ой второй группе операции из мини-доступа наружное дренирование выполнялось почти в 2 раза реже 50 (52,1%) случаев ($p < 0,05$). Зато мини-доступ с внутренним дренированием стал выпол-

Табл. 4. Сравнительная характеристика осложнений и летальности по анализированным группам

Характер операции	1 группа		2 группа		Всего	
	Аб. число (n = 249)	Осложнения Число б-ных и %/летальность %	Аб. число (n = 251)	Осложнения Число б-ных и %/летальность %	Аб. число (n = 500)	Осложнения Число б-ных и %/летальность %
Лапароскопическая холецистэктомия, всего:	113 (45,4%)	11 (9,7%)* / 3,5%	132 (59,9%)	6 (4,6%) / 1,5%	245 (49%)	17 (6,9%)* / 2,4%
После ЭРХПГ	74 (65,5)	4 (5,4%) / 1,4%	92 (69,7%)	4 (4,3%) / 0	166 (67,8%)	8 (4,8%) / 0,6%
с дренированием по Пиковскому	22 (19,5%)	4 (18,2)* / 4,5%	29 (22%)	3 (10,3%)* / 3,4%	51 (20,8%)	7 (13,7%)* / 3,9%
с дренированием по Керу	17 (15,0%)	3 (17,6%)* / 11,8%*	11 (8,3%)	1 (9,1%)* / 9,1%*	28 (11,4%)	4 (14,3%)* / 10,7%*
Холецистэктомия из мини-доступа всего:	93 (37,3%)	10 (10,8%)* / 3,2%	96 (38,2%)	6 (6,2%) / 4,2%	189 (66,1%)	16 (8,5%) / 3,7%
Холецистэктомия из мини-доступа, дренирование по Пиковскому	88 (94,6%)	9 (10,2%)* / 2,3%	28 (29,2)	1 (3,6%) / 0	116 (61,4%)	10 (8,6%) / 1,7%
Холецистэктомия из мини-доступа, дренирование по Керу	4 (4,3%)	1 (25%) / 25%*	22 (22,9%)	1 (4,5%) / 4,5%	26 (13,7%)	2 (7,7%)* / 7,7%*
Холедоходуоденостомия из мини-доступа	1 (1,1%)	0	40 (41,7%)	3 (7,5%) / 5%	41 (21,7%)	3 (7,3%) / 4,9%
Холецистэктомия, трансдуоденальная папилосфинктеротомия и — пластика из мини-доступа	0	0	6 (6,3%)	1 (16,7%)* / 16,7%*	6 (3,2%)	1 (16,7%)* / 16,7%*
Лапаротомия, холецистэктомия, дренирование холедоха и брюшной полости, всего:	43 (17,3%)	5 (11,6%)* / 4,6%	23 (9,2%)	2 (8,7%) / 4,3%	66 (13,2%)	7 (10,6%)* / 4,5%
Лапаротомия-конверсия	7 (16,3%)	0	3 (13%)	0	10 (15,2%)	0
Лапаротомия при гнойно-некротических процессах	18 (41,9%)	4 (22,2%)* / 5,6%	16 (69,6%)	2 (12,3%)* / 6,2%	34 (51,5%)	6 (17,6%)* / 5,9%
ХДА	18 (41,9%)	1 (5,6%) / 5,6%	4 (17,4%)	0	22 (33,3%)	1 (4,5%) / 4,5%
Всего	249 (49,8%)	26 (11,6%)* / 3,6%	251 (50,2%)	14 (5,6%) / 2,8%	500	40 (8,0%) / 3,2%

няться чаще: холедоходуоденоанастомоз из мини-доступа наложен 40 (41,7%) пациентам, а трансдуоденальная папилосфинктеротомия и папиллопластика из мини-доступа — 6 (6,3%) пациентам ($p < 0,05$). Лапаротомия, холецистэктомия, дренирование холедоха и брюшной полости выполнялась при гнойно-воспалительных изменениях в желчном пузыре и протоках, в поддиафрагмальном пространстве, поджелудочной железе и забрюшинно. Следует отметить, что во 2-ой группе число таких пациентов уменьшилось с 43 (17,3%) до 23 (9,2%) ($p < 0,05$), что объяснялось усовершенствованием тактических подходов. Причем в результате конверсии с эндоскопического способа операции на лапаротомный число пациентов также уменьшилось с 7 (16,3%) до 3 (13%) ($p < 0,05$). Это не могло не сказаться на количестве осложнений, уменьшившихся с 5 (11,6%) до 2 (8,7%) ($p < 0,05$), а после конверсии осложнений не наблюдалось. При сравнении групп показатели летальности после лапароскопических холецистэктомий уменьшились также приблизительно в 2 раза: в 1-ой группе общая летальность составила 3,5%, а во 2-ой — 1,5% ($p < 0,05$). После выполнения операций из мини-доступа летальность при завершении операции наружным дренированием уменьшилась с 3,3% — в 1-ой группе до 2% — во 2-ой группе ($p > 0,05$). Лапаротомные холецистэктомии с дренирование холедоха и брюшной полости выполнялись самым тяжелым больным, поэтому в показатели летальности и в 1-ой и во 2-ой группах улуч-

шились незначительно: они составили соответственно 4,6% и 4,3% ($p > 0,05$). После конверсии летальности не было. Даже при наложении холецистодуоденоанастомоза в неблагоприятных условиях холангита в 1-ой группе летальность составила 5,6%, а во 2-ой — ее не было.

В таблице 5 представлены виды осложнений и летальность в анализированных группах.

При осмотре данных таблицы можно отметить большое разнообразие видов осложнений, причем местные гнойные процессы составляют наименьшую их часть, составляющую 10 (4,0%) случаев в контрольной группе и 7 (2,8%) — в исследуемой ($p < 0,05$). Абдоминальные и забрюшинные гнойно-некротические осложнения встречаются с одинаковой частотой в обеих группах: 13 случаев, составляющие 5,2%, но в исследуемой группе они сконцентрировались в группе с холангитом: четверть случаев. Органные и системные осложнения различаются в два раза: после внедрения персонализированной тактики они снизились с 26 (10,4%) случаев до 14 (5,6%) ($p < 0,05$). Второе, что обращает на себя внимание — это «смещение» числа осложнений в группу больных с холангитом, где число гнойных местных осложнений после внедрения персонализированного подхода уменьшилось с 7 (2,8%) случаев нагноения ран до 5 (1,9%) — в исследуемой группе ($p < 0,05$). При абдоминальных воспалительно-септических процессах число осложнений уменьшилось у лиц с послеоперационным перитонитом

Табл. 5. Виды осложнений и летальность в анализированных группах

Виды осложнений	1 группа- 2-этапный подход (n = 249)	2 группа — персонализированный подход с учетом стадий МЖ (n = 251)			
Гнойные местные					
		холестаз (n = 129)	цитоллиз (n = 93)	холангит (n = 36)	Всего во 2 группе
Нагноения ран	7 (2,8%)	1 (0,8%)	3 (3,2%)	2 (5,6%)	5 (1,9%)
Флегмона брюшной стенки	3 (1,2%)	—	—	2 (5,6%)	5 (1,9%)
Всего	10 (4,0%)	1 (0,8%)	3 (3,2%)	4 (11,1%)*	7 (2,8%)
Абдоминальные и забрюшинные гнойно-некротические осложнения					
Послеоперационный перитонит	13 (5,2%)	—	3 (3,2%)	4 (11,1%)*	7 (2,8%)
Панкреонекроз	8 (3,2%)	—	1 (1,1%)	4 (11,1%)*	5 (1,9%)
Тромбоз мезентериальных сосудов	3 (1,2%)	—	—	1 (2,8%)	1 (1,9%)
Забрюшинная флегмона	2 (0,8%)	—	—	1 (2,8%)	2 (0,8%)
Подпеченочный абсцесс и печени	4 (1,6%)	—	—	3 (8,3%)	3 (1,2%)
Всего	13 (5,2%)	—	4 (4,3%)	9 (25%)	13 (5,2%)
Органные и системные осложнения					
сердечная недостаточность	7 (2,8%)	1 (0,8%)	2 (2,2%)	4 (11,1%)*	7 (2,8%)
дыхательная недостаточность	7 (2,8%)	—	1 (1,1%)	4 (11,1%)*	5 (1,9%)
нарушение мозгового кровообращения	2 (0,8%)	—	2 (2,2%)	1 (2,8%)	3 (1,2%)
печеночная недостаточность	15 (6%)	—	3(3,2%)	4 (11,1%)*	14 (5,6%)
почечная недостаточность	3 (1,2%)	—	1 (1,1%)	2 (5,6%)	3 (1,2%)
Всего	7 (2,8%)	1 (0,8%)	3 (3,2%)	4 (11,1%)	14 (5,6%)
Всего с послеоперационными осложнениями	26 (10,4%)*	1 (0,8%)	3 (3,2%)	9 (25%)	14 (5,6%)
летальность	9 (3,6%)	—	3 (3,2%)	4 (11,1%)*	3 (2,8%)
Всего больных	249 (49,8%)	156 (62,2%)	60 (23,9%)	35 (13,9%)	251 (50,2%)

с 13 (5,2%) случаев до 7 (2,8%) ($p < 0,05$), то есть, в два раза. Большую часть таких осложнений в исследуемой группе — 4 (11,1%) случая, составили оперированные с холангитом. Третья особенность развития осложнений — это поражение и недостаточность со стороны всех основных органов и систем. Причем в исследуемой группе количество случаев таких осложнений даже повысилось с 7 (2,8%) до 14 (5,6%) ($p < 0,05$), что обусловлено органной недостаточностью опять же у больных с холангитом — наиболее тяжелой группы, подвергнувшейся хирургическому лечению.

Выводы

1. При выборе дренирования желчных путей у пациентов с МЖ чаще применялась лапароскопическая холецистостомия, реже — ЭРПХГ, ЭПСТ и назобилиарное дренирование. Чрескожная чреспеченочная декомпрессия желчных путей выполнялась редко из-за своей сложности и опасности осложнений.
2. При проведении декомпрессионных малоинвазивных вмешательств при механической желтухе неопухолевого происхождения наименьшее количество осложнений и летальных исходов регистрируется при ЭРПХГ с назобилиарным дренированием и чрескожном чреспеченочном дренировании, исходя из этого, считаем, что данные методы должны более широко применяться при данной патологии.
3. Наиболее частой операцией, выполняемой при калькулезном холецистите и МЖ является лапароскопическая холецистэктомия, которая сопровождается наружным дренированием холедоха по Пиковскому — в 20,8% наблюдения, по Керу — в 11,4% случаях.
4. Применение схемы выбора метода лечения МЖ на разных стадиях позволяет снизить количество осложнений 9,7% до 4,6%; в группе операций после ЭРПХГ, ЭПСТ — с 5,4% до 4,3%, с наружным дренированием холедоха — с 17,9% до 10%.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Винокуров М.М., Петров А.П., Петров М.А., Ялынская Т.В. Улучшение результатов хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста с острым холециститом, осложненным механической желтухой // *Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова*. — 2016. — Т. 3. — №4. — С. 25–29. [Vinokurov MM, Petrov AP, Petrov MA, Jalynskaja TV. Improving surgical outcomes of elderly and senile patients with acute cholecystitis complicated by mechanical jaundice. *Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova*. 2016;3(4):25–29. (In Russ).]
2. Хилько С.С., Влахов А.К., Бутырский А.Г., Бобков О.В. Оптимизация хирургического лечения больных с механической желтухой и печеночной недостаточностью // *Таврический медико-биологический вестник*. — 2017. — Т. 20 — №1. — С. 73–79. [Hil'ko SS, Vlahov AK, Butyrskij AG, Bobkov OV. Optimization of surgical treatment of patients with mechanical jaundice and liver failure. *Tavriskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2017;20(1):73–79. (In Russ).]
3. Ребров А.А., Семенов Д.Ю., Гуна З.А., и др. Лечение осложнений после чрескожных эндобилиарных вмешательств при механической желтухе // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. — 2018. — Т. 177. — №1. — С. 69–73. [Rebrov AA, Semenov DJu, Gunja ZA, et al. Treatment of complications following percutaneous endobiliary interventions in mechanical jaundice. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova*. 2018;177(1):69–73. (In Russ).]
4. Михайличенко В.Ю., Кисляков В.В., Резниченко А.М., Самарин С.А. Современные аспекты хирургического лечения синдрома механической желтухи // *Современные проблемы науки и образования*. — 2019. — Т. 3. — С. 48–54. [Mihajlichenko VJu, Kisljakov VV, Reznichenko AM, Samarin SA. Current aspects of surgical management of mechanical jaundice syndrome. *Current problems of science and education*. 2019;3:48–54. (In Russ).]
5. Муриддинов Н.Д., Салихов Н.Н., Рабиев Х.С., Курбонов Н.Г. Миниинвазивные методы диагностики и лечения желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом и механической желтухой // *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. — 2019. — Т. 9. — №3. — С. 278–284. [Muhiddinov ND, Salihov NN, Rabiev HS, Kurbonov NG. Miniinvasive methods of diagnosis and treatment of bile stone disease complicated by choledocholithiasis and mechanical jaundice. *Vestnik Akademii medicinskih nauk Tadjikistana*. 2019;9(3):278–284. (In Russ).]
6. Абдурахманов М.М., Обидов У.У., Рузиев У.У., Мурадов Т.Р. Хирургическое лечение синдрома механической желтухи // *Журнал теоретической и клинической медицины*. — 2020. — Т. 1. — С. 59–62. [Abdurahmanov MM, Obidov UU, Ruziev UU, Muradov TR. Surgical treatment of mechanical jaundice syndrome. *Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy mediciny*. 2020;1:59–62. (In Russ).]
7. Подолужный В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения // *Фундаментальная и клиническая медицина*. — 2018. — Т. 3. — №2. — С. 82–92. [Podoluzhnyj VI. Mechanical jaundice: principles of diagnosis and modern surgical treatment. *Fundamental'naja i klinicheskaja medicina*. 2018;3(2):82–92. (In Russ).]
8. Праздников Э.Н., Баранов Г.А., Зинатулин Д.Р., и др. Возможности антеградного доступа в лечении холангиолитиаза, осложненного синдромом механической желтухи // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2018. — №1. — С. 21–25. [Prazdnikov JeN, Baranov GA, Zinatulin DR, et al. Antegrade access possibilities in the treatment of cholangiolithiasis complicated by mechanical jaundice syndrome. *Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2018;(1):21–25. (In Russ).] Doi: 10.17116/hirurgia2018121-25.
9. Колобов С.В., Шевченко В.П., Зинатулин Д.Р., и др. Баллонная холангиопластика рубцовых поражений желчных протоков и холангиоенуальных соустьев // *Хирург*. — 2016. — Т. 3. — С. 19–25. [Kolobov SV, Shevchenko VP, Zinatulin DR, et al. Balloon cholangioplasty of cicatricial lesions of the bile ducts and cholangioeural fistula. *Hirurg*. 2016; 3:19–25. (In Russ).]
10. Oh H.C. Percutaneous Transhepatic Cholangioscopy in Bilioenteric Anastomosis Stricture. *Clinical Endoscopy*. 2016;49(6):530–532. Doi: 10.5946/ce.2016.125.
11. Назирбоев К.Р., Курбонов К.М. Пути улучшения хирургического лечения механической желтухи доброкачественного генеза // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. — 2017. — Т. 12. — №4-2. — С. 52–55. [Nazirboev KR, Kurbonov KM. Ways to improve surgical treatment of mechanical jaundice of benign genesis. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova*. 2017;12(4-2):52–55. (In Russ).]
12. Xu Y, Dong C, Ma K, et al. Spontaneously removed biliary stent drainage versus T-tube drainage after laparoscopic common bile duct exploration. *Medicine*. 2016;95(39):5011. doi: 10.1097/md.0000000000005011.
13. Подолужный В.И. Осложнения желчнокаменной болезни // *Фундаментальная и клиническая медицина*. — 2017. — Т. 2. — №1. — С. 102–114. [Podoluzhnyj VI. Cholelithiasis complications. *Basic and Clinical Medicine*. 2017;2(1):102–114. (In Russ).]
14. Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2013;45(10):842–851. doi: 10.1055/s-0033-1344548.
15. Рогаль М.Л., Новиков С.В., Магомедбеков М.М., и др. Выбор тактики хирургического лечения больных с острым холециститом, осложненным холедохолитиазом // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*.

Федоров В.Э., Харитонов Б.С., Асланов А.Д. и др.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ,
ПРОЯВЛЯЮЩИМИСЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕЕ СТАДИИ

- 2018. — Т.4. — С. 41–45. [Rogal' ML, Novikov SV, Magomedbekov MM, et al. Choice of surgical treatment of patients with acute cholecystitis complicated by choledocholithiasis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2018;4:41–45. (In Russ).]
16. Курбонов К.М., Назирбоев К.Р., Саидов Р.Х., Султонов Б.Д. Хирургическая тактика при остром холецистите, осложненном холедохолециазом и механической желтухой // *Вестник Авиценны*. — 2017. — Т.19. — №3. — С. 344–348. [Kurbonov KM, Nazirboev KR, Saidov RH, Sultonov BD. Surgical tactics for acute cholecystitis complicated by choledocholithiasis and mechanical jaundice. *Vestnik Avitsenny*. 2017;19(3):344–348. (In Russ).] doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-3-344-348.
17. Палатова Л.Ф., Нечаев О.И. Эволюция проблемы дифференциальной диагностики механической желтухи на Западном Урале // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2017. — Т.142. — №6. — С. 150–154. [Palatova LF, Nechaev OI. Evolution of the problem of differential diagnosis of mechanical jaundice in the Western Urals. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2017;142(6):150–154. (In Russ).]
18. Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, et al. Adding examples to the ASA-Physical Status classification improves correct assignments to patients. *Anesthesiology*. 2017;126(4):614–622. doi: 10.1097/ALN.0000000000001541.
19. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BV. A review of ASA physical status –historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia*. 2019;74(3): 373–379. doi: 10.1111/anae.14569.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРЕДПРИНЯТОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ

Назыров Ф.Г.¹, Девятков А.В.¹, Бабаджанов А.Х.¹,
Абдуллажанов Б.Р.², Нишанов М.Ф.*²

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.87.80.010

¹ Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова,
Ташкент, Республика Узбекистан

² Андижанский государственный медицинский институт, Андижан,
Республика Узбекистан

Резюме. Авторы проводят сравнительный анализ тяжести состояния больных с острым панкреатитом и причин неудовлетворительного исхода предпринятой тактики лечения острого панкреатита билиарной этиологии — 438 больных из общей выборки пациентов по оценочным шкалам Ranson и APACHE II.

Авторы делают заключения, что динамика тяжести течения острого билиарного панкреатита в процессе лечения характеризуется возможностью прогрессирования патологического процесса с достоверным увеличением доли деструктивных форм заболевания с 16,5% при поступлении до 33,8% ($p < 0,001$), включая прирост стерильного с 13,9% до 21,9% и инфицированного с 2,5% до 11,8% панкреонекроза ($p = 0,027$) с различными гнойно-септическими осложнениями.

Ключевые слова: панкреатит, анализ больных, тяжесть течения заболевания.

Актуальность проблемы

По данным литературы у 25–30% больных развитие острого панкреатита (ОП) носит деструктивный характер. Именно эти пациенты представляют наиболее тяжелую в диагностическом и лечебном плане группу больных, что подтверждается данными о высоких показателях летальности, частоты осложнений, сроков госпитализации и затрат, используемых в лечении этого тяжелого заболевания [1–5].

Высокая частота летальных исходов, половина которых приходится на раннюю фазу заболевания, в первую очередь, свидетельствует об актуальности проблемы комплексной интенсивной терапии СПОН. Второй важной задачей является профилактика инфицирования и своевременная диагностика различных гнойно-септических осложнений, на которые приходится около 60% поздней летальности при ТОП [6–10].

С целью совершенствования тактических аспектов лечения этой тяжелой патологии, которые затрагивает не только хирургические подходы, но и вопросы улучшения качества поликомпонентной консервативной терапии, представлен факторный анализ причин неудовлери-

FEATURES OF ACUTE BILIARY PANCREATITIS DEPENDING ON ACCEPTED TACTICS

Nazirov F.G.¹, Divyatov A.V.¹, Babadjanov A.Kh.¹, Abdullajanov B.R.²,
Nishanov M.F.*²

¹ Republican Specialized Scientific and Practice Medical Center of Surgery named
after academician V. Vakhidov, Tashkent, Republic Of Uzbekistan

² Andijan State Medical Institute, Andijan, Republic Of Uzbekistan

Abstract. The authors conduct a comparative analysis of the severity of the condition of patients with acute pancreatitis and the reasons for the unsatisfactory outcome of the tactics of treatment of acute pancreatitis of biliary etiology — 438 patients from the total sample of patients according to the Ranson and APACHE II rating scales.

The authors conclude that the dynamics of the severity of acute biliary pancreatitis during treatment is characterized by the possibility of progression of the pathological process with a significant increase in the proportion of destructive forms of the disease from 16.5% upon admission to 33.8% ($p < 0.001$), including an increase in sterile from 13.9% to 21.9% and infected from 2.5% to 11.8% pancreatic necrosis ($p = 0.027$) with various purulent-septic complications.

Keywords: pancreatitis, analysis of patients, severity of the disease.

тельного исхода предпринятой тактики лечения ОП билиарной этиологии. При этом основными направлениями являлись изучение особенностей течения билиарного ОП в зависимости от предпринятой тактики лечения, проведение анализа структуры основных системных панкреатогенных осложнений и причин летальности при билиарном ОП и определение роли ОРДС в структуре системных панкреатит-ассоциированных осложнений и причин летальности при билиарном ОП.

Материалы и методы. Работа основана на анализе причин неудовлетворительного исхода предпринятой тактики лечения ОП билиарной этиологии — 438 больных из общей выборки пациентов с ОП из 1073 больных, которые находились в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» и клинике АндМИ за период с 2009 по 2018 гг. включительно.

Тяжесть состояния больных оценена динамически по шкалам Ranson и APACHE II (табл. 1). Так, отечный ОП или очаговый некроз и баллы менее 3 по Ranson и менее 8 по APACHE II отмечен в 80,6% (191 из 237 пациентов) случаях при поступлении и в 68,8% (163 из 237) случаях в процессе лечения. Деструктивный ОП с баллами более

* e-mail: muradmed@inbox.ru

Табл. 1. Динамика тяжести течения билиарного ОП в процессе лечения

Показатель	При поступлении		В динамике	
	абс.	%	абс.	%
<3 Ranson; <8 АРАСНЕ II (отечный ОП или очаговый некроз)	191	80,6%	163	68,8%
>3 Ranson; >8 АРАСНЕ II (деструктивный ОП)	37	15,6%	51	21,5%
>6 Ranson; >15 АРАСНЕ II (тяжелый осложненный деструктивный ОП)	9	3,8%	23	9,7%
Итого	237	100,0%	237	100,0%
Критерий χ^2	10,567; Df = 3; p = 0,015			

3 по Ranson и более 8 по АРАСНЕ II диагностирован в 15,6% (37 из 237) при поступлении и в 21,5% (51 из 237) случаях в динамике, что означало прогрессирование тяжести деструкции в процессе лечения.

Из общего числа обращений тяжелые осложненные формы ОП при более 6 баллах по Ranson более 15 баллов АРАСНЕ II диагностированы в 3,8% (9 из 237) случаях, тогда как в динамике отмечается рост доли тяжелых форм с частотой в 9,7% (23 из 237 наблюдений) ($\chi^2 = 10,567$; Df = 3; p = 0,015).

Распределение наблюдений билиарного ОП по классификации Атланта-92 третьего пересмотра (2012) отражено на рис. 1. Так, большинство случаев было отнесено к отечному панкреатиту, что составило 83,5% (198 больных) случая, диагностированных при поступлении и 66,2% (157 из 237) случая — в динамике, тогда как панкреонекроз диагностирован в 16,5% (39 из 237) случаях при поступлении. В процессе лечения наблюдалось достоверное увеличение деструктивных форм, что составило 33,8% (80 из 237) ($\chi^2 = 18,861$; Df = 1; p < 0,001), в числе которых инфицирование отмечено в 11,8% случаев.

В процессе лечения проведена оценка тяжести билиарного ОП (табл. 2), по результатам которого исходно осложненные формы деструктивного ОП наблюдались в 2,5% (6 из 237) случаях, в динамике осложнения и инфицирование развились в 11,8% (28 из 237) случаях. Также наблюдался прирост стерильного панкреатита билиарной этиологии с 13,9% до 21,9% (критерий $\chi^2 = 4,943$; Df = 1; p = 0,027).

Среди гнойно-септических осложнений в процессе лечения флегмона забрюшинной клетчатки диагностирована в 4,6% (11 из 237) случаях, инфицированные постнекротические кисты ПЖЖ — 4,6% (13 из 237), гнойный перитонит наблюдался в 7 (3,0%) случаях и панкреатогенные абсцессы — в 4 (1,7%).

Таким образом, динамика тяжести течения билиарного ОП в процессе лечения характеризуется возможностью прогрессирования патологического процесса с достоверным увеличением доли деструктивных форм заболевания с 16,5% (39 из 237) при поступлении до 33,8% (80) (критерий $\chi^2 = 18,861$; Df = 1; p < 0,001), включая при-

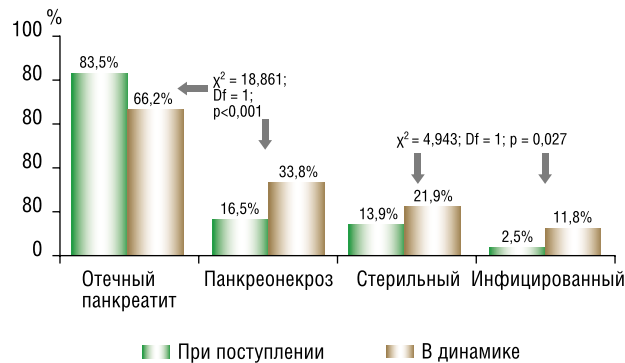


Рис. 1. Динамика тяжести течения билиарного ОП с учетом международной классификации Atlanta (2012).

Табл. 2. Динамика тяжести течения билиарного ОП в процессе лечения

Осложнения	При поступлении		В динамике	
	абс.	%	абс.	%
Деструктивный ОП	39	16,5%	80	33,8%
Осложненные формы тяжелого деструктивного ОП	6	2,5%	28	11,8%
инфицированные постнекротические кисты ПЖЖ	2	0,8%	13	5,5%
флегмона забрюшинной клетчатки	2	0,8%	11	4,6%
гнойный перитонит	2	0,8%	7	3,0%
абсцессы сальниковой сумки	2	0,8%	8	3,4%
панкреатогенные абсцессы	1	0,4%	4	1,7%

Примечание: на одного больного приходилось от 1 до 3 осложнений.

рост стерильного (с 13,9% до 21,9%) и инфицированного (с 2,5% до 11,8%) панкреонекроза (критерий $\chi^2 = 4,943$; Df = 1; p = 0,027) с различными гнойно-септическими осложнениями.

По предпринятой тактике лечения пациенты с билиарным ОП распределены следующим образом (табл. 3): группа больных, которым в качестве основной терапии выполнены малоинвазивные хирургические вмешательства — 22 (9,3%), среди которых в 12 (7,6%) случаев отечной формы ОП; группа больных после традиционных операций — 51 (21,5%), в том числе 25 (15,9%) пациентов с отечным панкреатитом; и группа больных с консервативным лечением — 164 (69,2%) пациента,

Табл. 3. Распределение пациентов с билиарным панкреатитом по предпринятой тактике лечения

Лечение	Отечный панкреатит		Панкреонекроз		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Малоинвазивные вмешательства	12	7,6%	10	12,5%	22	9,3%
Традиционные операции	25	15,9%	26	32,5%	51	21,5%
Консервативное	120	76,4%	44	55,0%	164	69,2%
Итого	157	100,0%	80	100,0%	237	100,0%

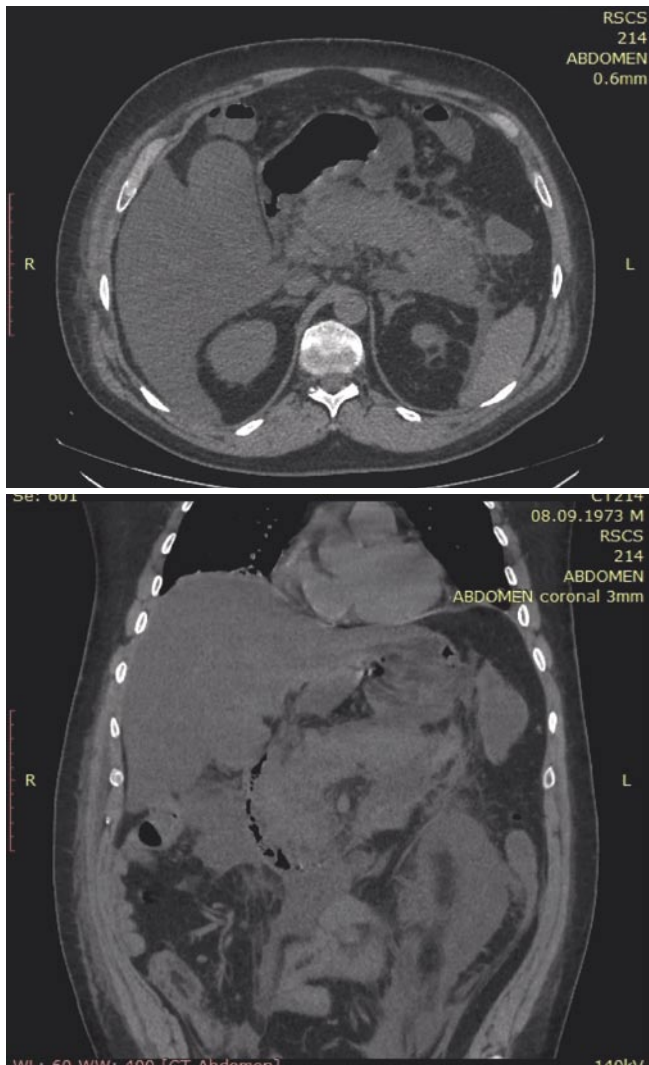


Рис. 2. МСКТ больного от 04.07.19 г.: признаки ОП (Balthazar степень E). Хронический холецистит. Умеренный асцит. Невыраженный двухсторонний гидроторакс с частичным коллапсом базальных отделов обоих лёгких.

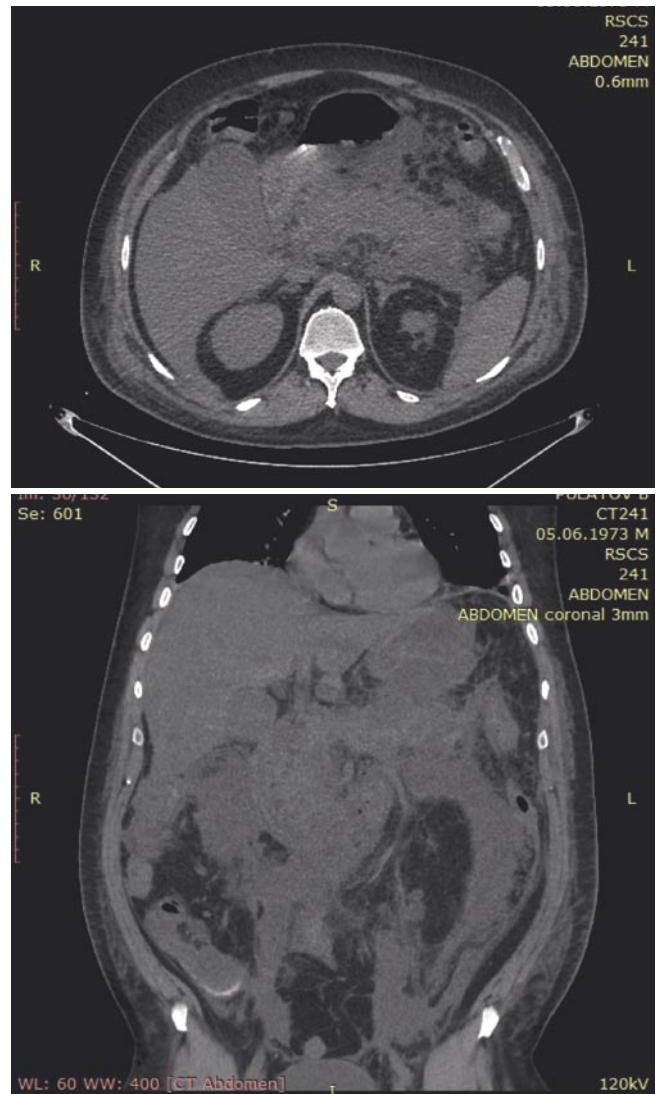


Рис. 3. МСКТ от 9.07.19 г. МСКТ-признаки ОП (Balthazar степень E). Киста ПЖЖ. Хронический холецистит. Умеренный асцит.

большинство наблюдений (120; 76,4%) отнесено к отчетной форме ОП.

Для иллюстрации успешной консервативной интенсивной терапии приводим клиническое наблюдение:

Проведенная терапия дала положительную динамику. Состояние пациента улучшилось. При контрольной УЗИ и МСКТ на 8 сутки выявлена киста ПЖЖ.

Зависимость характера течения билиарного ОП от различных тактик лечения с оценкой частоты и структуры различных системных осложнений представлены ниже. При этом на одного больного приходилось от 1 до 3 осложнений. Так печеночная дисфункция нарастала в 3,0% (5 наблюдений) случаях консервативного и 17,8% (13 пациентов) случаях после хирургических вмешательств. Тяжелая форма дыхательной недостаточности — ОРДС — отмечена в 4,3% (7 пациентов) случаев на фоне консервативной терапии и в 30,1%

(22 наблюдения) — хирургической тактики. При этом в 2,1% (5 случаев) ОРДС диагностирован при аутопсии.

Среди значимых системных осложнений необходимо выделить также почечную дисфункцию (3,7% при консервативном и 24,7% при хирургическом лечении), ССН (2,4% и 23,3%) и сепсис (2,4% и 19,2%). В общем, из 237 наблюдений осложнения билиарного ОП выявлены у 59 (24,9%) пациентов: 19 (11,6%) — при консервативном и 40 (54,8%) — при хирургическом лечении.

Необходимо отметить, что в динамике лечения повторные операции выполнены в 45,2% случаев в группе хирургического лечения, что составило 13,9% от общего числа наблюдений (33 из 237). Характер повторных оперативных вмешательств был следующим: повторные некро- и секвестрэктомии выполнены в 17 (7,2%) случаях; лапаротомия, санация брюшной полости, некро- и

секвестрэктомия после малоинвазивных оперативных вмешательств — 12 (5,1%), остановка аррозивного кровотечения — 4 (1,7%) случаях.

Общая летальность составила 11,4% (27 случаев); в группе консервативного лечения — 2,4% (4 случая), в группе хирургического — 31,5% (23 наблюдения).

Интенсивная консервативная терапия отечного билиарного ОП характеризовалась развитием системных осложнений в 7,5% (9 из 120) случаях без летальных исходов. На фоне хирургической тактики, примененной при отечной форме заболевания, осложнения развились в 32,4% (12 из 37) случаях ($\chi^2 = 15,399$; $Df = 1$; $p < 0,001$) с летальным исходом в 2 (1,3%) наблюдениях.

При панкреонекрозе билиарной этиологии частота развития системных осложнений составила 47,5% (38 из 80 наблюдений) с показателем летальности 31,3% (25 случаев из 80). При этом на фоне интенсивной консервативной терапии осложнения наблюдались у 10 (22,7%) пациентов с летальностью 9,1% (4 из 44), на фоне хирургического лечения — 28 (77,8%) пациентов с летальностью 58,3% (21 из 36) ($\chi^2 = 16,372$; $Df = 1$; $p < 0,001$).

Системные осложнения билиарного ОП отмечены у 5 (31,3%) пациентов на фоне консервативного лечения с летальностью 18,8%; в 8 (50,0%) случаях на фоне хирургической тактики у больных, сопоставимых по тяжести состояния с консервативным лечением, летальность составила 37,5%; и у 20 (100,0%) больных — на фоне хирургической тактики при более тяжелом состоянии по отношению к консервативному лечению с летальностью 75,0%.

Таким образом, в зависимости от предпринятой тактики лечения билиарного ОП частота различных системных осложнений составила 11,6% (19 из 164) при консервативной терапии и 54,8% (40 из 73) после хирургических вмешательств с уровнем летальности 2,4% (4) и 31,5% (23), соответственно, в свою очередь при отечной форме заболевания доля осложнений составила 7,5% (9) и 32,4% (12), летальности 0 против 5,4% (2) (критерий $\chi^2 = 15,399$; $Df = 1$; $p < 0,001$), при панкреонекрозе 22,7% (10) против 77,8% (28) и 9,1% (4) против 58,3% (21) (критерий $\chi^2 = 16,372$; $Df = 1$; $p < 0,001$). Указанные различия частоты системных осложнений и летальности при консервативной и хирургической тактике могут быть обусловлены с одной стороны тяжестью течения патологического процесса, когда в пределах отечной или деструктивной формы панкреатита возможен значительный разброс показателей по прогностическим шкалам и, соответственно, более тяжелое состояние в группе оперативной активности, однако с другой стороны, это может быть и результатом выбора неадекватного вида лечения панкреатогенных осложнений.

Сравнительный анализ результатов предпринятой тактики лечения при билиарном панкреонекрозе с учетом репрезентативности (сопоставимость тяжести течения ОП по Ranson и APACHE II: по 16 больных с консервативным и хирургическим лечением) показал,

что при хирургических вмешательствах частота системных осложнений достигала 50% (8) против 31,3% (5) при консервативной тактике, летальности — 37,5% (6) против 18,8% (3), что доказывает непосредственное влияние оперативного вмешательства не только на попытку ликвидации местных панкреатогенных осложнений, но и с другой стороны на риск прогрессирования основного патологического процесса и панкреатит-ассоциированных системных осложнений.

Эффективность интенсивного консервативного лечения билиарного ОП составила 88,4%, тогда как при хирургическом лечении стабилизация состояния пациентов наблюдалась в 64,4% случаях ($\chi^2 = 18,965$; $Df = 1$; $p < 0,001$). Прогрессирование патологического процесса отмечено в 11,6% (19 из 164) случаях консервативной терапии и 35,6% (26 из 73) — хирургического лечения.

При консервативной тактике лечения трансформация отечного панкреатита в стерильный панкреонекроз отмечена в 6,7% (11 из 164) случаях, при хирургической — в 11,0% (8 из 73). Трансформация стерильного панкреонекроза в инфицированный наблюдалась в 4,9% (8 из 164) и 19,2% (14 из 73) случаях консервативного и хирургического лечения, соответственно ($\chi^2 = 17,590$; $Df = 3$; $p < 0,001$). Прогрессирование гнойно-септических осложнений имело место в 35,6% (26 из 73) случаях при хирургической тактике лечения, тогда как на фоне консервативного лечения таковые осложнения не были отмечены.

При оценке основных показаний к хирургическому лечению билиарного ОП и его осложнений выделено три группы: вынужденные вмешательства (34 из 73), необоснованная хирургическая тактика (31 из 73) и несвоевременный переход с консервативной терапии на хирургическое лечение (8 из 73) (табл. 4).

В группе вынужденных вмешательств стабилизация состояния больных отмечена в 31,5% (23 пациента), прогрессирование процесса — в 15,1% (11), при этом ПОН прогрессировала в 24,7% (18) случаях. Показаниями к хирургии послужили ущемленный камень БДС с неэффективной эндоскопической попыткой, перитонит, инфицированный панкреонекроз, панкреатогенный абсцесс и забрюшинная флегмона. Причем, наибольший процент прогрессирования ПОН наблюдался при инфицированном панкреонекрозе и забрюшинной флегмоне (16,4% и 12,3%).

Необоснованная хирургическая тактика была предпринята при выпоте в сальниковой сумке или ограниченных жидкостных скоплениях без признаков инфицирования процесса (9 случаев; 12,3%); холедохолитиазе на фоне не купированного ОП (5 наблюдений; 6,8%); очаговом панкреонекрозе без инфицирования (5 наблюдений; 6,8%); при выпоте в брюшной полости без клиники перитонита (4 случая; 5,5%); и на фоне панкреатогенного шока без признаков инфицирования (8; 11,0%). Стабилизация состояния больных отмечена в 28,8% (21), прогрессирование процесса — в

Табл. 4. Оценка основных показаний к хирургическому лечению ОП и его осложнений

Показания	Кол-во больных		Стабилизация ОП		Прогрессирование ОП		Прогрессирование ПОН	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вынужденные вмешательства								
Ущемленный камень БДС с неэффективной эндоскопической попыткой	3	4,1%	3	4,1%	0	0,0%	1	1,4%
Перитонит	7	9,6%	5	6,8%	2	2,7%	5	6,8%
Инфицированный панкреонекроз	24	32,9%	15	20,5%	9	12,3%	12	16,4%
Панкреатогенный абсцесс	8	11,0%	5	6,8%	3	4,1%	5	6,8%
Забрюшинная флегмона	11	15,1%	5	6,8%	6	8,2%	9	12,3%
Итого	34	46,6%	23	31,5%	11	15,1%	18	24,7%
Необоснованная хирургическая тактика								
Выпот в салниковой сумке или ограниченные жидкостные скопления без признаков инфицирования процесса	9	12,3%	7	9,6%	2	2,7%	2	2,7%
Лапаротомия по поводу холедохолитиаза на фоне не купированного ОП	5	6,8%	4	5,5%	1	1,4%	2	2,7%
Очаговый панкреонекроз без инфицирования	5	6,8%	4	5,5%	1	1,4%	3	4,1%
Выпот в брюшной полости без клиники перитонита	4	5,5%	3	4,1%	1	1,4%	1	1,4%
Операция на фоне панкреатогенного шока без признаков инфицирования	8	11,0%	3	4,1%	5	6,8%	7	9,6%
Итого	31	42,5%	21	28,8%	10	13,7%	15	20,5%
Несвоевременный переход с консервативной терапии на хирургическое лечение								
Стойкая или прогрессирующая полиорганная дисфункция на фоне системной воспалительной реакции, независимо от факта инфицирования, при проведении компетентной консервативной терапии более 7 суток	3	4,1%	1	1,4%	2	2,7%	3	4,1%
Попытка консервативного лечения гнойно-некротических осложнений ОП без положительной динамики в течение 3 суток	5	6,8%	2	2,7%	3	4,1%	4	5,5%
Итого	8	11,0%	3	4,1%	5	6,8%	7	9,6%
Всего больных	73	100,0%	47	64,4%	26	35,6%	40	54,8%

13,7% (10), при этом ПОН прогрессировала в 20,5% (15) случаях.

Несвоевременный переход с консервативной терапии на хирургическое лечение отмечен в 11,0% (8 из 73) случаях: при стойкой или прогрессирующей ПОН на фоне ССВО независимо от факта инфицирования при проведении компетентной консервативной терапии более 7 суток в 4,1% (3 из 73) случаях и при попытке консервативного лечения гнойно-некротических осложнений ОП без положительной динамики в течение 3 суток в 6,8% (5 из 73) случаях.

При этом в 4,1% (3) случаях отмечена стабилизация состояния пациентов, в 6,8% (5) — прогрессирование заболевания, в 9,6% (7) — прогрессирование ПОН.

В структуре всех хирургических вмешательств по поводу билиарного ОП определено, что адекватная по объему и времени выполнения тактика была предпринята только в 46,6% (34 из 73) случаев, у 11,0% выявлен несвоевременный переход с консервативной терапии, а у 42,5% (31) больных установлена переоценка показаний к операции на фоне панкреатогенных осложнений, требующих динамического консервативного наблюдения.

В группе консервативного лечения стабилизация ОП наступила в 88,4%, прогрессирование — 11,6%, а прогрессирование ПОН — в 6,7% случаях (табл. 5). Своевременное вмешательство позволило добиться ста-

Табл. 5. Влияние лечения на тяжесть течения патологического процесса и системных осложнений при ОП

Факторы вида лечения	Стабилизация ОП		Прогрессирование ОП		Прогрессирование ПОН	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Консервативная тактика (n = 164)	145	88,4%	19	11,6%	11	6,7%
Своевременное вмешательство (n = 34)	23	67,6%	11	32,4%	18	52,9%
Необоснованная хирургическая тактика (n = 31)	21	67,7%	10	32,3%	15	48,4%
Позднее оперативное лечение (n = 8)	3	37,5%	5	62,5%	7	87,5%

билизации патологического процесса в 67,6% (23 из 73) случаев, прогрессирование панкреатита отмечено у 32,4% (11) больных, а системных панкреатогенных осложнений у 52,9% (18) пациентов с уровнем летальности — 44,1% (15 из 34 больных).

В свою очередь необоснованная хирургическая тактика обусловила в 32,3% случаев прогрессирование патологического процесса, а системных осложнений у 48,4% (15 из 31) пациентов с летальностью 19,4% (6).

Летальность при проведении консервативной терапии составила 2,4% (4 из 164), при хирургическом лечении на фоне тяжести течения ОП — 35,3% (12 из 34), при не-

обоснованной хирургической тактике — 19,4% (6 из 31), при позднем оперативном лечении — 62,5% (5 из 8).

Заключения

Динамика тяжести течения билиарного ОП в процессе лечения характеризуется возможностью прогрессирования патологического процесса с достоверным увеличением доли деструктивных форм заболевания с 16,5% (39 из 237) при поступлении до 33,8% (80) ($p < 0,001$), включая прирост стерильного (с 13,9% до 21,9%) и инфицированного (с 2,5% до 11,8%) панкреонекроза ($p = 0,027$) с различными гнойно-септическими осложнениями.

Различия частоты системных осложнений и летальности при консервативной и хирургической тактике могут быть обусловлены с одной стороны тяжестью течения патологического процесса, когда в пределах отечной или деструктивной формы панкреатита возможен значительный разброс показателей по прогностическим шкалам и соответственно более тяжелое состояние в группе оперативной активности, однако с другой стороны, это может быть и результатом выбора неадекватного вида лечения панкреатогенных осложнений.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Авакимян С.В. Прогноз и тактика лечения острого панкреатита в зависимости от тяжести патологического процесса. Дис. ... д-ра мед. наук. — Краснодар, 2015. — 284 с. [Avakimyan SV. *Prognoz i taktika lecheniya ostrogo pankreatita v zavisimosti ot tyazhesti patologicheskogo protsesssa*. [dissertation] Krasnodar; 2015. 284 p. (In Russ).]
2. Белик Б.М., Чернов В.Н., Алибеков А.З. Выбор лечебной тактики у больных острым деструктивным панкреатитом // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2015. — Т. 6. — С. 26–31. [Belik BM, Chernov VN, Alibekov AZ. *Vybor lechebnoi taktiki u bol'nykh ostrym destruktivnym pankreatitom*. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2015;6:26–31. (In Russ).]
3. Ризаев К.С. Оптимизация диагностики и лечения острого деструктивного панкреатита. Дис. ... д-ра мед. наук. — Ташкент, 2017. — 43 с. [Rizaev KS. *Optimizatsiya diagnostiki i lecheniya ostrogo destruktivnogo pankreatita*. [dissertation] Tashkent; 2017. 43 p. (In Russ).]
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62:102–111.
5. Goodchild G. Practical guide to the management of acute pancreatitis. *Frontline Gastroenterology*. 2019;10:292–299. Doi: 10.1136/flgastro-2018-101102.
6. Kayar Y, Senturk H, Tozlu M. Prediction of Self-Limited Acute Pancreatitis Cases at Admission to Emergency Unit. *GE Port J Gastroenterol*. 2019;26(4):251–259.
7. Багненко С.Ф., Благовестнов Д.А., Гальперин Э.И., и др. *Острый панкреатит (протоколы, диагностика и лечение)*. — М., 2014. [Bagnenko SF, Blagovestnov DA, Gal'perin EI, et al. *Ostryi pankreatit (protokoly, diagnostika i lechenie)*. Moscow; 2014. (In Russ).]
8. Назаренко П.М., Назаренко Д.П., Канищев Ю.В., и др. Хирургическая тактика при остром билиарном панкреатите // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2011. — Т. 16. — №4. — С. 71–76. [Nazarenko PM, Nazarenko DP, Kanishchev YuV, et al. *Khirurgicheskaya taktika pri ostrom biliarnom pankreatite*. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*. 2011;16(4): 71–76. (In Russ).]
9. Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х. Стандартизация интенсивной терапии при тяжелом деструктивном панкреатите / *Материалы 14-й республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы urgentной хирургии при заболеваниях и травмах гепатопанкреатодуоденальной зоны»*. — Ташкент, 2017. [Nazyrov FG, Ibadov RA, Ibragimov SKh. *Standartizatsiya intensivnoi terapii pri tyazhelom destruktivnom pankreatite*. *Materialy 14-i respublikanskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Aktual'nye problemy organizatsii ekstrennoi meditsinskoi pomoshchi: voprosy urgentnoi khirurgii pri zabolevaniyakh i travmakh hepatopankreatoduodenal'noi zony»*. Tashkent; 2017. (In Russ).]
10. Balthazar EJ, Chako AC. Computerized tomography in acute gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol*. 1990;85(11):1445–52.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОПРОСНИКОВ ПО КАЧЕСТВУ ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Шахназарян Н.Г.*¹, Айдемиров А.Н.², Койчужев А.А.^{1,2},
Хрипунова А.А.², Шахназарян А.М.²

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.72.59.011

¹ Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер,
Ставрополь

² Ставропольский государственный медицинский университет,
Ставрополь

Резюме. В настоящее время проблема качества жизни для современной хирургии при патологии органов билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненной механической желтухой, является весьма актуальной. Отсутствие специфического опросника для оценки качества жизни больных с данной патологией послужило поводом для разработки специальных анкет качества жизни больных с синдромом механической желтухи и проведения собственного статистического исследования.

Целью изучения явился статистический анализ специального опросника GSRS и разработанных нами анкет MJ-30 и MJ-35 для оценки качества жизни больных с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненные механической желтухой, до- и после хирургического вмешательства (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2019662049, 2019 г.).

Методы: проведен проспективный анализ клинических данных 107 больных с механической желтухой как доброкачественного, так и опухолевого генеза.

Результаты: проведенный анализ показал, что коэффициенты пригодности для разработанных опросников MJ-30 и MJ-35 являются высокими: α -Кронбаха MJ-30 = 0,850; α -Кронбаха MJ-35 = 0,891. Внутренняя согласованность опросников подтверждается результатами корреляционного анализа. Тесные связи всех шкал показали высокую интегрированность системы. Конвергентная валидность определялась при сопоставлении шкал опросников MJ-30 и MJ-35 с другими методиками (опросники GSRS и КОЛХОС). В качестве общей тенденции можно отметить наличие статистически значимых отрицательных взаимосвязей шкал общего качества жизни и качества жизни после билиарного дренирования опросников MJ-30 и MJ-35 со шкалами Абдоминальная боль (AP), Рефлюкс-синдром (RS) и Диспептический синдром (IS) опросника GSRS.

Заключение: проведенный статистический анализ опросников MJ-30 и MJ-35 для оценки качества жизни больных с механической желтухой показал содержательную и конвергентную валидность предлагаемых методик. Данные версии опросников могут применяться для изучения качества жизни пациентов после билиарного дренирования.

Ключевые слова: качество жизни, механическая желтуха, опросник Gastrointestinal Symptom Rating Scale, согласованность шкал опросника, подтверждающий факторный анализ, конвергентная валидность.

Обоснование

Качество жизни (КЖ) — совокупность объективных и субъективных характеристик, отражающих ощущение жизненного комфорта, физического благополучия, психологические особенности личности, бытовой и трудовой активности [1].

Для оценки качества жизни в различных областях хирургии применяются как общие, так и специальные опросники [2]. Общие опросники используются для исследо-

STATISTICAL ANALYSIS OF QUESTIONNAIRES ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Shahnazaryan N.G.*¹, Ajdemirov A.N.², Kojchuev A.A.^{1,2}, Hripunova A.A.²,
Shahnazaryan A.M.²

¹ Stavropol regional clinical Oncology dispensary, Stavropol

² Stavropol state medical University, Stavropol

Abstract. Background: At present, the problem of the quality of life for modern surgery in the pathology of the organs of the biliopancreatoduodenal zone complicated by obstructive jaundice is very urgent. The absence of a specific questionnaire for assessing the quality of life of patients with this pathology was the reason for the development of special questionnaires on the quality of life of patients with obstructive jaundice syndrome and conducting our own statistical research.

The aim of the study was a statistical analysis of the special GSRS questionnaire and the MJ-30 and MJ-35 questionnaires developed by us to assess the quality of life of patients with diseases of the organs of the biliopancreatoduodenal zone, complicated by obstructive jaundice, before and after surgery (certificate of state registration of the computer program No. 2019662049, 2019).

Materials and methods: A prospective analysis of the clinical data of 107 patients with obstructive jaundice of both benign and neoplastic genesis was carried out.

Results: the analysis showed that the coefficients of suitability for the developed questionnaires MJ-30 and MJ-35 are high: α -Cronbach MJ-30 = 0.850; α -Cronbach MJ-35 = 0.891. The internal consistency of the questionnaires is confirmed by the results of the correlation analysis. Close connections of all scales showed a high level of system integration. Convergent validity was determined by comparing the scales of the MJ-30 and MJ-35 questionnaires with other methods (GSRS and KOLKHOS questionnaires). As a general trend, we can note the presence of statistically significant negative relationships between the scales of the general quality of life and the quality of life after biliary drainage of the MJ-30 and MJ-35 questionnaires with the scales Abdominal pain (AP), Reflux syndrome (RS) and Dyspeptic syndrome (IS) of the questionnaire. GSRS.

Conclusion: the statistical analysis of the MJ-30 and MJ-35 questionnaires for assessing the quality of life of patients with obstructive jaundice showed a meaningful and convergent validity of the proposed methods. These versions of the questionnaires can be used to study the quality of life of patients after biliary drainage.

Keywords: quality of life, obstructive jaundice, Gastrointestinal Symptom Rating Scale, consistency of questionnaire scales, confirmatory factor analysis, convergent validity.

вания КЖ независимо от нозологии, тяжести заболевания и способа лечения [3]. Чаще всего они используют такие показатели, как физическое, социальное, эмоциональное функционирование, восприятие собственного здоровья и жизненную удовлетворенность. По мнению ряда авторов, использование общих опросников для сравнительного исследования КЖ больного с различными клиническими формами одного и того же заболевания нецелесообразно [3; 4]. С целью повышения чувствительности при разгра-

* e-mail: aqua627@mail.ru

ничении разных степеней тяжести заболевания, особенно при легком и средне-тяжелом течении заболевания и к специфическим проблемам определенных групп больных используют специализированные опросники [5]. Все они сфокусированы на конкретной нозологии и на ее лечении, позволяющие уловить изменения в КЖ больных в течение короткого времени, и применяются для оценки эффективности конкретного метода ведения данного заболевания.

В настоящее время проблема КЖ для современной хирургии при патологии органов билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненной механической желтухой, является весьма актуальной [6; 7]. На сегодняшний день, в качестве примера специального опросника, который применяется в гастроэнтерологии как одного из разделов абдоминальной хирургии, используется опросник Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) [8]. Он первоначально был предложен для оценки тяжести клинических проявлений не только пептической язвы, но и синдрома раздраженной кишки [9]. Анкета GSRS не содержит составляющей, позволяющей с высокой чувствительностью выявлять выраженность синдрома механической желтухи, печеночной недостаточности, которые наиболее часто осложняют течение заболеваний желчевыводящих путей и усугубляют общесоматический статус больных [8; 10].

Отсутствие специфического опросника для оценки КЖ больных с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны послужило поводом для разработки специальных анкет качества жизни больных с синдромом механической желтухи с последующим проведением собственного статистического исследования.

Целью изучения явился статистический анализ специального опросника GSRS и разработанных нами анкет MJ-30 и MJ-35 для оценки качества жизни больных с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны до- и после хирургического вмешательства, осложненных механической желтухой (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2019662049, 2019 г.).

Методы

Был проведен проспективный анализ клинических данных 107 больных с механической желтухой как доброкачественного, так и опухолевого генеза. Пациенты разделены на контрольную и основную группы.

Больным контрольной группы ($n = 53$) использован специальный опросник качества жизни GSRS. У 27 (50,9%) пациентов причинами механической желтухи были доброкачественные новообразования билиопанкреатодуоденальной зоны, из них было 15 мужчин и 11 женщин. В 26 (49,1%) случаях исследовались больные со злокачественными заболеваниями билиопанкреатодуоденальной зоны. Мужчин было 14, женщин — 12, средний возраст пациентов составил $49 \pm 1,9$ лет.

В основную группу вошли 54 пациента с синдромом механической желтухи, которым использована предла-

гаемая анкета в пред- и послеоперационном периоде. В 28 (51,9%) случаях исследовались больные с доброкачественными заболеваниями билиопанкреатодуоденальной зоны. Мужчин было 16, женщин — 12. У 26 (48,1%) пациентов причинами механической желтухи были злокачественные новообразования билиопанкреатодуоденальной зоны, из них было 14 мужчин и 12 женщин. Средний возраст больных составил $51 \pm 1,8$ лет.

Результаты

Больным контрольной группы ($n = 53$) использован специальный опросник качества жизни пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), состоящий из 15 пунктов, которые преобразуются в следующие шкалы:

- Абдоминальная боль (1, 4 вопросы).
- Рефлюкс-синдром (2, 3, 5 вопросы).
- Диарейный синдром (11, 12, 14 вопросы).
- Диспептический синдром (6, 7, 8, 9 вопросы).
- Синдром запоров (10, 13, 15 вопросы).
- Шкала суммарного измерения (1–15 вопросы).

В основную группу вошли 54 пациента с синдромом механической желтухи, которым использован предлагаемый опросник качества жизни больных механической желтухой в пред- и послеоперационном периоде (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2019662049, 2019 г.). В качестве прототипа нами использована анкета — Качество Оперативного Лечения ХОлестатического Синдрома — КОЛХОС, которая включала в себя 6 шкал [10]:

- Шкала болевого синдрома (БС), AP — abdominal pain;
- Шкала диспептического синдрома (ДС), DD — dyspeptic disturbance;
- Шкала дуоденогастрального и пищевода рефлюкса (ПР), RF — refluxe;
- Шкала холестатических расстройств (ХР), CD — cholestasis disturbance;
- Шкала нарушений стула (НС), SD — stool disturbance;
- Шкала общей оценки качества жизни (КЖ), QL — quality of life.

Основной предпосылкой к созданию нового опросника послужила недостаточная чувствительность анкеты КОЛХОС к оценке качества жизни больных с наличием длительного по времени полного наружного желчного свища после билиарной декомпрессии, при котором пациентам неминуем ежедневный прием собственной желчи вместе с едой перорально или через зонд, что, несомненно, отрицательно сказывается на качестве жизни.

Также недостатком опросника КОЛХОС является оценка качества жизни больного только за последние 4 недели, но для пациентов с механической желтухой оценка качества жизни после хирургического вмешательства является важным компонентом. Планируется, что включение в анкету блока вопросов, позволяющих выявлять проявления, характерные для больных после билиарного

дренирования, позволит увеличить параметры качества жизни пациентов с механической желтухой.

С целью повышения эффективности вышеупомянутых методик в оценке результатов после дренирования желчных протоков, в опросник были внесены следующие переработки:

- 1) заполнение больными опросников до- и после оперативного вмешательства MJ-30 и MJ-35: перечней вопросов о самочувствии больного в течение прошлых четырех недель и в течение 7–10 дней после оперативного вмешательства (дренирования желчных путей разными способами);
- 2) внесены 3 вопроса в шкалу болевого синдрома (AP) и 1 вопрос в шкалу холестатических расстройств (CD) в опросник MJ-35 после оперативного вмешательства для более точной оценки данных показателей;
- 3) добавлена шкала оценки качества жизни после билиарного дренирования в анкету MJ-35, вопросы которой призваны оценить изменения в качестве жизни больного после приема желчи перорально или через трансназальный зонд (QLD — quality of life after drainage).

Разработанный нами опросник, который состоит из 2 анкет, предполагает самостоятельное заполнение респондентом. В первой анкете MJ-30 пациенту необходимо ответить на 30 вопросов, характеризующих изменение его самочувствия за последние 4 недели до билиарного дренирования. Во второй анкете MJ-35 больной отвечает на 35 вопросов, характеризующих изменение его самочувствия в течение 7–10 дней после дренирования желчных путей разными способами. В таблице 1 представлены шкалы опросников MJ-30 и MJ-35 и количество вопросов.

На каждый вопрос предлагается пять возможных вариантов ответа, характеризующих степень выраженности симптома. Пациенту необходимо пометить только один ответ, наиболее полно соответствующий его ощущениям. Ответу на каждый вопрос присваивается балл от 1 (отсутствие или минимальное проявление симптома) до 5 (максимальное проявление симптома или расстройства). Баллы по каждой шкале суммируются. Результаты анкетирования, в зависимости от цели исследования, могут быть представлены в общем (сумма баллов по всем шкалам) или развернутом виде. В общем виде сумма баллов может варьировать от 30 (полное отсутствие каких-либо патологических расстройств в отдаленном периоде после операции) до 170 баллов (худшие результаты по всем разделам, патологические синдромы представлены максимально).

Анализ показателей шкал проведен с использованием частот, средних и стандартных отклонений (SD). Для сравнения групп пациентов с синдромом холестаза использовали дисперсионный анализ (непрерывные переменные) и χ^2 (категориальные переменные).

Надежность опросника оценивалась посредством изучения его внутренней согласованности (α -Кронбаха);

Табл. 1. Шкалы опросников MJ-30 и MJ-35

№	Шкалы	Кол-во вопросов	
		MJ 30	MJ35
1	Шкала болевого синдрома (БС), AP	4	4
2	Шкала диспептического синдрома (ДС), DD	5	5
3	Шкала дуоденогастрального и пищевого рефлюкса (ПР), RF	4	4
4	Шкала холестатических расстройств (ХР), CD	6	6
5	Шкала нарушений стула (НС), SD	5	5
6	Шкала оценки КЖ после билиарного дренирования (КЖ БД) – QLD	–	5
7	Шкала общей оценки качества жизни (КЖ), QL	6	6

ретестовой надежности с коэффициентом внутриклассовой корреляции (КИК) при значении $>0,70$, принятом как нормативное для групповых сравнений и $>0,90$ — для индивидуальных сравнений.

Валидность опросника была изучена в сопоставлении его со специальными опросниками GSRS и КОЛХОС. В качестве теста конвергентной валидности использовали коэффициенты корреляции Пирсона; предполагалось установление сильных корреляций между схожими компонентами шкал GSRS и КОЛХОС и MJ-30, MJ-35, а также более слабые корреляции между различающимися компонентами ($r < 0,20$ — отсутствие корреляции, $0,20-0,34$ — слабая корреляция; $0,35-0,49$ — умеренная корреляция и $>0,50$ — сильная корреляция). Дискриминантная валидность опросников MJ-30 и MJ-35 была изучена с помощью метода «известной группы». Обработка данных проводилась с помощью статистической программы SPSS 21.

Оценка согласованности шкал опросника проводилась путем подсчета коэффициента пригодности α -Кронбаха (табл. 2). Коэффициент Кронбаха показывает внутреннюю согласованность характеристик, описывающих один объект. Значение α -Кронбаха $>0,7-0,8$ соответствует достаточной согласованности, $>0,8-0,9$ — хорошая согласованность и $>0,9$ — очень хорошая. Если коэффициент принимает значение 1, то тест полностью надежен.

Табл. 2. Согласованность шкал опросников MJ-30 и MJ-35 в выборке (α -Кронбаха)

	Название шкал							Общая оценка
	AP	DD	RF	CD	SD	QL	QLD	
MJ-30	0,859	0,820	0,751	0,747	0,782	0,777	–	0,850
MJ-35	0,859	0,820	0,751	0,747	0,782	0,777	0,898	0,891

Проведенный анализ показал, что коэффициенты пригодности для обоих опросников являются высокими: α -Кронбаха MJ-30 = 0,850; α -Кронбаха MJ-35 = 0,891.

Внутренняя согласованность опросников подтверждается результатами корреляционного анализа (табл. 3). Тесные связи всех шкал показали высокую интегрированность системы.

Табл. 3. Значения коэффициентов корреляции Пирсона между факторами — опросник MJ-30 и MJ-35

		AP	DD	RF	CD	SD	QL	QLD
AP	MJ-30	1	0,4-97***	0,487***	0,374**	0,314**	0,444***	
	MJ-35	1	0,4-97***	0,487***	0,374**	0,314**	0,444***	
DD	MJ-30		1	0,468***	0,397**	0,404***	0,474***	
	MJ-35		1	0,468***	0,397**	0,404***	0,474***	
RF	MJ-30			1	0,489***	0,440***	0,401**	
	MJ-35			1	0,489***	0,440***	0,401**	
CD	MJ-30				1	0,493***	0,473***	
	MJ-35				1	0,493***	0,473***	
SD	MJ-30					1	0,377**	
	MJ-35					1	0,377**	
QL	MJ-30						1	
	MJ-35						1	0,617***
QLD	MJ-30							
	MJ-35							1

Примечание: *** — уровень значимости $p < 0,001$; ** — уровень значимости $p < 0,01$. Факторы: AP — болевой синдром, DD — диспептический синдром, RF — дуоденогастральный и пищеводный рефлюкс, CD — холестатические расстройства, SD — нарушения стула, QL — общее качество жизни, QLD — качество жизни после билиарного дренирования.

Табл. 4. Данные о пригодности модели — опросников MJ-30 и MJ-35

		AP	DD	RF	CD	SD	QL	QLD
χ^2	MJ-30	16,127	11,236	21,160	34,158	25,986	26,241	
	MJ-35	16,127	11,236	21,160	34,158	25,986	26,241	28,354
Df	MJ-30	53	53	53	53	53	53	53
	MJ-35	53	53	53	53	53	53	53
P	MJ-30	0,875	0,764	0,686	0,452	0,264	0,083	
	MJ-35	0,875	0,764	0,686	0,452	0,264	0,083	0,426
CFI	MJ-30	0,982	0,964	0,971	0,962	0,978	0,949	
	MJ-35	0,982	0,964	0,971	0,962	0,978	0,949	0,982
GFI	MJ-30	0,986	0,992	0,989	0,978	0,965	0,992	
	MJ-35	0,986	0,992	0,989	0,978	0,965	0,992	0,995
RMSEA	MJ-30	0,024	0,031	0,028	0,029	0,025	0,032	
	MJ-35	0,024	0,031	0,028	0,029	0,025	0,032	0,021

Примечание: χ^2 — критерий хи-квадрат; df — количество степеней свободы; CFI — сравнительный индекс согласия; GFI — критерий согласия; RMSEA — среднеквадратичная ошибка приближения.

Объем выборки не позволил построить целостные шести- и семифакторные модели, поэтому для оценки структурной валидности были сформированы модели для каждой шкалы опросников MJ-30 и MJ-35 в отдельности (табл. 4).

Исходя из полученных данных, можно заключить, что основные критерии согласия моделей находятся в допустимых пределах, т. е. эмпирически подтверждаются.

Конвергентная валидность определялась при сопоставлении шкал опросников MJ-30 и MJ-35 с другими методиками (опросники GSRS и КОЛХОС). Данные корреляционного анализа представлены в табл. 5.

Табл. 5. Значимые взаимосвязи шкал опросника MJ-30 и MJ-35 с опросником GSRS

		(AP)	(RS)	(DS)	(IS)	(CS)
AP	MJ-30	0,782***				
	MJ-35	0,782***				
DD	MJ-30		0,376**	0,684***	0,268**	
	MJ-35		0,376**	0,684***	0,268**	
RF	MJ-30		0,763***		0,169*	
	MJ-35		0,763***		0,169*	
CD	MJ-30	0,121*			0,134*	
	MJ-35	0,121*			0,134*	
SD	MJ-30			0,582***	0,136*	0,382**
	MJ-35			0,582***	0,136*	0,382**
QL	MJ-30	-0,462***	-0,125*		-0,236**	
	MJ-35	-0,462***	-0,125*		-0,236**	
QLD	MJ-30					
	MJ-35	-0,328**	-0,117*		-0,183*	

Примечание: *** — уровень значимости $p < 0,001$; ** — уровень значимости $p < 0,01$; * — уровень значимости $p < 0,05$. AP — болевой синдром, DD — диспептический синдром, RF — дуоденогастральный и пищеводный рефлюкс, CD — холестатические расстройства, SD — нарушения стула, QL — общее качество жизни, QLD — качество жизни после билиарного дренирования. Абдоминальная боль (AP) Рефлюкс-синдром (RS) Диарейный синдром (DS) Диспептический синдром (IS) Синдром запоров (CS).

Табл. 6. Значимые взаимосвязи шкал опросника MJ-30 и MJ-35 с опросником КОЛХОС

Шкалы		Болевой синдром	Диспептический синдром	Рефлюкс синдром	Холестатический синдром	Расстройства стула	Общая оценка КЖ
AP	MJ-30	0,864***					
	MJ-35	0,864***					
DD	MJ-30		0,796***				
	MJ-35		0,796***				
RF	MJ-30			0,823***			
	MJ-35			0,823***			
CD	MJ-30				0,882***		
	MJ-35				0,882***		
SD	MJ-30					0,836***	
	MJ-35					0,836***	
QL	MJ-30						0,911***
	MJ-35						0,911***
QLD	MJ-30						
	MJ-35						0,868***

Примечание: *** — уровень значимости $p < 0,001$. AP — болевой синдром, DD — диспептический синдром, RF — дуоденогастральный и пищеводный рефлюкс, CD — холестатические расстройства, SD — нарушения стула, QL — общее качество жизни, QLD — качество жизни после билиарного дренирования.

В качестве общей тенденции можно отметить наличие статистически значимых отрицательных взаимосвязей шкал общего качества жизни и качества жизни после билиарного дренирования опросников MJ-30 и MJ-35 со шкалами Абдоминальная боль (AP), Рефлюкс-синдром

(RS) и Диспептический синдром (IS) опросника GSRS. Это свидетельствует о выраженном отрицательном влиянии указанных симптомов на качество жизни пациентов. Также обнаружены ожидаемые положительные корреляционные связи между соответствующими шкалами сравниваемых опросников.

Еще более значимые взаимосвязи обнаружены при сопоставлении опросников MJ-30 и MJ-35 с опросником КОЛХОС (табл. 6).

Заключение

Таким образом, проведенный статистический анализ опросников MJ-30 и MJ-35 для оценки качества жизни больных с механической желтухой до- и после хирургического вмешательства показал более содержательную и конвергентную валидность предлагаемых методик по сравнению с другими специальными опросниками. Обнаружена высокая согласованность как анкет MJ-30 и MJ-35, так и шкал, из которых они состоят. Значения коэффициента пригодности свидетельствуют об устойчивости опросников MJ-30 и MJ-35. Данные версии опросников могут применяться для изучения качества жизни пациентов с механической желтухой до- и после билиарного дренирования.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дорофеева С.Г., Шелухина А.Н., Прокофьева Ю.В., и др. Анализ качества жизни больных при механической желтухе // *Научный альманах*. — 2016. — №12-2. — С. 278–281. [Dorofeeva SG, Shelukhina AN, Prokofieva YuV, et al. Analysis of the quality of life of patients with obstructive jaundice. *Nauchnyj al'manah*. 2016;(12-2):278–281. (In Russ).]
2. Park HM, Yun SP, Lee EC, et al. Outcomes for patients with recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma after surgery. *Ann. Surg. Oncol.* 2016;23(13):4392–4400. Doi: 10.1245/s10434-016-5454-2.
3. Möller PH. The SF-36 questionnaire: a tool to assess health-related quality of life. 2000. *Retrieved*. 2008;2:25–30.
4. Даулетбакова Д.Н. Изучение качества жизни больных артериальной гипертензией на основании использования опросника SF-36 // *Молодой ученый*. — 2018. — №23. — С. 23–28. [Dauletbakova DN. Study of the quality of life of patients with arterial hypertension based on the use of the SF-36 questionnaire. *Molodoj uchenyj*. 2018;(23):23–28. (In Russ).]
5. Гагуа А.К., Загайнов В.Е., Евтихова Е.Ю. Отдаленные результаты с оценкой качества жизни больных, оперированных по поводу хронического панкреатита, осложненного механической желтухой // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2013. — №1. — С. 34–38. [Gagua AK, Zagainov VE, Evtikhova EYu. Long-term results with an assessment of the quality of life of patients operated on for chronic pancreatitis complicated by obstructive jaundice. *Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2013;(1):34–38. (In Russ).]
6. Айдемиров А.Н., Шахназарян Н.Г., Вафин А.З., и др. Оптимизация лечения больных механической желтухой различного генеза // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2016. — Т. 11. — №2. — С. 159–162. [Aidemirov AN, Shahnazaryan NG, Vafin AZ, et al. Optimization of treatment of patients with mechanical jaundice of various Genesis. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2016;11(2):159–162. (In Russ).]
7. Бахтин В.А., Аракелян С.М. Оценка качества жизни после паллиативных желчеотводящих вмешательств у больных с радикально неоперабельным раком внепеченочных желчных протоков, осложненным механической желтухой // *Медицинский альманах*. — 2008. — №5. — С. 88–89. [Bakhtin VA, Arakelyan SM. Assessment of the quality of life after palliative bile diverting interventions in patients with radically inoperable cancer of the extrahepatic bile ducts complicated by obstructive jaundice. *Medicinskij al'manah*. 2008;(5):88–89. (In Russ).]
8. Аутлев К.М., Жерлов Г.К., Кошель А.П. Применение шкалы качества жизни: gastrointestinal quality life index с целью оценки отдаленных результатов лечения механической желтухи // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2005. — Т. 10. — №2. — С. 140а–141. [Autlev KM, Zherlov GK, Koshel AP. Application of the scale of quality of life: gastrointestinal quality life index in order to assess the long-term results of treatment of obstructive jaundice. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*. 2005;10(2):140a–141. (In Russ).]
9. Eyrasch E, Wood-dauphinee S, Williams JI, et al. The gastrointestinal quality of life index. A clinical index for measuring patient status in gastroenterologic surgery. *Chirurg*. 1993;644:264–274.
10. Ковалев К.А., Здзитовецкий Д.Э. Качество жизни больных с механической желтухой при дистальном блоке холедоха злокачественной этиологии // *Современные проблемы науки и образования*. — 2015. — №3. — С. 1. [Kovalev KA, Zdzitovetsky DE. Quality of life of patients with obstructive jaundice with distal block of the choledochus of malignant etiology. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;3:1. (In Russ).]
11. Натальский А.А., Тарасенко С.В., Зайцев О.В., Песков О.Д. Оценка качества жизни у больных с синдромом механической желтухи // *Сибирский медицинский журнал*. — 2014. — Т. 126. — №3. — С. 51–54. [Natal'sky AA, Tarasenko SV, Zaitsev OV, Peskov OD. Assessment of the quality of life in patients with obstructive jaundice syndrome. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2014;126(3):51–54. (In Russ).]

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ГИДРОГЕЛЕВОГО РАНЕВОГО ПОКРЫТИЯ С КОМПЛЕКСОМ ПРИРОДНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ FLIP7 И АЛЛАНТОИНОМ ПРИ ДЕРМАЛЬНЫХ ОЖОГАХ

Костяков Д.В.* , Зиновьев Е.В., Крылов К.М., Крылов П.К., Орлова О.В., Солошенко В.В.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.44.44.012

Резюме. Решение проблемы оказания помощи пострадавшим с инфицированными ранами и ожогами различной этиологии является одной из ведущих задач хирургии. В свете активного применения системной антибактериальной терапии и средств для местного лечения, обладающих противомикробным действием, специалисты все чаще сталкиваются с полирезистентными штаммами. Эволюционно сформировавшиеся механизмы защиты/агрессии микроорганизмов, характеризующиеся формированием биологических пленок, позволяют нивелировать действие ряда известных ранозаживляющих препаратов. Это обуславливает необходимость в разработке нового поколения антибактериальных средств. Одним из возможных путей решения данной проблемы является использование природных антимикробных пептидов, которые были открыты на рубеже XX века. Природные пептиды являются естественными продуктами жизнедеятельности насекомых, земноводных, растений в т.ч. человека (нейтрофилы). Современные разработки позволили выделить и объединить в одном препарате несколько видов природных антимикробных пептидов. Одним из них является комплекс FLIP7, включающий дефензины, цекропины, диптерерины, пролин-богатые пептиды. Экспериментальные исследования продемонстрировали высокую эффективность пептидов FLIP7 в отношении большинства микроорганизмов, в т.ч. полирезистентных штаммов, грибов, вирусов и простейших. Данный комплекс активно разрушает и способствует замедлению формирования биологических пленок. Внедрение новой группы ранозаживляющих препаратов позволит повысить эффективность лечения пострадавших с инфицированными ранами и ожогами.

Цель исследования. Оценить эффективность гидрогелевого покрытия на основе комплекса природных антимикробных пептидов FLIP7 при лечении пострадавших с ожогами кожи II-IIIa степени.

Материалы и методы. Работа выполнена в рамках клинического исследования с участием 20 пострадавших с пограничными (дермальными) ожогами. В ходе наблюдения оценивалась динамика местного статуса ран, общего состояния пациентов, лабораторные и планиметрические показатели. Выполнено микроскопическое исследование мазков-отпечатков с поверхности раны.

Результаты. Установлено, что применение гидрогелевого раневого покрытия на основе комплекса пептидов FLIP7 позволило уже к 4 суткам исследования сократить площадь ожоговой раны на 69,6% ($p < 0,05$), а к исходу недели добиться окончательной эпителизации ожоговых ран у 80% пострадавших. К пятым суткам исследования на фоне аппликации покрытия удалось обеспечить полный регресс признаков воспаления в области раны. Продemonстрировано, что к 7 суткам наблюдения в анализируемой группе пациентов абсолютный уровень лейкоцитов и нейтрофилов уменьшился на 26,2% ($p < 0,05$) и 19,1% ($p < 0,05$), соответственно, по сравнению с исходными значениями. Результаты микробиологического исследования свидетельствуют, что к исходу первой недели наблюдения аппликация покрытия с комплексом природных антимикробных пептидов FLIP7 обеспечило полную элиминацию патогенной микрофлоры с поверхности раны. В ходе исследования не было отмечено ни одного случая побочного эффекта или нежелательного явления.

Вывод. Гидрогелевое раневое покрытие на основе комплекса природных антимикробных пептидов FLIP7 является эффективным средством для местного лечения ожогов кожи II-IIIa степени. Оно позволяет оптимизировать течение раневого процесса, оказывает выраженный антибактериальный эффект.

Ключевые слова: ожог кожи, дермальные поражения, влажная среда, природные антимикробные пептиды, FLIP7.

CLINICAL EVALUATION OF A HYDROGEL WELL COVERING WITH THE COMPLEX OF NATURAL ANTIMICROBE PEPTIDES FLIP7 AND ALLANTOIN IN DERMAL BURNS

Kostyakov D.V.*, Zinoviev E.V., Krylov K.M., Krylov P.K., Orlova O.V., Soloshenko V.V.

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

Abstract. Introduction. Solving the problem of assisting victims with infected wounds and burns of various etiologies is one of the leading tasks of surgery. In light of the active use of systemic antibacterial therapy and topical antimicrobial agents for local treatment, specialists are increasingly faced with multiresistant strains. The evolutionarily formed mechanisms of defense / aggression of microorganisms, characterized by the formation of biological films, make it possible to level the effect of a number of well-known wound healing preparations. This necessitates the development of a new generation of antibacterial agents. One possible way to solve this problem is to use natural antimicrobial peptides that were discovered at the turn of the 20th century. Natural peptides are natural waste products of insects, amphibians, plants, including human (neutrophils). Modern developments have made it possible to isolate and combine several types of natural antimicrobial peptides in one preparation. One of them is the FLIP7 complex, which includes defensins, cecropins, dipterocins, proline-rich peptides. Experimental studies have shown that FLIP7 peptides are highly effective against most microorganisms, including multiresistant strains, fungi, viruses and protozoa. This complex actively destroys and helps to slow down the formation of biological films. The introduction of a new group of wound healing drugs will increase the effectiveness of the treatment of patients with infected wounds and burns.

Objective. To evaluate the effectiveness of hydrogel coating based on a complex of natural antimicrobial peptides FLIP7 in the treatment of patients with skin burns of the II-IIIa degree.

Materials and methods. The work was performed as part of a clinical study involving 20 patients with borderline (dermal) burns. During the observation, the dynamics of the local status of the wounds, the general condition of the patients, laboratory and planimetric indicators were evaluated. A microscopic examination of smears from the surface of the wound was performed.

Results. It was found that the use of a hydrogel wound dressing based on a complex of peptides FLIP7 made it possible to reduce the burn wound area by 69.6% ($p < 0.05$) by 4 days of the study, and by the end of the week to achieve the final epithelization of burn wounds in 80% of patients. By the fifth day of the study, on the background of the application of the coating, a complete regression of signs of inflammation in the wound area was achieved. It was demonstrated that by 7 days of observation in the analyzed group of patients, the absolute level of leukocytes and neutrophils decreased by 26.2% ($p < 0.05$) and 19.1% ($p < 0.05$), respectively, compared with the initial values. The results of microbiological studies indicate that by the end of the first week of observation, application of the coating with a complex of natural antimicrobial peptides FLIP7 ensured the complete elimination of pathogenic microflora from the surface of the wound. During the study, not a single case of a side effect or an adverse event was noted.

Conclusion. Hydrogel wound dressing based on a complex of natural antimicrobial peptides FLIP7 is an effective tool for topical treatment of skin burns of the II-IIIa degree. It allows you to optimize the course of the wound process, has a pronounced antibacterial effect.

Keywords: skin burn, dermal lesions, moist environment, natural antimicrobial peptides, FLIP7.

* e-mail: kosdv@list.ru

Введение

Соблюдение правил асептики является основополагающими элементами хирургической деятельности. Предупреждение контаминации раны патогенной микрофлорой способствует ускорению процессов её заживления и снижению частоты инфекционных осложнений. Одним из основателей асептики является немецкий хирург Эрнст фон Бергманн, который в 1890 г. предложил различные механические способы стерилизации [1]. Впервые стерилизованные повязки при операциях были применены Н.В. Склифосовским ещё в 1880 г. [2]. В реальных условиях стерильную рану мы можем наблюдать только во время проведения ряда плановых хирургических вмешательств. Во всех остальных случаях специалисты сталкиваются в своей практике с инфицированными дефектами различного уровня контаминации.

Ожоги — одно из самых распространённых в мире травматических поражений. По оценкам ВОЗ, ежегодно в мире происходит до 180 000 случаев смерти, вызванных ожогами. Особенность ожоговой раны — разрушение структуры покровных тканей (кожи) [3]. Это во многом определяет тяжесть травмы и неизбежность инфицирования, а присутствие в ране клеточного детрита и хорошая аэрация формируют среду, благоприятную для развития бактерий [4]. Поиск средств для местного лечения, позволяющих не только эффективно элиминировать патогенную микрофлору, но и стимулировать заживление является актуальной задачей медицины [5].

В настоящее время с этой целью активно применяются галогены и галогенсодержащие соединения (повидон-йод, йодиол хлоргексидин), окислители (перекись водорода), кислоты и щелочи (борная кислота), соли металлов (нитрат серебра), детергенты (мирамистин) и т.д.

Препараты йода эффективны в отношении большинства микроорганизмов, к ним не развивается резистентность, однако антимикробная активность сохраняется лишь в течение 30 минут, а также имеется риск развития сенсibilизации и нежелательных неаллергических явлений. Соединения серебра способны подавлять патогенную микрофлору в области инфицированного раневого дефекта более длительное время (более суток), однако, по сравнению с предыдущей группой, к серебросодержащим препаратам возможно развитие резистентности. Необходимо отметить, что йодо- и серебросодержащие препараты, а также окислители могут оказывать ингибирующее (цитотоксическое) воздействие на процесс репаративной регенерации. Хлоргексидин, относящийся к галогенам, является одним из наиболее известных и активно применяющихся антисептических препаратов как в быту, так и медицинских учреждениях. Однако к его достоинствам можно отнести только отсутствие влияния на процесс заживления. Длительность антимикробного эффекта нестабильна (в пределах от трех до 10 часов), доказана возможность развития аллергических/неаллергических нежелательных реакций, а глубина воздействия ограничена поверхностными белками [6].

Активное применение антисептиков и антибиотиков при лечении инфицированных ожогов способствует развитию устойчивости патогенной микрофлоры. Особую роль при этом играет образование микробным сообществом раны биоплёнок [7]. Согласно исследованиям, последние способствуют снижению, а иногда и полной потере эффективности антибиотических препаратов и антисептиков. В настоящее время ведётся активный поиск средств, препятствующих переходу бактерий к этой форме устойчивости.

Одним из возможных путей решения проблемы выбора средства для местного лечения инфицированных ран и ожогов, в т.ч. способного активно ингибировать процесс формирования биопленок, является применение препаратов на основе природных антимикробных пептидов (дефензины, цекропины, диптерицины и т.д.), в частности гидрогелевого раневого покрытия основе белкового комплекса FLIP7. В его состав также входит аллантиин (продукт метаболизма пуринов у млекопитающих — стимулятор заживления, анальгетик) и карбопол — редкосшитый сополимер акриловой кислоты, который является гелеобразующим агентом данного изделия [8]. Электростатическое взаимодействие положительно заряженных групп катионных пептидов FLIP7 и отрицательно заряженных групп карбопола создает интегрированное раневое покрытие, которое обеспечивает механическую защиту поврежденной поверхности и оптимальный микроклимат для активной репаративной регенерации, а также подавляет патогенную микрофлору.

Основным действующим веществом гидрогелевого покрытия является комплекс FLIP7, содержащий пептиды природного происхождения: дефензины, цекропины, диптерицины, пролин-богатые пептиды. Он обладает широким спектром антибактериальной активности, эффективен в отношении многих штаммов с приобретенной и природной устойчивостью к антибиотикам. Помимо прямого бактерицидного действия, FLIP7 разрушает защитный матрикс бактериальной биопленки, обеспечивая прямой доступ лекарственных веществ и фагоцитов к микроорганизмам [9]. При этом восстанавливается эффективность антибиотиков, теряющих активность при переходе микроорганизмов в состояние биологической пленки [10]. Доказано, что бактерии не вырабатывают устойчивость к компонентам FLIP7 [11].

Вопрос местного лечения инфицированных ран и ожогов в настоящее время остается предметом дискуссий. Доступные антисептические средства в большинстве случаев не способны воздействовать на весь перечень микроорганизмов, вегетирующих в гнойной ране, в т.ч. ожоговой, период их действия весьма ограничен, а зачастую, они оказывают ингибирующее воздействие на процесс репаративной регенерации. Поиск оптимальной рецептуры антисептического средства, отвечающего всем требованиям гнойной хирургии и комбустиологии, является актуальной задачей медицины. Результаты настоящего клинического исследования демонстрируют, что одной

из них может стать гидрогелевое раневое покрытие на основе природного пептидного комплекса FLIP7.

Материалы и методы

Клиническое исследование гидрогелевого раневого покрытия с природными антимикробными пептидами выполнено с участием 20 пациентов с дермальными ожогами кожи II-IIIa степени (согласно классификации, принятой XXVII съезде хирургов СССР), включение которых осуществлялось в соответствии с критериям включения/исключения после подписания добровольного информированного согласия. Согласно гендерному анализу все испытуемые относились к мужскому полу, возрастом от 19 до 60 лет (средний 42,2 года) и давностью ожога от 4 до 6 суток (в среднем нанесение препарата начинали на 5 сутки, после развития в ней микробного воспаления).

Нанесения исследуемого гидрогелевого покрытия осуществляли на раневую поверхность площадью около 200 см², ежедневно. Методика аппликации препарата заключалась в предварительной обработке раны нейтральным раствором (физиологическим раствором) с последующим её высушиванием стерильной салфеткой и поверхностной аппликацией тонким слоем гидрогелевого покрытия, содержащего пептидный комплекс FLIP7.

Длительность наблюдения составила 7 дней, в течение которых оценивались данные общего состояния (температура, АД), результаты лабораторных (общий анализ крови) исследований. Местный статус течения раневого процесса анализировался с использованием разработанной бальной шкалы (табл. 1) и планиметрических показателей ежедневно, в течение 7 дней. Динамику репаративной регенерации также оценивали по индексу заживления, расчет которого осуществлялся по формуле:

$$\frac{(S - S_n) \times 100}{S \times T}$$

где: S — площадь раны при предыдущем измерении, мм²; S_n — площадь раны при данном измерении, мм²; T — интервал между измерениями, сутки.

Микробиологические исследования предусматривали посев раневого отделяемого на питательные среды с последующим подсчетом числа колиениобразующих единиц (КОЕ). Клеточный состав на поверхности раны оценивался путем цитологического исследования мазков-отпечатков, результаты которого фиксировались с использованием бальной системы. Она основывалась на количестве клеточных элементов в поле зрения: 0 — нет, 1 — единично, 2 — умеренно, 3 — неравномерно, 4 — обильно.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием программ Excel и SPSS Statistics 17.0. Для анализа достоверности полученных результатов, в связи с отсутствием группы сравнения, использовался непараметрический критерий для связанных

Табл. 1. Бальная шкала оценки местного статуса

Оценка течения раневого процесса (баллы):			
характер отделяемого		количество отделяемого	
нет	0	скудное	0
серозное	1	умеренное	1
серозно-гнойное	2	обильное	3
гнойное	3		
характер некроза		перифокальное воспаление	
нет	0	нет	0
сухой	1	умеренные	2
смешанный	2	выраженное	4
влажный	3		
выраженность болевого синдрома		локальный отек	
нет	0	нет	0
умеренная	1	умеренный	1
значительная	2	выраженный	3
кровоточивость раны			
нет	0		
умеренная	1		
значительная	2		
ИТОГО:			
Оценка эпителизации (баллы)			
Активность		Характер	
Нет	0	Нет	0
Вялая	1	Краевая	1
Умеренная	2	Островковая	2
Активная	3	Смешанная	3
ИТОГО:			

выборок Т-Вилкоксона. Нулевая гипотеза опровергалась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Ведение ран в условиях влажной среды является одной из основных и наиболее эффективных методик лечения ран, в т.ч. дермальных ожогов. Установлено, что гидрогелевое раневое покрытие обладает способностью оказывать комплексное воздействие на раневую процесс, обеспечивая течение последнего в условиях влажной среды без пересыхания тканей. Углубленная характеристика раневого процесса приведена в таблице 2.

Данные, приведенные в таблице 2, позволяют заключить, что после начала применения покрытия в течение нескольких суток констатированы явления купирования воспалительного процесса, в т.ч. болевого синдрома, отека и кровоточивости раны, которые полностью исчезали к 5-му дню исследования. Характер отделяемого изменялся от гнойно-серозного до серозного уже после первых суток применения. О положительном влиянии на раневую процесс свидетельствуют бальные критерии оценки. На 0-е сутки наблюдения общий балл по принятой системе в среднем составлял 9 единиц, тогда как уже через три и семь суток применения гидрогелевого покрытия удалось его снизить до 3 и 0 единиц, соответственно.

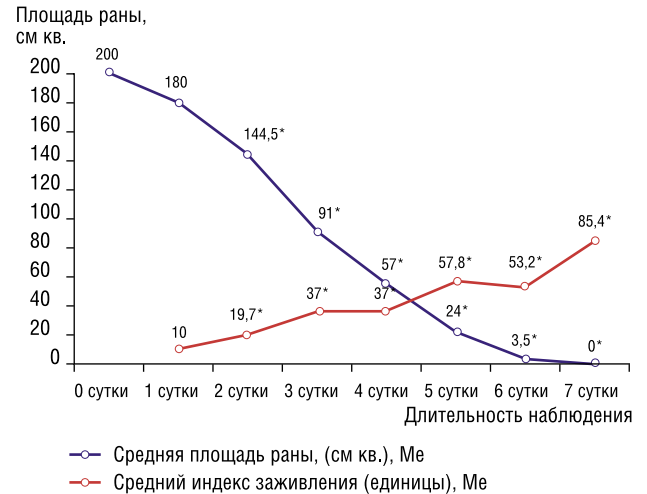
Согласно научной гипотезе, применение гидрогелевого покрытия на основе комплекса пептидов FLIP7

Табл. 2. Результаты клинической оценки раневого процесса в зависимости от сроков лечения

Анализируемый показатель	Длительность наблюдения							
	0	1	2	3	4	5	6	7
	сутки	сутки	сутки	сутки	сутки	сутки	сутки	сутки
характер отделяемого	2	2	1	1	1	1	1	0
кол-во отделяемого	1	1	1	1	1	0	0	0
характер некроза	0	0	0	0	0	0	0	0
перифокальное воспаление	2	1	1	1	0	0	0	0
боль	2	2	1	1	1	0	0	0
отёк	1	1	0	0	0	0	0	0
кровоточивость	1	1	1	1	0	0	0	0
итого	9	8	5	5	3	1	1	0

позволит оптимизировать течение раневого процесса и ускорить процесс репаративной регенерации дермального ожога. Динамика заживления ожоговой раны в анализируемой группе пациентов представлена на рисунке 1.

Данные рисунка 1 позволяют заключить, что на фоне применения гидрогелевого раневого покрытия на основе природного пептидного комплекса FLIP7 площадь раны на протяжении 7 суток имела отчетливую тенденцию к сокращению. По сравнению с исходным размером, на вторые сутки исследования площадь ран сократилась



Примечание: * — различия статистически значимы (при $p < 0,05$) относительно исходного уровня.

Рис. 1. Планиметрическая оценка регенерации ожоговой раны.

на 27,5% ($p < 0,05$), а к 4-м уже на 69,6% ($p < 0,05$). К исходу 7-х суток у 16 из 20 (80%) пациентов ожоговая рана полностью эпителизовалась.

Анализ динамики индекса заживления также свидетельствует о нарастающей интенсивности репаративной регенерации ожоговой раны на фоне применения исследуемого препарата. На 1-е сутки наблюдения анализируемый показатель составлял лишь 10 единиц, однако к исходу исследования его величина увеличивалась до 85,4 единиц, что в 8,5 раз больше ($p < 0,05$) начального значения (Рис. 2).

**Рис. 2.** Пациент А., 46 лет. Результаты лечения гидрогелевым раневым покрытием на основе комплекса природных пептидов FLIP7. А — внешний вид раны в начале исследования. Б — 4 сутки лечения. В — 7 суток наблюдения, полная эпителизация ожога.

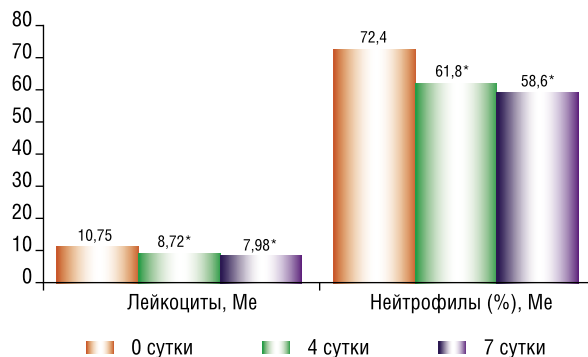
Инфекционный процесс, развивающийся в организме в условиях нормальной резистентности и реактивности организма, в большинстве случаев сопровождается повышением значений лабораторных показателей — увеличением абсолютного уровня лейкоцитов и нейтрофилов, характеризующих иммунный ответ без явлений декомпенсации и системного воспаления. Их динамика в анализируемой группе больных представлена на рисунке 3.

Анализ результатов, представленных на рисунке 3, позволяет заключить, что использованием природного антимикробного пептидного комплекса FLIP7 позволило достоверно снизить выраженность микробного воспаления, что сопровождалось снижением абсолютного числа лейкоцитов и нейтрофилов. К исходу исследования первый уменьшился на 26,2% (с $10,75 \times 10^9/\text{л}$ до $7,98 \times 10^9/\text{л}$) ($p < 0,05$). Количество нейтрофилов в крови при этом также снизилось на 19,1% (с 72,4% до 58,6%) ($p < 0,05$). Клинически значимых отклонений в лабораторных показателях крови, интерпретируемых как побочное действие или нежелательное явление, в ответ на применение исследуемого препарата отмечено не было.

Данные субъективных (балльная оценка) и объективных (лабораторные показатели, планиметрия) методов исследования подтверждались результатами цитологического исследования мазков-отпечатков с поверхности ожоговой раны. Установлено, что до начала лечения гидрогелевым покрытием при микроскопии мазка-отпечатка с ожоговой раны визуализировалось обильное количество лейкоцитов при полном отсутствии фибробластов. К 4-5 суткам наблюдения отмечено снижение интенсивности воспалительного процесса (уменьшение общего количества лейкоцитов в поле зрения) с интенсификацией регенераторного потенциала, характеризующегося умеренным увеличением фибробластов. В связи с полной эпителизацией ожоговой раны у большинства пациентов до окончания исследования оценка анализируемых показателей на 7 сутки не выполнялась.

Активность FLIP7 в отношении бактерий обеспечивают 4 семейства антимикробных пептидов — дефензины, цекропины, диптерицины и пролинбогатые пептиды. Исследование антибактериального эффекта осуществлялось путем подсчета количества видов микроорганизмов в ожоговой ране и измерением их концентрации. Установлено, что в ожоговых ранах на 0 сутки наблюдения было верифицировано в среднем по 2 вида микроорганизмов, преимущественно *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативный стафилококк и *Enterococcus spp.* в концентрации, в среднем, 2×10^3 КОЕ. Применение гидрогелевого покрытия на основании FLIP7 позволило к 4-м суткам сократить анализируемые показатели практически в 2 раза ($p < 0,05$), а к исходу недели полностью элиминировать патогенную микрофлору (табл. 3).

В соответствии с данными, представленными в таблице 3, у 95% пострадавших с дермальными ожогами, включенных в исследование, констатируется наличие



Примечание: * — различия статистически значимы (при $< 0,05$) относительно исходного уровня.

Рис. 3. Динамика уровня лейкоцитов и нейтрофилов на фоне применения FLIP7.

Табл. 3. Микробная обсемененность ран на фоне применения природного комплекса пептидов FLIP7

	Сутки с начала лечения		
	0	4	7
Количество пациентов с развитием микробного воспаления	19 = 95%	12 = 60%	2* = 10%
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	3	2*
Coagulase negative staphylococcus	7	3	0
<i>Enterococcus spp.</i>	3	2	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2	0
<i>Corynebacterium spp</i>	1	2	0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	1	0

Примечание: * — два пациента с вторичной инфекцией *S. aureus* на 7-е сутки с начала лечения (в период с 0 по 4-е сутки инфекция отсутствовала).

патогенной микрофлоры с области ран с преобладанием стафилококковой инфекции. Аппликация раневого покрытия на основе FLIP7 позволила к 4-м суткам наблюдения снизить число пациентов с контаминированной ожоговой раной до 60% (12 пострадавших), а к завершению исследования полностью элиминировать патогенные штаммы у 90% испытуемых. К 7-м суткам у 2 из 20 (10%) пострадавших в посевах с поверхности ран был верифицирован полирезистентный *Staphylococcus aureus*, который у них отсутствовал на 0 и 4 сутки исследования. Оба факта были расценены, как следствие вторичного инфицирования, и не учитывались в заключительных результатах.

Выводы

Гидрогелевое раневое покрытие на основе комплекса природных антимикробных пептидов FLIP7 является эффективным средством для местного лечения дермальных ожогов, которое позволяет не только стимулировать репаративную регенерацию в ране, но и эффективно элиминировать патогенную микрофлору. Рецепт медицинский изделия способствует оптимизации тече-

ния раневого процесса, которая отражается в изменении таких показателей как отек, перифокальное воспаление, характер отделяемого, кровоточивость и т.д. Гель легко наносится на раневую поверхность и предотвращает адгезию перевязочного материала. После смены повязок и повторном нанесении покрытия испытуемые отмечали субъективное снижение интенсивности болевого синдрома в области ожога, а сам процесс перевязки не доставлял дискомфорта. При этом необходимо отметить, что в ходе исследования. Ни одного случая или эпизода побочного действия и нежелательного явления аллергической/неаллергической этиологии в ходе исследования не выявлено.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чернядьев С.А. Хирургические болезни. Организация работы в операционной. Асептика и антисептика: методические указания к практическим занятиям. — Екатеринбург, 2019. [Chernyad'ev SA. *Khirurgicheskie bolezni. Organizatsiya raboty v operatsionnoi. Aseptika i antiseptika: metodicheskie ukazaniya k prakticheskim zanyatiyam*. Ekaterinburg; 2019. (In Russ).]
2. Кованов В.В. Н.В. *Склифосовский (1836—1904)*. — М.: Квартет, 1993. [Kovanov VV. N.V. *Sklyfosovsky (1836-1904)*. Moscow: Kvartet; 1993. (In Russ).]
3. Сидельников В.О., Фисун А.Я., Цыган В.Н., и др. *Боевые ожоговые поражения* / Под ред. Гайдара Б.В. — СПб.: СпецЛит, 2019. [Sidel'nikov VO, Fisun AY, Tsygan VN, et al. *Boevye ozhogovye porazheniya*. Ed by Gaidara BV. Saint Petersburg: SpecLit; 2019. (In Russ).]
4. Зиновьев Е.В., Крайнюков П.Е., Асадулаев М.С., и др. Клиническая оценка эффективности применения мезенхимальных стволовых клеток при термических ожогах // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2018. — Т. 13. — №4. — С. 62–67. [Zinov'ev EV, Krainyukov PE, Asadulaev MS, et al. *Klinicheskaya otsenka effektivnosti primeneniya mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok pri termicheskikh ozhogakh*. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2018;13(4):62–67. (In Russ).] Doi: 10.25881/BP-NMSC.2018.88.91.011.
5. Османов К.Ф., Мовчан К.Н., Зиновьев Е.В., и др. Результаты экспериментального применения низкотемпературной воздушной плазмы коронного разряда при обработке ожоговых ран // *Вестник неотложной и восстановительной хирургии*. — 2019. — Т. 4. — №2. — С. 78–83. [Osmanov KF, Movchan KN, Zinov'ev EV, et al. *Rezultaty eksperimental'nogo primeneniya nizkotemperaturnoi vozduшной plazmy koronnogo razryada pri obrabotke ozhogovykh ran*. *Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi khirurgii*. 2019;4(2):78–83. (In Russ).]
6. Родин А.В. Выбор местного антисептика для лечения и профилактики раневой инфекции // *Стационарзамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*. — 2019. — №3-4. — С. 47–57. [Rodin AV. *The choice of a local antiseptic for the treatment and prevention of wound infection*. *Inpatient Technology: Ambulatoreynaya khirurgiya*. 2019;(3-4):47–57. (In Russ).] Doi: 10.21518/1995-1477-2019-3-4-47-56.
7. Афиногенова А.Г., Даровская Е.Н. Микробные биопленки ран: состояние вопроса // *Травматология и ортопедия России*. — 2011. — №3. — С. 119–125. [Afinogenova AG, Darovskaya EN *Microbial biofilms of wounds: state of the art*. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2011;(3):119–125. (In Russ).]
8. Зиновьев Е.В., Костяков Д.В., Цветкова А.А., и др. Экспериментальная оценка эффективности ранозаживляющих средств при лечении ран, причиненных укусами собак // *Современные проблемы науки и образования*. — 2015. — №5. — С. 250–250. [Zinoviev EV, Kostyakov DV, Tsvetkova AA, et al. *Experimental evaluation of the effectiveness of wound healing agents in the treatment of wounds caused by dog bites*. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;(5):250–250. (In Russ).]
9. Gordya N, Yakovlev A, Kruglikova A, et al. Natural antimicrobial peptide complexes in the fighting of antibiotic resistant biofilms: Calliphora vicina medicinal maggots. *PLoS ONE*. 2017;12(3):e0173559. Doi:10.1371/journal.pone.0173559.
10. Chernysh S, Gordya N, Tulin D, Yakovlev A. Biofilm infections between Scylla and Charybdis: interplay of host antimicrobial peptides and antibiotics. *Infection and Drug Resistance*. 2018;11:501–514. Doi: 10.2147/IDR.S157847.
11. Chernysh S, Gordya N, Suborova T. Insect Antimicrobial Peptide Complexes Prevent Resistance Development in Bacteria. *PLoS ONE*. 2015;10(7): e0130788. Doi:10.1371/journal.pone.0130788.

АНАЭРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ МИННО-ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЕ КОНЕЧНОСТЕЙ

Пильников С.А.*¹, Войновский А.Е.²

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.31.31.013

¹ Главный военный клинический госпиталь Войск национальной гвардии России, Балашиха² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва

Резюме. Рассмотрены результаты двух методов ампутации конечности при минно-взрывной травме (МВТ) у 199 раненых с 1995–2011 гг. Ампутации конечности с ушиванием культи и дренированием ран выполняли 98 раненым в 1995–2001 гг. С 2002 г. 101 раненым применили метод предварительной ампутации конечности с гистохимической идентификации степени ишемии мышечной ткани. Грамотно выполненная предварительная ампутация с морфологической оценкой жизнеспособности тканей культи конечности позволили сократить частоту анаэробной инфекции с 19,4% до 10,9%, сократить количество реампутаций и уменьшить летальность в два раза — с 15,3 до 6,9%.

В результате проведенного анализа лечения раненых с МВТ конечностей сделаны выводы о том, что основополагающим принципом при экстренных ампутациях конечности следует считать выполнение предварительной ампутации конечности с использованием диагностических разрезов с гистохимической идентификации ишемии тканей для оценки жизнеспособности тканей конечности и биопсии мышечной ткани для проведения экспресс гистологического исследования у раненых, что способствуют объективизации выбора уровня и техники ампутации и, таким образом, снижению частоты ранних послеоперационных осложнений. Анаэробная инфекция при МВТ конечностей с отсутствием яркой манифестированной клинической картины встречается у 15,1% раненых, что является причиной позднего хирургического лечения.

Ключевые слова: конечность, культя, минно-взрывная травма, ампутация, реампутация, биопсия, анаэробная инфекция.

Введение

Выделение анаэробных форм инфекции при МВТ сохраняет актуальность, поскольку в патоморфологическом и клиническом плане имеются существенные отличия, которые необходимо учитывать в лечебно-диагностическом процессе [2].

Частота выделения неспорообразующих анаэробов при гнойных процессах в мягких тканях конечностей достаточно вариабельна и колеблется от 48,3% до 90% [3; 7], при этом монокультура анаэробов высевается только в 1,3–14,6%.

Летальность от этой инфекции в период Великой Отечественной войны (1941–1945 гг.) достигала 50%. До настоящего времени данное осложнение ранений отличается высокой летальностью от 18 до 26% [1]. Наши исследования показывают, что раненые с раневой анаэробной инфекцией поступают в хирургические стационары поздно, в разгар болезни. Недостаточная осведомленность, забывчивость, а то и незнание этого рода раневого осложнения приводят к грубейшим, роковым ошибкам — запоздалой диагностике, а, следовательно, к несвоевременному комплексному лечению, главным компонентом которого является хирургическое вмешательство.

ANAEROBIC INFECTION IN MINE-EXPLOSIVE INJURY OF THE EXTREMITIES

Pilnikov S.A.*¹, Vojnovskij A.E.²¹ Main military clinical hospital of the Russian national guard Troops, Balashikha² Sechenov University, Moscow

Abstract. The results of two methods of limb amputation for mine-explosive trauma in 199 wounded from 1995–2011 are considered. Limb amputations with stump suturing and wound drainage were performed in 98 patients in 1995–2001. Since 2002, 101 patients have used the method of preliminary limb amputation with histochemical identification of the degree of muscle tissue ischemia. Correctly performed pre-amputation with morphological assessment of the viability of the limb stump tissues allowed reducing the frequency of anaerobic infection from 19.4% to 10.9%, reducing the number of reamputations and reducing the mortality rate by half—from 15.3 to 6.9%. In the result of the analysis of the treatment of the wounded with mine-explosive trauma limbs it is concluded that the fundamental principle in emergency amputation of a limb should be considered a preliminary amputation of the limb using the diagnostic sections with histochemical identification of tissue ischemia to evaluate the viability of the limb tissue and bepcii muscle tissue for a rapid histological studies in wounded that contribute to the objectivization of the choice of technique and level of amputation and, thus, to reduce the frequency of early postoperative complications. Anaerobic infection in limb mine-explosive trauma with the absence of a clear manifested clinical picture occurs in 15.1% of wounded patients, which is the reason for late surgical treatment.

Keywords: limb, stump, mine-blast injury, amputation, reamputation, biopsy, anaerobic infection.

Основными причинами развития хирургической инфекции являются травматичность оперативного вмешательства, неадекватное дренирование культи, нарушение техники ампутации, наличие госпитальной инфекции, нарушенный лимфатический дренаж культи, гипоксия тканей культи, исходная анемия и гипопроотеинемия больного, наличие тяжелой эндогенной интоксикации, сниженный иммунный статус, антибиотикоустойчивость.

От правильной оценки границ жизнеспособной ткани зависит выбор оптимального уровня и объема оперативного вмешательства. Данные литературы свидетельствуют о том, что большинство хирургов не применяют никаких диагностических тестов для определения уровня ампутации. Чаще всего они ориентируются только на клинические данные о состоянии конечности и ее макроскопическую визуальную оценку [5]. Использование традиционных методов оценки жизнеспособности мышечной ткани (ориентировка на цвет, сократимость, консистенцию и кровоточивость) не позволяет правильно установить границы зоны необратимых изменений [4; 6].

Несмотря на казалось бы разработанную тактику лечения анаэробной инфекции, результаты часто остаются

* e-mail: sergey.pilnikov@mail.ru

неудовлетворительными из-за малоизученного сложного патогенетического механизма развития инфекции и течения раневого процесса.

До сих пор отсутствуют дооперационная диагностика анаэробной инфекции, объективные критерии ее проведения и основное диагностическое значение имеет клиническая картина заболевания. В значительной мере субъективен объем некрэктомии, эмпирический характер носит проводимая антибиотикотерапия. Это связано с тем, что применяемые методы микробиологической диагностики по срокам не сопоставимы с темпами распространения анаэробной инфекции и развития осложнений.

Интраоперационно жизнеспособность тканей на уровне ампутации традиционно определяют, оценивая выраженность отека, равномерность кровенаполнения мышечной ткани, ее кровоточивость, сокращение мышечных волокон при механическом раздражении и электрокоагуляции. Однако ни один из предложенных методов не позволяет достоверно судить о жизнеспособности тканей и прогнозировать заживление операционной раны на выбранном уровне [7].

Цель исследования: выявление частоты встречаемости, повышение эффективности диагностики и лечения раненых с анаэробной инфекцией конечностей при МВТ, являющейся одной из главных причин летальных исходов.

Материал и методы

Анализированы результаты лечения 199 раненых с МВТ в период с 1995 по 2011 гг. С 1995 по 2001 гг. пролечено 98 раненых (I группа), которым после ампутации конечностей накладывались первичные швы на культю. С 2002 по 2011 гг. у 101 раненого усовершенствована и применена хирургическая тактика предварительных ампутаций конечностей при МВТ на этапах медицинской эвакуации с наложением диагностических разрезов и гистохимической идентификации ишемии тканей с целью оценки жизнеспособности тканей конечности и операционной биопсии мышечной ткани для проведения экспресс гистологического исследования у раненых на этапе специализированной медицинской помощи (II группа исследования).

Группы пострадавших были сопоставимы по возрастному составу, этиологии, сопутствующим заболеваниям, а различались хирургической тактикой. Средний возраст раненых I группы составил $22,7 \pm 0,3$, II группы — $27,6 \pm 0,4$ лет.

Время выведения из шока и ампутации конечностей в сроки до 3 часов с момента ранения наблюдалось у 20,4% раненых I группы и у 77% — II группы.

У раненых I группы отмечалось наибольшее число — 43 (43,9%) пострадавших с минно-взрывным повреждением (МВП). Помимо разрушений и отрыва конечностей у этих раненых отмечались переломы костей на других уровнях (76,8%). МВП, нанесенные кумулятивными гранатами внутри бронированной техники,

обуславливали отрывы и разрушения конечностей у 42 чел (42,9%), ожоги — у 48 (48,9%), а также массивную кровопотерю и шок — у 89 чел (90,8%).

Разработанное комплексное лечение пациентов включало в себя: предварительную ампутацию конечности на этапах квалифицированной медицинской помощи, что предопределяло в дальнейшем реконструкцию культы, в том числе, реампутацию на этапе специализированной медицинской помощи, профилактику нагноения и ранние реконструктивно-восстановительные операции на культях.

Технически предварительная ампутация заключалась в иссечении только явно нежизнеспособных тканей, транспериостальном опиление кости по краю сократившихся мышц и усечении нервных стволов; швы на рану культы не накладывались. Такой вид операции позволял сохранить максимальную длину культы, что особенно важно при локализации повреждения вблизи крупных суставов.

Объектом исследования послужили 199 раненых, перенесших ампутацию конечностей по поводу МВТ, в том числе у 15 пострадавших была выполнена ампутация обеих нижних конечностей и у 3 — двух нижних и одной верхней конечностей. Поскольку целью работы являлось изучение раннего послеоперационного раневого осложнения — анаэробной инфекции, за единицу исследования была принята ампутация конечности, а число наблюдений составило 220.

На первом этапе для оценки частоты и характера анаэробной инфекции был проведен сквозной ретроспективный анализ результатов ампутаций нижних конечностей, выполненных по поводу МВТ у раненых I группы исследования.

Вторая часть исследования заключалась в наложении диагностических разрезов в проксимальных отделах поврежденного сегмента конечности и интраоперационной биопсии мышечной ткани для определения ее жизнеспособности 48 раненым, а также применения интраоперационного гистохимического экспресс-метода оценки активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) или сукцинатдегидрогеназы мышечной ткани на уровне ампутации (поскольку раннее ишемическое повреждение тканей сопровождается снижением активности дегидрогеназ) 12 пострадавшим II группы исследования и в проспективной оценке связи результатов данного исследования и ранних послеоперационных осложнений ампутации.

Способ основан на превращении водорастворимых тетразолиевых соединений при акцептировании ионов водорода в нерастворимые в воде темные пигменты — формазаны. Реакцию с нитросиним тетразолием (НСТ), предложенную Sandritter и Jetstadt в 1958 г., патологоанатомы использовали для выявления ранних стадий инфаркта миокарда.

ЛДГ (НАД+ оксидоредуктаза) — фермент класса оксидоредуктаз, катализирующий на последней стадии гликолиза обратимую реакцию окисления L-молочной кислоты до пировиноградной. $L\text{-лактат} + \text{НАД}^+ \leftrightarrow \text{пируват} + \text{НАДН} + \text{H}^+$, где НАД+ — никотинамид аденин

динуклеотид; НАДН — никотинамид аденин динуклеотид, восстановленная форма.

При снижении активности ЛДГ, возникающем в условиях ишемического некроза мышц, равновесие реакции сдвинуто в сторону образования L-лактата. В то же время, ишемия тканей способствует высвобождению НАДН и H^+ из клетки миоцита на его оболочку. Содержащиеся внеклеточно свободные ионы H^+ и НАДН, дают первичную реакцию окрашивания с НСТ. Реакции с использованием НСТ протекают быстро и дают яркое и четкое контрастирование зон потери или отсутствия активности фермента, в связи с этим очень удобны для проведения макропробы.

В условиях операционной, после обработки операционного поля, скальпелем делали диагностические разрезы в проксимальных отделах поврежденного сегмента конечности и проводили интраоперационную биопсию мышечной ткани для определения ее жизнеспособности на предполагаемом уровне ампутации, толщина срезов около 3–5 мм. После изготовления подходящего биоптата с поперечным срезом мышечных волокон, его инкубировали в смеси растворов 0,02% НСТ и 1М раствора лактата при температуре 37–40 °С. Необходимую для проведения реакции кислотность (рН = 7,2–7,4) достигали использованием фосфатного буфера.

Определение степени ишемии проводилось визуально с фиксацией времени и степени окрашивания мышечной ткани. Для облегчения распознавания нами было выделено 2 стадии реакции: первая степень — окрашивание отдельных волокон, и вторая степень — тотальное окрашивание фрагмента мышцы. Соответственно учитывалось время, за которое проявлялась первая, и вторая стадии реакции. Т1 соответствовало времени появления первой степени, Т2 — время наступления второй стадии реакции.

К гистологическим признакам ишемии относились расстройства кровообращения на уровне микроциркуляторного русла, что проявлялось в первую очередь неравномерным кровенаполнением капилляров, нечеткостью границ ядер, набуханием и глыбчатостью цитоплазмы.

Результаты лечения

Из осложнений послеоперационного периода наиболее серьезным являлась анаэробная инфекция, которая была отмечена у 19 (19,4%) пострадавших 1-ой группы и 11 (10,9%) раненых — 2-ой группы.

Возбудителями анаэробной инфекции чаще являлись *Clostridium bifermentans* (31%), *C. Perfringens* (22%), *C. Sporigenes* (15%) и др. В 25% случаев установлено заражение только одним видом клостридии, в остальных случаях в ране имела смешанная анаэробно-аэробная флора.

Быстрое омертвление и некроз мышечных волокон возникали под действием альфа-токсина, фосфолипазы и протеазы; альфа-токсин исключительно кардиотоксичен, митотоксин вместе с гиалуронидазой способствует стремительному распространению процесса по ходу сосудов и мышечных волокон. Ее развитию способствовали: на-

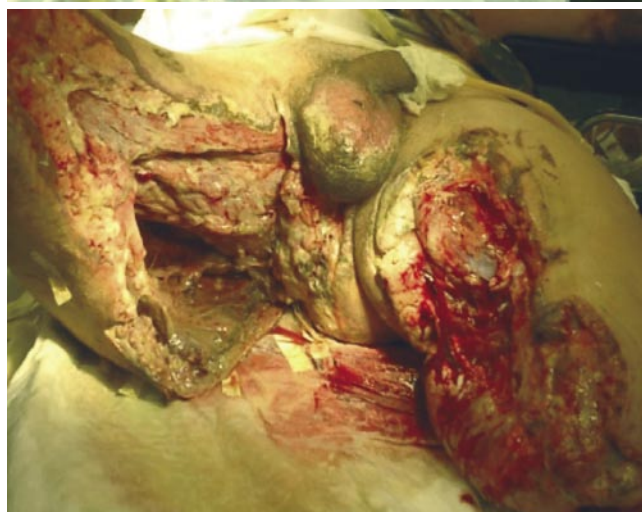


Рис. 1. Засорение раны культы бедра землей при отрыве нижней конечности.

личие в ране размозженных тканей, девитализированных мышц и других мягких тканей — 15%; длительное (более 2 ч) нарушение кровотока в ране вследствие наложенного жгута, шоковой гипотензии, переохлаждения — 6%; засорение раны землей и др. — 47% (Рис. 1); отсутствие аэрации раны вследствие залипания краев ран, плотной и тугой повязки — 12%; неправильно проведенная хирургическая обработка или поздно проведенная ампутация

(Рис. 2), когда клостридии уже начали распространяться по сосудам и мышцам — 20%.

Инкубационный период составлял от 3 час. (молниеносная форма) до 1–3 сут.

Газовая гангрена чаще была представлена двумя формами: клостридиальным целлюлитом (58%) и клостридиальным мионекрозом (42%). Важно максимально рано заподозрить анаэробную инфекцию, поскольку процесс развивается очень быстро и в запущенных случаях пострадавший делается инкурабельным.

Ее диагностика при изолированных ампутациях проводится по клиническим симптомам, однако в случаях политравмы она затруднена и при недостаточной настороженности может оказаться находкой на секционном столе, особенно у тяжелых пострадавших с черепно-мозговой травмой, изначально поступивших в коже и с нарушениями гемодинамики.

Первым делом у такого раненого нужно сделать перевязку и осмотреть рану культи конечности. Появление бледного отека с пятнами бронзового цвета, крепитация и тимпанит, скудное серозно-геморрагическое отделяемое, иногда с пузырьками газа из раны (Рис. 3) должны сразу насторожить врача.

Швы должны быть немедленно распущены, рана рыхло тампонируется тампонами с 3% раствором перекиси водорода. Наличие на рентгенограмме пузырьков газа, распространяющегося по ходу магистральных сосудов, клостридий, обнаруженных при срочной бактериоскопии, подтверждают подозрения. Однако у пациентов, получающих массивную антибактериальную терапию, развитие анаэробной инфекции может проходить атипично и более медленно.

Чем раньше начато лечение анаэробной инфекции, тем больше надежды на спасение жизни пострадавшего (Рис. 4).

Фундаментальным приоритетом в успехе терапии анаэробной инфекции и снижения летальности от нее является ранняя диагностика, своевременное хирургическое вмешательство в сочетании с дополнительным комплексным лечением гипербарической оксигенацией, мощной антибиотикотерапией, массивной инфузионной терапией.

УЗИ пораженных сегментов конечности, позволяет подтвердить диагноз анаэробной инфекции на основании обнаружения отечных, лишенных кровотока, некротизированных мышц, а КТ и МРТ в ряде случаев — заподозрить деструкцию мягкотканых структур и так же, как рентгенологическое исследование, обнаружить газ в жировой клетчатке или мышцах.

Пункционная биопсия мышц для гистологического исследования, микроскопия в поляризованном свете и электронная микроскопия позволяют констатировать развитие некробиотических процессов в поврежденной ткани только в определенный промежуток времени. Эти методы могут служить лишь подтверждением данных других методов диагностики. К сожалению на достовер-



Рис. 2. Неполноценно проведенная ампутация обеих бедер при МВТ, с исходом в анаэробный целлюлит и миозит.

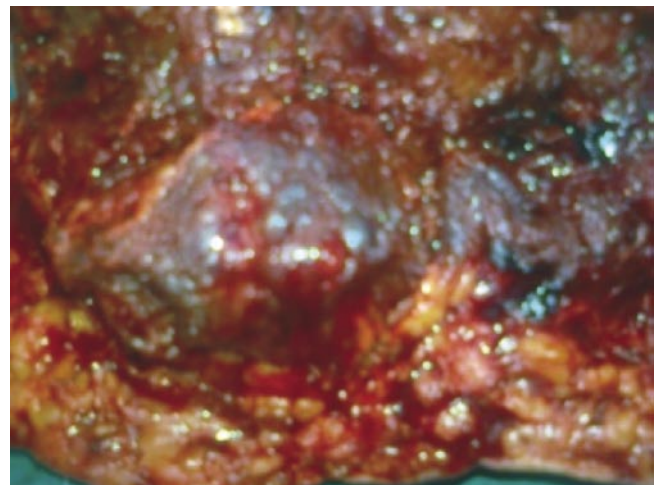


Рис. 3. Вид раны культи голени с участками мышечного некроза, серозно-геморрагическим отделяемым и пузырьками газа.

ность при исследовании образцов биопсии также влияют ошибки, связанные с выполнением диагностического разреза в стороне от нежизнеспособных тканей.

Современные принципы лечения базируются на хирургическом методе, введении антибиотиков направленного действия и проведении гипербарической терапии. Эти принципы воплощают в жизнь на фоне современной



Рис. 4. Удачный исход клостридиального мионекроза левой стопы при МВТ.

интенсивной терапии. Как только заподозрена анаэробная инфекция культи, пострадавшего направляли в отдельную изолированную операционную и производили ревизию раны культи. При клостридиальном мионекрозе поражались все ткани культи. Подкожная клетчатка резко отечна, мышцы бледно-красные, сухие, из раны вытекала отечная жидкость серозно-геморрагического характера с неопределенным запахом, в умеренном количестве. Делали повторно мазки из отделяемой жидкости, подкожной клетчатки и разлагающихся мышц. После этого решали вопрос о дальнейшей тактике. Рассечение фасции культи и вскрытие межмышечных пространств при газовой инфекции, как это делают при банальной флегмоне, не дают эффекта, так как мышцы буквально пронизаны клостридиями, которые продолжают бурно распространяться.

Особенности ампутации при анаэробной инфекции:

- при нежизнеспособной конечности уровень ампутации определяется уровнем погибших мышц, операция производится с элементами хирургической обработки с целью сохранения жизнеспособных тканей, необходимых для последующего закрытия раны;
- обязательно выполняется широкое раскрытие всех фасциальных футляров пораженных групп мышц на культе;
- целесообразно предварительно перевязывать магистральные сосуды на уровне, сохраняющем кровообращение культи, а жгут по возможности не применять;
- операция проводится только под общим обезболиванием;
- независимо от типа операции недопустимо наложение швов на рану;
- необходимы повторные плановые ежедневные оперативные ревизии (под наркозом) раны с некрэктомией вплоть до полного очищения раны.

Только реампутация, а при необходимости и экзартикуляция конечности в пределах здоровых или слабо инфицированных тканей при наличии анаэробной инфекции дает шанс пострадавшему на выживание (Рис. 5).

Для решения вопроса об уровне реампутации (после смены перчаток), делали 2–3 диагностических разреза (инцизии) длиной до 5–7 см в проксимальной части пострадавшего сегмента конечности, с последующей ревизией жировой клетчатки, фасций и мышц, с биопсией пораженных тканей (Рис. 6).

Если мышечные ткани не изменены, обычного цвета, кровоточат, газ не выделяется, то раны тампонируют салфетками с 3% раствором перекиси водорода и делают разрез посредине расстояния между верхней третью сегмента конечности и уровнем ампутации. Если там мышцы не поражены, то это был примерный уровень ампутации. В пользу некротического целлюлита говорили очаги расплавления, характерный серый или грязно-серый цвет тканей и серозно-гнойное буроватого цвета отделяемое, часто с резким неприятным запахом. Резко отечные, цвета «вареного мяса», не кровоточащие и не сокращающиеся при раздражении мышцы указывали на клостридиальный мионекроз. После этого рану культи тампонируют салфетками с перекисью водорода, культю заворачивали в стерильную простыню. Грубейшими ошибками являются выполнение реампутации той же операционной бригадой без смены белья, инструментов и изоляции культи, а также определение уровня ампутации путем рассечения тканей культи проксимально до появления внешне здоровых мышц.

Вся бригада полностью меняла операционное белье, инструменты сбрасывала и полностью заменяла новыми. Обработывали и вновь перекрывали операционное поле. После этого производили реампутацию с предварительной перевязкой магистральных сосудов на уровне здоровых мышц. Накладывать жгут при газовой гангрене не

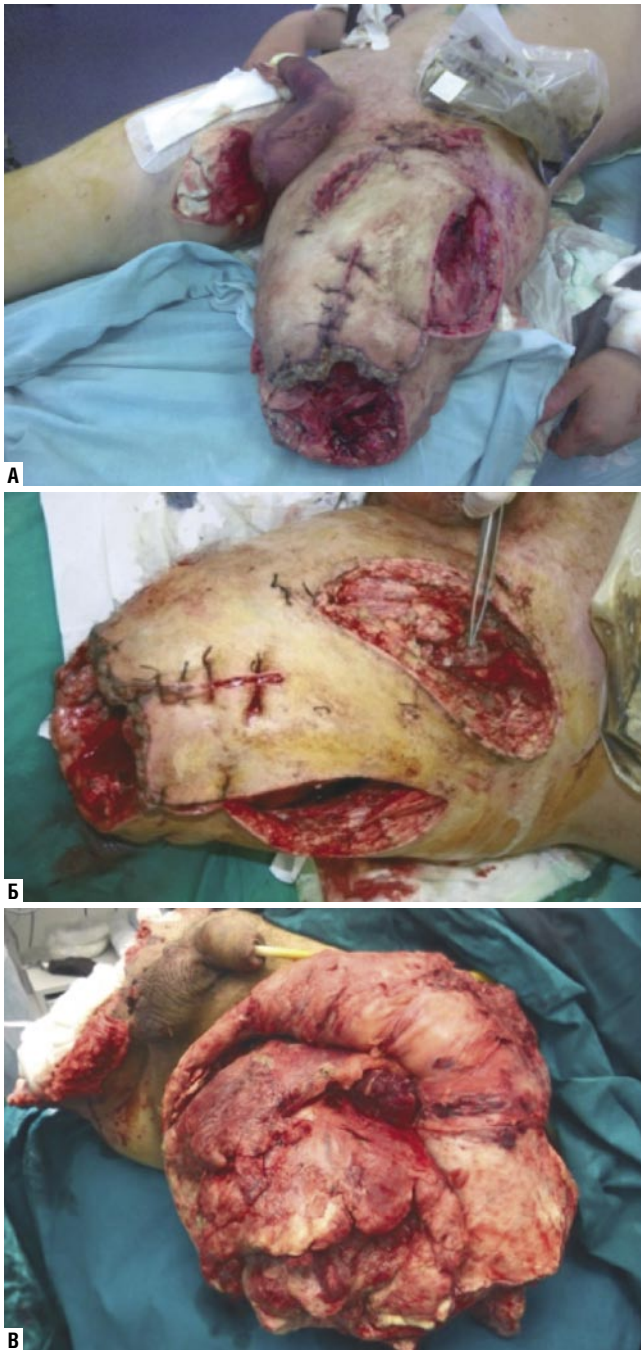


Рис. 5. А, Б — реампутация левого бедра с разрезами на проксимальных участках при МВТ, осложненной анаэробной инфекцией для определения правильности выбранного уровня; В — экзартикуляция.

допустимо. При необходимости производили лампасные разрезы на проксимальном сегменте конечности, широко рассекая фасцию (Рис. 7) и после гемостаза рану рыхло тампонируют салфетками с перекисью водорода.

Результаты сопоставления скорости тотального окрашивания (Т2) мышц передней (чаще *m. vastus lateralis*) и задней (чаще *m. semimembranosus*) групп конечности с частотой основных ранних послеоперационных осложнений показали, что чем быстрее происходило

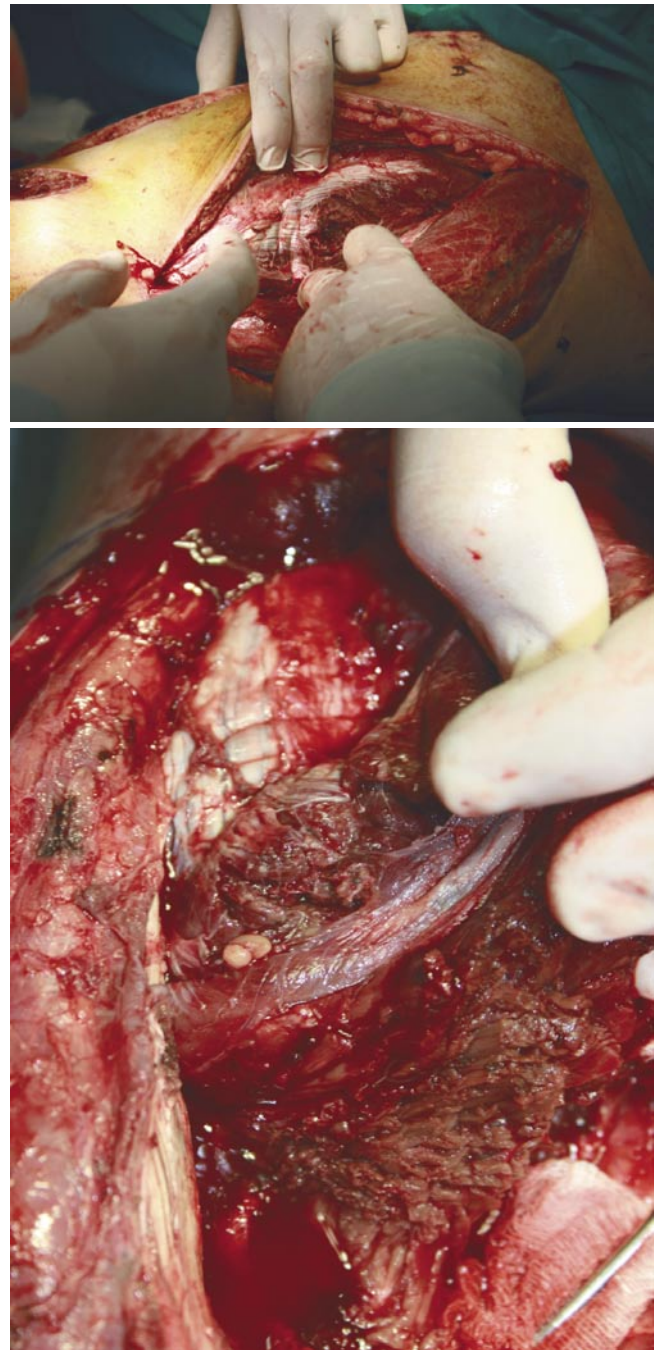


Рис. 6. Отрыв нижней конечности при МВТ на уровне нижней трети бедра. Выявление нежизнеспособных мышц при проведении диагностических разрезов проксимального участка сегмента конечности.

тотальное окрашивание участков мышц на уровне ампутации, тем выше была вероятность развития в раннем послеоперационном периоде осложнений, обусловленных некрозом мышц.

Как правило при сниженной активности фермента начальные изменения происходят на 1–2-й минуте в виде прокрашивания отдельных волокон. Затем на 4–10-й минуте в зависимости от степени ишемии появляются темно-синие участки. Нежизнеспособные мышцы сразу

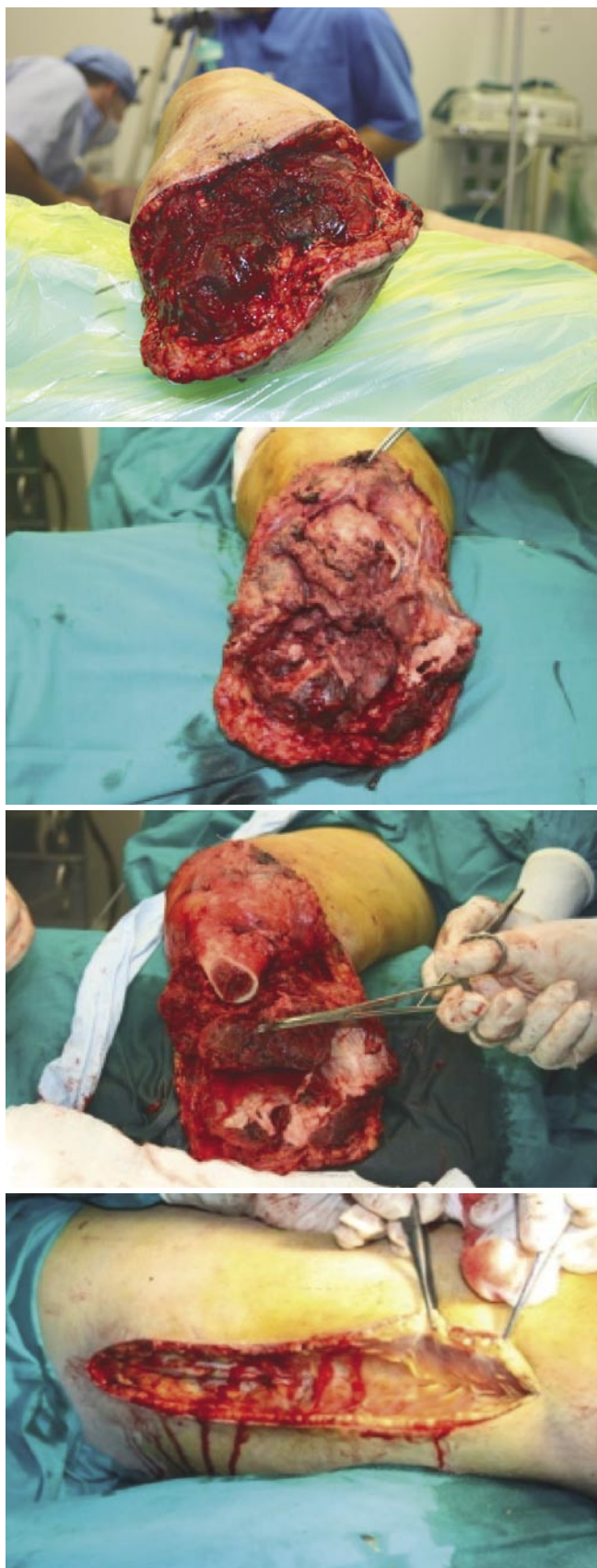


Рис. 7. Реампутация правой голени с лампасными разрезами на бедре при анаэробном целлюлите культи голени и бедра.

окрашиваются в темный, почти черный цвет, в то время как здоровые ткани не дают положительной реакции, сохраняя первоначальную окраску. Данный процесс наблюдается вплоть до 12–15-й минуты, после чего реакция окрашивания каскадным образом происходит во всех взятых на пробу участках мышц. Скорость реакции фиксировали по времени тотального окрашивания фрагмента мышечной ткани. Так, при скорости окрашивания мышечного биоптата 3–5 минут частота мионекроза составила 75%, 5–7 минут — 80%, в тех случаях, когда для образования формазана требовалось 10–14 минут, данное осложнение отмечалось лишь в 16,7% наблюдений.

Другими словами, частота возникновения ишемического некроза выше у пациентов с меньшим T2 и наоборот, чем больше T2, тем частота ишемического некроза ниже. Таким образом скорость тотального окрашивания фрагмента мышцы T2, может считаться информативным показателем в прогнозировании ранних послеоперационных осложнений. Чем медленнее прокрашивается участок мышцы, тем ниже вероятность ее некроза. Параллельно с интраоперационным гистохимическим определением активности дегидрогеназ мышечной ткани нами было выполнено гистологическое исследование соответствующих участков мышц.

При гистологическом исследовании мышечной ткани на уровне ампутации нами были выявлены изменения, характерные для ишемии тканей различной степени. При скорости тотального окрашивания мышечной ткани более 10 минут, как правило, гистологические признаки ишемического некроза не определялись — отмечалось сохранение структуры миоцитов, в некоторых наблюдениях определялись явления интерстициального отека, микротромбы и признаки стаза в капиллярах. При тотальном окрашивании участка мышечной ткани в течение 6–10 минут определялись гистологические признаки ишемии различной степени в виде исчезновения поперечной исчерченности миоцитов, набухания и глыбчатости цитоплазмы, нечетких границ клеточных ядер. В артериях мелкого калибра и капиллярах выявлялись стазы крови, микротромбы и микрокровоизлияния с разрывом мелких сосудов. При этом на ранних сроках развития осложнения лейкоцитарная инфильтрация была выражена слабо. Для мышечной ткани, в которой образование формазанов происходило в течение 4–6 мин., более характерной была гистологическая картина выраженной ишемии, сопровождавшейся нарушением клеточной структуры мышечной ткани, кариолизисом, появлением участками некроза мышечной ткани, проявлявшимися в виде миомаляции и фокусов полиморфноядерной лейкоцитарной инфильтрации.

Данные гистологического исследования биоптатов подтверждают надежность самой методики и выбранных нами критериев положительной реакции.

Как показали наши исследования, данные изменения коррелировали как со скоростью макроскопического гистохимического определения активности дегидрогеназ

мышечной ткани, так и с частотой ранних послеоперационных осложнений.

Полученные предварительные данные свидетельствуют об информативности макроскопического гистохимического экспресс-метода оценки активности лактатдегидрогеназы мышечной ткани для определения степени ишемии скелетной мышцы и для прогнозирования развития ишемического некроза, как раннего послеоперационного осложнения при ампутации нижних конечностей по поводу МВТ. Применение данного метода позволяет оценить степень ишемических изменений до появления «классических» признаков некробиоза в виде «мраморности» окраски, отека подкожной клетчатки, наличия тромбов в просветах артерий и вен, отсутствия кровотоковости, слабой реакции мышцы на раздражение электрокоагулятором. Полученные нами данные о соответствии результатов НСТ-теста и гистологической картины различных стадий ишемического некроза тканей конечности подтверждают значение предлагаемого экспресс-метода как объективного показателя жизнеспособности тканей.

Высокая скорость проведения реакции (максимальное время не превышало 15 минут) делает возможным использование метода в качестве интраоперационного критерия оценки жизнеспособности тканей и окончательного определения хирургической тактики. Так, с целью профилактики послеоперационных осложнений возможно во время ампутации иссечение отдельных мышц, когда наблюдается быстрое тотальное окрашивание биоптатов этих мышц, либо выполнение более проксимальной ампутации, при одинаково малом времени наступления тотального окрашивания во всех мышцах на выбранном уровне ампутации.

Таким образом, можно говорить о данном методе как об объективном инструменте, позволяющем количественно оценить степень жизнеспособности мышечной ткани до появления макроскопических изменений. Можно предположить, что после окончательной отработки методики, в том числе определения значений показателей положительной реакции гистохимической идентификации ишемии других мышц нижней конечности, предлагаемый метод займет место в широкой хирургической практике, что позволит улучшить результаты лечения данной тяжелой группы пострадавших.

При подтверждении диагноза анаэробной инфекции проводились необходимые санитарно-эпидемиологические мероприятия: перевязочный материал и операционное белье собирали в герметичные мешки, надежно упаковывали и выбрасывали или сжигали. Инструменты после мытья и двукратного замачивания в антисептиках автоклавились, дважды производили генеральную уборку операционной. К работе в ней приступали после двукратных отрицательных бактериологических посевов.

До и после операции пострадавшего с анаэробной инфекцией изолировали в отдельном боксе с отдельным

обслуживающим персоналом, бельем, перевязочным материалом и инструментом.

Антибиотики широкого спектра действия в той или иной степени обладают антиклостридиальным свойством, но их основная заслуга состоит в том, что они уничтожают другую патогенную флору, с которой часто состоят в ассоциации анаэробные бактерии. Банальная флора при размножении использует много кислорода, создавая условия для размножения клостридий. Для профилактики и лечения анаэробной инфекции необходимо применять те антибиотики, которые направлены действуют против анаэробов. К ним относятся препараты группы клиндамицина и ванкомицина. Они являются антибиотиками выбора для профилактики и лечения этой жизнеопасной инфекции.

Еще одно мощное средство борьбы с анаэробной инфекцией — гипербарическая оксигенация. Пассивная иммунизация антиангренными сыворотками, которая ранее широко пропагандировалась, себя не оправдала и нами не проводилась.

Цель открытого ведения раны культуры в течение 3-5 и суток — это профилактика хирургической инфекции культуры, ликвидация условий для развития воспалительного процесса (повторные хирургические обработки, включающие в себя при необходимости проведение в ране некрэктомии, гемостаза, санации антисептиками).

По нашим данным, средний срок пребывания пациентов после МВТ, при данном виде осложнения в I группе составил $95,7 \pm 7,2$ койко-дней, во II группе — $64,8 \pm 2,1$ койко-дней, что на 30,9 суток больше, чем у раненых с неосложненным течением послеоперационного периода. Длительность стационарного лечения была высокой, в связи с: консолидацией переломов и множественными повреждениями сохранившейся конечности при МВТ, дополнительным временем для проведения курса восстановительного лечения, подготовкой пораженного сегмента к протезированию; проведением военно-врачебной комиссии и первичного протезирования. В дальнейшем эти военнослужащие, по их желанию продолжали военную службу на других должностях и им проводилось репротезирование конечностей за счет бюджета войск.

Летальность пострадавших с МВТ конечностей, осложненная анаэробной инфекцией составила 11,1%: в I группе исследования отмечена у 15 (15,3%) раненых, во II группе исследования — у 7 (6,9%). При одновременной ампутации двух конечностей двумя бригадами летальность отмечена в 50% случаев.

Выводы

1. Анаэробная инфекция при МВТ конечностей встречается у 15,1% раненых и вопреки общепринятому мнению, протекает при не ярко манифестированной клинической картине заболевания, что является причиной позднего хирургического лечения. Только динамика изменений местных проявлений и нарастание

интоксикации позволяла заподозрить анаэробную инфекцию и решить вопрос в пользу экстренного хирургического вмешательства.

2. Особенностью течения раневого процесса у пострадавших с анаэробной инфекцией конечностей при МВТ является пролонгированная до 14–15 суток I фаза раневого процесса, сопровождающейся высоким содержанием микробных и тканевых метаболитов.
3. Повторные плановые ежедневные хирургические ревизии раны культей конечности с некрэктомией вплоть до полного очищения раны являются важнейшим элементом профилактики развития анаэробной инфекции.
4. Разработанный интраоперационный экспресс-метод оценки активности лактатдегидрогеназы скелетных мышц, а также экспресс гистологическое исследование биоптатов мышц при проведении дополнительных инцизий в проксимальном отделе поврежденного сегмента конечности позволяют объективно оценить жизнеспособность тканей на уровне ампутации, а его применение будет способствовать объективизации выбора уровня и техники ампутации и, таким образом, снижению частоты ранних послеоперационных осложнений.
5. Применение предварительной ампутации конечности с использованием диагностических разрезов гистохимической идентификации ишемии тканей с целью оценки жизнеспособности тканей конечности и забора мышечной ткани для проведения экспресс гистологического исследования у раненых с МВТ позволило уменьшить число реампутаций, количество анаэробной инфекции с 19,4% до 10,9%, сроки лечения раненых и летальность в два раза, с 15,3 до 6,9%, привело к значительному росту количества органосохраняющих ампутаций на уровне голени с 53,6% до 62,2%.
6. Основной причиной летальности в первые двое суток при анаэробной инфекции является инфекционно-токсический шок (27%).

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Горюнов С.В., Ромашов Д.В., Бутивщенко И.А., Ульянина А.А. Особенности клиники, диагностики и лечения больных с обширной анаэробной флегмоной мягких тканей. В кн.: *Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии. Тезисы докладов.* — М., 2001. — С. 174–175. [Goryunov SV, Romashov DV, Butivshchenko IA, Ul'yanina AA. Osobennosti kliniki, diagnostiki i lecheniya bol'nykh s obshirnoi anaerobnoi flegmonoi myagkikh tkanei. In: *Standarty diagnostiki i lecheniya v gnoinoi khirurgii. Tezisy dokladov.* Moscow, 2001. pp 174–175. (In Russ).]
2. Ерюхин И.А. Хирургические инфекции: новый уровень познания и новые проблемы // *Инфекции в хирургии.* — 2003. — Т. 1. — №1. — С. 2–7. [Eryukhin IA. Khirurgicheskie infektsii: novyi uroven' poznaniya i novye problemy. *Infektsii v khirurgii.* 2003;1(1):2–7. (In Russ).]
3. Косачев И.Д., Ткаченко С.С., Дедушкин В.С. Взрывные повреждения // *Воен.-мед. журн.* — 1991. — №8. — С. 12–18. [Kosachev ID, Tkachenko SS, Dedushkin VS. Vzryvnye povrezhdeniya. *Voен.-med. zhurn.* 1991;(8):12–18. (In Russ).]
4. Лежнев К.К. *Сравнительная оценка методов определения жизнеспособности мягких тканей при огнестрельных повреждениях.* Дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1990. — С. 19. [Lezhnev KK. *Sravnitel'naya otsenka metodov opredeleniya zhiznesposobnosti myagkikh tkanei pri ognestrel'nykh povrezhdeniyakh.* [dissertation] Leningrad; 1990. P. 19. (In Russ).]
5. Милуков В.Е., Полуниин С.В. Современные методы определения жизнеспособности мышечной ткани при выборе объема операции // *Хирургия.* — 2011. — №4. — С. 73–77. [Milyukov VE, Polunin CV. Sovremennye metody opredeleniya zhiznesposobnosti myshechnoi tkani pri vybere ob'ema operatsii. *Khirurgiya.* 2011;(4):73–77. (In Russ).]
6. Чехович Г.Г., Чаплинский В.В., Сюч М.И. Определение жизнеспособности механических повреждений мышечной ткани // *Клин. Хир.* — 1987. — №1. — С. 41–42. [Chekhovich GG, Chaplinskii VV, Syuch MI. Opredelenie zhiznesposobnosti mekhanicheskikh povrezhdenii myshechnoi tkani. *Klin. Khir.* 1987;(1):41–42. (In Russ).]
7. Beazley RM, Polakavetz SM, Miller RM. Bacteroides infections a university surgical service. *Surg., Gynec., Obstet.* 1972;135(5):742–746.

ВАКЦИНИРОВАННЫЕ – НОВАЯ КАТЕГОРИЯ ДОНОРОВ АНТИКОВИДНОЙ ПЛАЗМЫ

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.95.33.014

Македонская О.Г.¹, Эйхлер О.В.², Жибурт Е.Б.*³¹ Мордовская республиканская станция переливания крови, Саранск² Федеральное медико-биологическое агентство, Москва³ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Резюме. Плазму с антителами к SARS-CoV-2 для пассивной иммунотерапии в настоящее время заготавливают у доноров-реконвалесцентов. Мы наблюдали когорту из 42 здоровых людей, получивших российскую вакцину «Гам-КОВИД-Вак» (также известную как Sputnik V), раствор для внутримышечного введения по схеме прайм-буст: введение компонента 1 осуществлялось на 1-й день, а 2-го компонент – на 21-й день. Контроль ровали реципрокные титры 2 антиген-специфических антител (анти-S1 и анти-RBD), измеренные с помощью двух разных иммуноферментных тест-систем. Плазма (медиана объема – 600 мл) была собрана методом афереза на 21–30 дни от 7 доноров и на 42–50 дни от 11 доноров. S1-специфические и RBD-специфические антитела класса IgG были обнаружены у 100% наших вакцинированных доноров плазмы. Все наши доноры были здоровы и соответствовали критериям доноров плазмы. Спустя неделю после донорации медиана титра обоих антител увеличилась с 6400 до 12800. Побочных реакций у доноров не наблюдали. Заготовленная плазма соответствовала всем общепринятым стандартам качества. Таким образом, с введением вакцинации против COVID-19 появляется новая категория антиковидной доноров плазмы.

Ключевые слова: кровь, переливание крови, плазма, вакцина, COVID-19, SARS-CoV-2, иммунотерапия.

Введение

Эмпирическое переливание плазмы реконвалесцентов достаточно широко используется для лечения инфекции COVID-19. Также плазму реконвалесцентов расценивают как сырье для гипериммунного иммуноглобулина [1–4].

Проблемы при заготовке и применении плазмы реконвалесцентов:

- титр антиковидных антител весьма вариабелен и снижается в течение нескольких месяцев;
- наиболее высокий титр антиковидных антител у перенесших болезнь в тяжелой форме, но после пневмонии нельзя быть донором плазмы в течение 6 месяцев [5];
- в основном реконвалесценты — первичные доноры с высоким риском побочной реакции на донорскую плазму, высокой частотой отвода по маркерам гемотрансмиссивных инфекций [3];
- доноры — реконвалесценты, получающие антикоагулянты, должны быть отведены из-за потенциального риска [6];

PERSONS VACCINATED AGAINST SARS-COV-2 ARE NEW KIND OF ANTICOVID PLASMA DONORS

Makedonskaya O.G.¹, Eikhler O.V.², Zhiburt E.B.*³¹ Mordoviya Republic Blood Transfusion Station, Saransk, Russia² Federal Medical Biological Agency, Moscow³ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Plasma with antibodies to SARS-CoV-2 for passive immunotherapy is collected now from convalescents. We observed a cohort of 42 healthy people who received the Russian vaccine "Gam-COVID-Vac" (also known as Sputnik V), solution for intramuscular administration according to the prime-boost scheme: the introduction of component 1 was carried out on the 1st day, and component 2 - on the 21st day. Reciprocal titers of 2 antigen-specific antibodies (anti-S1 and anti-RBD) measured by two different ELISAs were monitored. We collected plasma (median – 600 ml) by apheresis on the days 21–30 from 7 donors and on the days 42–50 from 11 donors. SARS-CoV-2 S1-specific and RBD-specific IgGs were detected in 100% of our vaccinated plasma donors. All our donors were healthy and met the criteria for plasma donors. A week after donation, the median titers of both antibodies increased from 6400 to 12800. No adverse reactions were observed in donors. The prepared plasma met all generally accepted quality standards. Thus, with the introduction of vaccination against COVID-19, a new category of anti-SARS-CoV-2 plasma donors appears.

Keywords: blood, blood transfusion, plasma, vaccine, COVID-19, SARS-CoV-2, immunotherapy.

- среди реконвалесцентов высока доля женщин с риском циркуляции в плазме антилейкоцитарных антител — возможной причины острого повреждения легких (ТРАЛИ) реципиента [7];
- необходимость выделения доноров — реконвалесцентов в отдельный поток вносит дополнительные сложности в затрудненную пандемией производственную деятельность станции переливания крови [8 — 16].

16 ноября 2020 года Администрация по пищевым продуктам и лекарствам США опубликовала решение квалифицировать в качестве доноров антиковидной плазмы лиц, у которых не было предыдущего положительного диагностического теста и / или никогда не было симптомов COVID-19, в случае, если у них были реактивные (положительные) результаты в двух разных тестах, для выявления антител к SARS-CoV-2 [17].

В России впервые в мире зарегистрирована вакцина против инфекции COVID-19 и начато её применение [18].

Цель работы: оценить возможность заготовки антиковидной плазмы от доноров, вакцинированных против инфекции COVID-19.

* e-mail: ezhibert@yandex.ru

Методы

42 здоровым людям старше 18 лет в соответствии с инструкцией ввели комбинированную векторную вакцину для профилактики коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 «Гам-КОВИД-Вак» (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва; Биннофарм, Москва). Препарат вводили внутримышечно: сначала компонент 1, спустя 3 недели — компонент 2.

Реципрокный титр антиковидных антител класса IgG в сыворотке вакцинированных определяли 2 методами иммуноферментного анализа:

- к белку S1 — в тесте «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест, Новосибирская область);

- к рецептор-связывающему домену (receptor-binding-domain, RBD) — в тесте «SARS-COV-2-RBD-ИФА-Гамалеи» (Медгамал, Ниармедик Плюс, Москва).

Результаты оценивали методами описательной статистики и корреляционного анализа при уровне значимости 0,05.

Результаты

У всех вакцинированных зарегистрирован иммунный ответ (Рис. 1).

На 21-й день после введения первого компонента вакцины лишь у 2 вакцинированных отсутствовали анти-S1. Титр анти-RBD был значимо выше, чем анти-S1 (2729 ± 948 и 1593 ± 596 , соответственно, $p = 0,044$).

На 42-й день титры обоих видов антител существенно возросли, сохранилось значимое превышение титра анти-RBD (10971 ± 988 и 9257 ± 1163 , соответственно, $p = 0,026$).

Выявлены прямые корреляционные связи титров:

- на 21-й день анти-S1 и анти-RBD ($r = 0,885$, $p < 0,01$);
- анти-S1 на 21-й и на 42-й день ($r = 0,341$, $p = 0,027$);
- анти-RBD на 21-й и анти-S1 на 42-й день ($r = 0,335$, $p = 0,02$);

13 вакцинированных лица стали добровольными донорами плазмы, в том числе 5 — дважды:

- 7 донаций выполнено в дни 21–30,
- 11 донаций выполнено в дни 42–50.

Не выявлено отличий титра антител между группами доноров и остальных вакцинированных лиц.

Донации выполняли методом аппаратного афереза, медиана заготовленной дозы — 600 мл.

Спустя неделю после донации медиана титра обоих антител увеличилась с 6400 до 12800. Заготовленная плазма соответствовала всем общепринятым стандартам качества. Побочных реакций у доноров не зарегистрировано.

Заключение

Вакцинация против новой коронавирусной инфекции позволяет сформировать контингент здоровых доноров с антиковидными антителами, выявляемыми двумя диагностическими тест-системами.

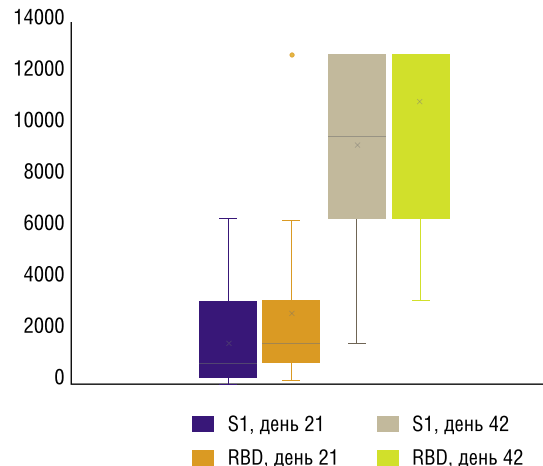


Рис. 1. Титр антител к белкам SARS-CoV-2 у вакцинированных на 21-й и 42-й день.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Жибурт Е.Б. Переливание крови: история и современность (к 100-летию переливания крови в России)// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2019. — Т.14, №4. — С.4-11. [Shevchenko YuL, Karpov OE, Zhiburt EB. Blood transfusion: history and modernity (on the 100th anniversary of blood transfusion in Russia). Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2019;14(4):4–11. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б. Наша нормативная база пока не предусматривает переливание какой бы то ни было иммунной плазмы// Справочник заведующего КДЛ. — 2020. — № 6. — С. 10-13. [Zhiburt EB. Our regulatory framework does not yet provide for the transfusion of any kind of immune plasma. Spravochnik zavedujushhego KDL. 2020;6:10-13. (In Russ).]
- Орлов А.М., Попкова Н.Г., Галимов М.Л. и др. Внедрение заготовки и переливания антиковидной плазмы в Свердловской области// Трансфузиология. — 2020. — Т.21, №3. — С. 245-252. [Orlov AM, Popkova NG, Galimov ML et al. Implementation of the collection and transfusion of anticovid plasma in the Sverdlovsk region. Transfuziologija. 2020;21(3): 245-252. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б. Правила переливания плазмы.- М.: Медицина, 2008. [Zhiburt EB. Pravila perelivaniya plazmy (Plasma transfusion guidelines). Moscow: Meditsina; 2008. (In Russ).]
- Гильмутдинов Р.Г., Ишбулдина А.М., Тюкина Л.Ю. и др. Результаты обследования доноров-реконвалесцентов COVID-19// Справочник заведующего КДЛ. — 2020. — № 10. — С. 37-42. [Gil'mutdinov RG, Ishbul'dina AM, Tjukina LJ. et al. Results of COVID-19convalescent donors evaluation. Spravochnik zavedujushhego KDL. 2020;10:37-42. (In Russ).]
- Ревিশвили А.Ш., Шляхто Е.В., Замятин М.Н. и др. Особенности оказания экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам, получающим прямые оральные антикоагулянты. Согласительный документ междисциплинарной группы экспертов// Вестник аритмологии. - 2018. — №92. — С. 59-72. [Revishvili AS, Shlyakhto EV, Zamyatin MN. et al. Features of the provision of emergency and urgent medical care to patients receiving direct oral anticoagulants. Consensus document of an interdisciplinary group of experts // Vestnik aritmologii. 2018; 92: 59-72. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Лихонин Д.А., Караваев А.В. Переливание плазмы женщин повреждает легкие реципиента// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. — 2011. — Т.6, №2. — С.109-111 [Zhiburt EB, Shestakov EA, Likhonin DA, Karavaev AV. Female plasma transfusion damages recipient's lungs. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2011;6(2):109–111. (In Russ).]

8. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Чемоданов И.Г. Осложнения донорства и переливания крови.- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2019 [Zhiburt EB, Madzaev SR, Chomodanov IG. Complications of blood donation and blood transfusion. Moscow: Pirogov National Medical Surgical Center ; 2019. (In Russ).]
9. Жибурт Е.Б., Филина Н.Г., Губанова М.Н. Вирусинактивация плазмы// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2007.- Т.2, №1.- С.105-110 [Zhiburt EB, Filina NG, Gubanova MN. Plasma virus inactivation. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2007;2(1):105-110. (In Russ).]
10. Кузнецов С.И., Кудинова Е.В., Жибурт Е.Б. Заготовка крови в период инфекции COVID-19// Менеджер здравоохранения. — 2020. — №5. — С. 41-44. [Kuznecov SI, Kudinova EV, Zhiburt EB. Blood collection in COVID-19 infection period. Menedzher zdravoohranenija. 2020;5:41-44. (In Russ).]
11. Кузнецов С.И., Аверьянов Е.Г., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. Цифровой мониторинг отношения к донорству крови в период пандемии COVID-19// Менеджер здравоохранения. — 2020. — №6. — С. 50-55. [Kuznecov SI, Aver'janov EG, Shestakov EA, Zhiburt EB. Digital monitoring of attitudes towards blood donation during the COVID-19 pandemic. Menedzher zdravoohranenija. 2020;6:50-55. (In Russ).]
12. Кузнецов С.И., Хамитов Р.Г., Фомина В.С. и др. Фенотип эритроцитов и инфекция COVID-19 // Справочник заведующего КДЛ. — 2020. — № 9. — С. 16-22. [Kuznecov SI, Hamitov RG, Fomina VS. et al. RBC phenotype and COVID-19 infection. Spravochnik zavedujushhego KDL. 2020;9:16-22. (In Russ).]
13. Танкаева Х.С., Лачуева М.К., Абдулаев И.А. и др. Изменение работы службы крови Дагестана в условиях пандемии COVID-19// Трансфузиология. — 2020. — Т.21, №3. — С. 211-216. [Tankaeva HS, Lachueva MK, Abdulaev IA. et al. Changes in the work of the blood service of Dagestan in the context of the COVID-19 pandemic. Transfuziologija. 2020;21(3):211-216. (In Russ).]
14. Хамитов Р.Г., Аюпова Р.Ф., Абсаямова Л.А., Жибурт Е.Б. Сопоставление результатов разных наборов реагентов для выявления антител к SARS-CoV-2 // Справочник заведующего КДЛ. — 2020. — № 10. — С. 33-36. [Hamitov RG, Ajupova RF, Absaljamova LA, Zhiburt EB. Comparison of the results of different reagent kits for the detection of antibodies to SARS-CoV-2. Spravochnik zavedujushhego KDL. 2020;10:33-36. (In Russ).]
15. Хамитов Р.Г., Аюпова Р.Ф., Абсаямова Л.А., Жибурт Е.Б. Влияние инактивации патогенов на антитела к SARS-CoV-2// Справочник заведующего КДЛ. — 2020. — № 8. — С. 9-12. [Hamitov RG, Ajupova RF, Absaljamova LA, Zhiburt EB. Effect of pathogen inactivation on antibodies to SARS-CoV-2. Spravochnik zavedujushhego KDL. 2020;8:9-12. (In Russ).]
16. Кузнецов С.И., Кудинова Е.В., Жибурт Е.Б. Заготовка донорских тромбоцитов в условиях пандемии инфекции COVID-19// Менеджер здравоохранения. — 2020. — №9. — С. 43-46. [Kuznecov SI, Kudinova EV, Zhiburt EB. Donor platelets collection in the context of the COVID-19 pandemic. Menedzher zdravoohranenija. 2020;9:43-46. (In Russ).]
17. Investigational COVID-19 Convalescent Plasma. Guidance for Industry. Document issued on November 16, 2020 [cited 2020 Nov 18] Available from: <https://www.fda.gov/media/136798/download>
18. Logunov DY, Dolzhikova VI, Zubkova VO et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. Lancet. 2020;396(10255):887-897. doi: 10.1016/S0140-67-36(20)31866-3

АНАЛИЗ МОЛЕКУЛЯРНЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ПРИМЕНЕНИЯ PRP- И АСП-ТЕРАПИИ

Крупина Е.А.*

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.30.34.015

Резюме. Знание основных биологических механизмов, участвующих в реакции тканей на травму, необходимо в понимании процессов регенерации. В процессе восстановления тканей участвуют многие типы клеток. Аутологичная плазма крови (АПК) — это биологический препарат, приготовленный из собственной плазмы пациента, который содержит концентрацию тромбоцитов выше исходного уровня всей крови. Вследствие высвобождения факторов роста и цитокинов после дегрануляции тромбоциты играют центральную роль в воспалении и на разных стадиях процесса заживления. По этой причине АПК-продукты были использованы для усиления заживления поверхности глаза и модуляции прогрессирования воспалительных процессов. АПК-продукты обеспечивают практичный и доступный вариант терапии и, как полагают, индуцируют выработку функциональной матрицы. Однако ряд факторов, связанных с их приготовлением и применением, а также различный клеточный состав, исключают однозначность клинического применения.

Понимание того, какие молекулярные механизмы участвуют в процессе регенерации, позволит определить дифференцированный подход к АПК-терапии.

В проводимом исследовании продемонстрировано, что PRP содержит максимальное число тромбоцитов ($795 \pm 115 \cdot 10^9/\text{л}$), однако при повышении концентрации в 1,26 раза статистической достоверности не выявлено. При анализе количества лейкоцитов оказалось, что в АСП концентрация данного пула клеток была меньше в 185,71 раза. Эти данные и отсутствие антикоагулянта является наиболее показательным критерием в профилактике воспалительной и аллергической реакции после применения получаемых АПК-препаратов.

При выборе протокола для приготовления плазмы необходимо учитывать режим и время центрифугирования, наличие антикоагулянта и способ забора плазмы, отдавая предпочтение закрытым системам, позволяющим получать «чистую» АПК с низкой иммунной активностью. Эти условия важно соблюдать при витреоретинальной хирургии. Заболевания, связанные с поражением глазной поверхности нуждаются в коррекции локального иммунного статуса, что может определить возможность использования PRP.

Ключевые слова: PRP-терапия, АСП-терапия, макулярный разрыв.

Актуальность

В последние годы терапия на основе использования аутологичной плазмы крови (АПК) привлекает внимание исследователей и практикующих специалистов в различных областях медицины, включая пластическую хирургию, стоматологию, дерматологию, ортопедию, комбустиологию, спортивную медицину за ее способность к регенерации и заживлению ран [1–4]. Знание основных биологических механизмов, участвующих в реакции тканей на травму имеет решающее значение в лечении многих заболеваний. Действительно, самый эффективный способ ускорить восстановление тканей — это понять нормальные механизмы репарации после травмы или другого патологического состояния. Использование АПК-препаратов значительно улучшает

MOLECULAR AND BIOLOGICAL ASPECTS OF PLATELET-RICH PLASMA THERAPIES

Krupina E.A.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Knowledge of the basic biological mechanisms involved in tissue response to injury should inform management of healing. Multiple cell types and large signaling networks that are necessary for the dynamic communication between cells. Autologous blood plasma (ABP) is a biological preparation made from the patient's own plasma that contains a platelet concentration above the whole blood baseline. Due to the release of growth factors and other cytokines after degranulation, platelets play a Central role in inflammation and at various stages of the healing process. For this reason, products derived from PRP have been used to enhance the healing of the eye surface and modulate the progression of inflammatory processes. Autologous blood plasma provides a more practical and affordable treatment option that is believed to induce the production of a functional matrix. However, a number of factors related to the production of ACP, including methods of preparation and application, as well as intra-individual variability, lead to inconsistency of the product, which precludes reliable conclusions about its effectiveness for clinical use.

Identifying which molecular mechanisms are more or less important during the course of healing and clarifying the molecular basis for differences in the healing response across patients will continue to be the priority to tailor PRP therapies for particular sports injuries.

The study demonstrated that PRP contains the maximum number of platelets ($795 \pm 115 \cdot 10^9 / \text{l}$), but with an increase in the concentration of 1.26 times, statistical confidence was not found. When analyzing the number of white blood cells, it turned out that the concentration of this pool of cells in ACP was 185.71 times less. These data and the absence of an anticoagulant are the most indicative criteria in the prevention of inflammatory and allergic reactions after the use of the obtained ABP.

When choosing a Protocol for plasma preparation, it is necessary to take into account the mode and time of centrifugation, the presence of an anticoagulant and the method of plasma collection, giving preference to closed systems that allow obtaining a «Pure» ACP with low immune activity. These conditions are important to observe in vitreoretinal surgery. Diseases associated with damage to the eye surface need to correct the local immune status, which can determine the possibility of using PRP.

Keyword: PRP therapy, ACP therapy, macular hole.

симптомы и функции у пациентов с хроническими спортивными травмами и позволяет ускорить реабилитацию, не прибегая к хирургическому лечению [1]. Применение АПК-терапии в сфере косметологии и эстетической медицины демонстрирует омолаживающие эффекты: улучшение эластичности, тургора кожи, что свидетельствует об улучшении биомеханических свойств при возрастных изменениях [5].

Многие клиницисты считают, что АПК-препараты безопасны, учитывая их аутологичный характер и длительное использование без каких-либо серьезных осложнений. По этой причине, в дополнение к своей доступности, они активно используются в клинике. Существует много нерешенных вопросов, касающихся состава этих препаратов, их индивидуальных характеристик,

* e-mail: ew.krupina@yandex.ru

различных протоколов приготовления, методов введения и механизма действия, оказываемых отдельными компонентами на клеточном уровне.

Основываясь на различных методах приготовления, АПК-препараты классифицируют на различные конечные продукты в соответствии с их клеточным или фибриновым содержанием. В настоящее время в различных областях медицины применяется богатая тромбоцитами плазма (*Platelet-Rich Plasma / PRP*), аутологичная кондиционированная плазма (*Autologous Conditioned Plasma / ACP*). Полученные из тромбоцитов продукты были классифицированы на чистый PRP (*Pure Platelet-Rich Plasma / P-PRP*), богатый тромбоцитами фактор роста (*Plasma Rich Growth Factors / PRGF*), лейкоцитарная и тромбоцитарная плазма, чистый тромбоцитарный фибрин (*Pure Platelet-Rich Fibrin / P-PRF*), а также лейкоцитарный (*Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin / L-PRF*) и тромбоцитарный фибрин (*Advanced / A-PRF*) Эти продукты могут менять состав в зависимости от содержания клеток и фибрина, а также плотности фибрина [3].

АПК-продукты являются пулом факторов роста, которые привлекают в область повреждения прорегиторные клетки и стимулируют их пролиферативную активность. На современном этапе использование АПК-терапии для ускорения роста кости и мягких тканей стало настоящим прорывом в стоматологии, травматологии, спортивной медицине, косметологии и хирургии. Это одно из направлений тканевой инженерии и клеточной терапии.

АПК-продукты используются в качестве терапии при травмах опорно-двигательного аппарата, поскольку они содержат несколько факторов роста, которые потенциально могут оптимизировать заживление тканей. Большинство факторов высвобождаются в течение 1 часа после активации тромбоцитов, и их период полураспада обычно составляет от нескольких минут до нескольких часов. Положительные модулирующие эффекты продуктов, полученных из тромбоцитов и их матриксные восстановительные свойства были хорошо продемонстрированы ранее в различных экспериментальных моделях [1,4]. В месте травмы, тромбоцитами и лейкоцитами продуцируются VEGF (*Vascular endothelial growth factor / VEGF*), который повышает проницаемость слоя эндотелиальных клеток, вызывая диффузию белков плазмы крови и формирует временный матричный каркас — фибриновую пленку, которая в PRF обладает повышенной эластичностью, что в свою очередь определяет возможность полного закрытия раневой поверхности.

Этот процесс протекает быстро, при этом почти 70% факторов роста, содержащихся в α -гранулах, секретируются в первые 10 мин [6]. Было показано, что факторы роста тромбоцитов (*Platelet-derived growth factor / PDGF*), трансформирующий фактор роста (*Transforming Growth Factor beta / TGF-beta*), наряду с факторами свертывания, цитокинами, таких как интерлейкин 4, 10 (*Interleukin-10, Interleukin-4*), хемокинами и другими

белками, хранящимися в тромбоците, стимулируют пролиферацию и дифференцирование клеток, способствуют секреции хрящевого матрикса хондроцитов, уменьшают катаболические эффекты провоспалительных цитокинов, обеспечивая стимулирование рубцевания ткани и формирование сосудов.

Тромбоциты являются частью биологического каскада, играя ведущую роль в восстановлении тканей. В частности, они регулируют фундаментальные механизмы, участвующие в процессе заживления, включая клеточную миграцию, пролиферацию и ангиогенез. Тромбоцитарные и фибриновые препараты могут быть использованы в качестве потенциальных биоматериалов. Кроме того, тип лейкоцитов, присутствующих в продукте (нейтрофилы, моноциты), также играет определенную роль. Повышенное количество моноцитов может иметь потенциальные противовоспалительные эффекты. Нейтрофилы признанными высоко универсальными клетками, которые проявляют *de novo* синтетическую способность и потенциально увеличивают продолжительность жизни клеток. Новые концепции, такие как гетерогенность и пластичность нейтрофилов, показали, что при патологических состояниях нейтрофилы могут дифференцироваться в дискретные подклассы, определяемые различными фенотипическими и функциональными характеристиками. Действительно, эти недавно описанные нейтрофилы, несомненно, будут содействовать сложным взаимодействиям между нейтрофилами и другими типами иммунных клеток для эффективного иммунного ответа. Взаимодействие между нейтрофилами и моноцитами / макрофагами позволяет клетке эффективно защищаться от чужеродных патогенов и устранять их. Однако, становится также все более очевидным, что эти взаимодействия могут быть пагубными при отсутствии регуляции. Кроме того, нейтрофилы и моноциты/макрофаги совместно экспрессируют аналогичные антигены и могут легко производить эффекторные молекулы, такие как гранулярные белки, окислители, хемокины и цитокины [7]. Независимо от их сходства, появляющиеся данные указывают на то, что нейтрофилы и моноциты/макрофаги играют различные роли в качестве врожденных иммунных клеток и поэтому незаменимы в качестве ключевых факторов в борьбе с инфекцией. Как правило, нейтрофилы являются первыми реагентами, подлежащими рекрутированию и обладают более высокой противомикробной активностью, в то время как моноциты/макрофаги рекрутируются позже. Несмотря на это, моноциты / макрофаги способны переваривать и представлять антигены другим иммунным клеткам, тем самым позволяя им взаимодействовать с адаптивной иммунной системой. Нейтрофилы и моноциты/макрофаги составляют сложную взаимосвязь и вместе организуют более усиленный иммунный ответ, регулируя другие иммунные клетки, а также друг друга [6].

Гемостатический баланс имеет ведущее значение для поддержания здоровья человека. Гемостаз должен запу-

скаться быстро, для предотвращения чрезмерной потери крови. Однако, этот процесс должен контролироваться, избегая избыточное образование тромбов с последующей патологической окклюзией артериального или венозного сосудистого русла. Тромбоциты, через первичный гемостаз, играют первостепенную роль в этом балансе, регулируют свертывание и антифибринолитические эффекты. Количественные и качественные нарушения тромбоцитов характерны для различных гематологических заболеваний, тяжесть которых может варьировать от легкой до угрожающей жизни степени. Последние исследования продемонстрировали, что тромбоциты имеют функции, выходящие за рамки их традиционной гемостатической роли, такие как поддержка целостности сосуда, ангиогенез, иммунный ответ и т.д. [1; 8–10].

Тромбоциты циркулируют в крови около 10 дней. При повреждении кровеносного сосуда происходит моментальная активация тромбоцитов. В результате из них выделяется серотонин — биологически активное вещество, вызывающее спазм сосудов. Кроме того, на поверхности активированных тромбоцитов образуется множество отростков, с помощью которых они соединяются с поврежденной стенкой сосуда (адгезия) и друг с другом (агрегация). В результате этих реакций происходит образование тромбоцитарной пробки, закупоривающей просвет сосуда и останавливающей кровотечение [1; 5].

АПК-терапия является клинически доказанным методом лечения боли и стимулирования процесса заживления организма, благодаря именно этим разнообразным свойствам тромбоцитов. С другой стороны, это простая и безопасная, нехирургическая процедура. При рассмотрении данного вопроса в области лечения офтальмологических заболеваний, использование продуктов **АПК-терапии** имеет широкую область применения в клинической практике.

Ключевым фактором, определяющим эффективность терапии, являются характеристики полученной плазмы — количество тромбоцитов, лейкоцитов, наличие антикоагулянта.

Богатая тромбоцитами плазма (**PRP**) — это биологический продукт, часто используемый для стимулирования восстановления тканей за счет факторов роста в ее составе. Доказано, что она является мощными терапевтическими препаратом, ускоряющим заживления глазной поверхности [10]. Этот усиливающий эффект приписывают факторам роста и биологически активным белкам, которые синтезируются и присутствуют в крови, особенно в активированных α -гранулах тромбоцитов. **PRP-терапия**, являясь малоинвазивной процедурой, имеет преимущества и дополняет традиционные методы лечения дистрофических и воспалительных заболеваний роговицы, синдрома сухого глаза и т.д., что способствует индивидуальному подходу к лечению, способствуя ускорению функциональной репарации тканей и снижая риски аллергической реакции в связи с ее аутологичной природой [10–12].

Проведенные исследования продемонстрировали преимущества **PRP** в при эпителизации хронических язв роговицы различной этиологии и уменьшении симптомов нейротрофической кератопатии после LASIK [10].

В хирургии макулярных разрывов применение **PRP** началось с середины 90-х годов, однако проводимые исследования были не многочисленны, анализируемые группы неоднородны. В течение последних десяти лет **АПК-препараты** стали более популярны и так же с успехом применяются в хирургии больших и травматических макулярных разрывов. **ACP** широко используется в случае рецидивирующих, миопических макулярных разрывов и регматогенной отслойки сетчатки [11–13].

В настоящее время среди офтальмологов активно обсуждается проблема выбора терапии патологии центральной зоны глазного дна, а также критерии назначения антиангиогенной терапии и глюкокортикоидов [9; 14; 15]. **АПК-препараты** являются аутологичным продуктом крови без консервантов, богатым факторами роста, которые позволяют клеткам дифференцироваться, пролиферировать и мигрировать, тем самым стимулируя заживление и регенерацию тканей [11]. Несомненно, различная патология определяет необходимость выбора того или иного продукта **АПК-терапии**.

При необходимости свести к минимуму иммунную активность структур глаза необходимо использование **АПК-препарата** с допустимым присутствием лейкоцитов и повышенной концентрацией хемокинов, противовоспалительных цитокинов. При терапии патологических состояний глазного дна (макулярные разрывы различной этиологии, регматогенная отслойка сетчатки с периферическими разрывами) наиболее эффективным методом является использование продукта, не обладающего иммунным ответом. Данный аспект основывается на механизмах воздействия на локальную иммунную активность сетчатки, что подчеркивает актуальность данной проблемы.

В связи с этим целью данной работы явилось проведение анализа молекулярных и биологических аспектов применения **PRP-** и **ACP-терапии**.

Материал и методы исследования

В настоящем исследовании использовались пробирки для **АПК-терапии** двух типов. Все пациенты (52 человека) были разделены на две группы. Средний возраст составил 52 ± 9 лет. В первой группе ($n = 26$) использовались пробирки **Ycellbio** (Южная Корея) для получения **PRP**, во второй ($n = 26$) — двойные шприцы **Arthrex ACP** (Германия) для получения **ACP**. Проведен биологический анализ богатой тромбоцитами плазмы полученной обоими способами.

Из исследования исключались пациенты с тяжелыми соматическими состояниями, хроническими заболеваниями в стадии обострения (сердечно-сосудистая и почечная недостаточность, сахарный диабет, онкология, гематологические нозологии и т.д.).



Рис. 1. Получение аутологичной плазмы крови для по методикам PRP и ACP. А — в узкой части пробирки указана фракция PRP; Б — двойной шприц Arthrex ACP; В — внутренний шприц с полученной после центрифугирования плазмой.

У пациентов 1-й группы натошак проводили забор 12,5–13,5 мл крови в шприц с антикоагулянтом (Цитрат натрия + Декстроза) в объеме 1,5 мл, согласно инструкции производителя. Затем, после перемешивания, переносили кровь с антикоагулянтом в пробирку Ycellbio и центрифугировали в течение 5 минут на скорости 4000 оборотов в минуту в стандартной лабораторной центрифуге. Пробирка имеет форму «песочных часов». После центрифугирования происходило разделение крови на эритроцитарную массу и плазму. При этом исследуемый тромбоцитарно-лейкоцитарный слой плазмы собирался в узкой части пробирки (стандартная ситуация) (Рис. 1А). В ряде случаев (нестандартная ситуация) наблюдался повышенный или пониженный уровень гематокрита, что приводило к необходимости проведения повторного центрифугирования содержимого пробирки в течение 1–2 минут при тех же условиях центрифугирования. Получаемую таким способом плазму переносили в инсулиновый шприц, объем которой составлял в среднем $0,1 \pm 0,05$ мл.

У пациентов 2-й группы ACP получали с помощью двойных шприцов *Arthrex ACP*. Натошак проводили забор 15 мл крови в шприц без применения антикоагулянта. Скорость центрифугирования составляла 1500 оборотов в минуту в специализированной центрифуге. Процедура проводилась единожды во всех случаях в течение 5 минут, в соответствии с методикой, описанной производителями. Затем, при вертикальном положении шприца ACP извлекали, поднимая вверх поршень малого внутреннего шприца. Объем получаемой таким способом плазмы был в несколько раз больше и составлял в среднем $4,2 \pm 0,7$ мл (Рис. 1 Б, В).

Следующим этапом исследования проводили анализ состава АПК-продуктов, полученных обоими способами. Количество показателей плазмы определяли волюметрическим методом на автоматическом гематологическом анализаторе Mythic 18 (Orpheo (Швейцария)).

Результаты исследования

При анализе состава АПК-продуктов особое внимание уделялось показателями, определяющим приоритетность использования PRP или ACP — **общее количество и процентное соотношение тромбоцитов и лейкоцитов**. В результате подсчета выявилось, что итоговое количество тромбоцитов соответствовало числу клеток, согласно заявленным рекомендациям производителя в медицинских изделиях обоих типов (табл. 1).

У пациентов 1-й группы, где применялись пробирки для получения PRP, было зарегистрировано максимальное число тромбоцитов ($795 \pm 115 \cdot 10^9/\text{л}$), однако при повышении концентрации в 1,26 раза статистической достоверности выявлено не было (во 2-й группе, где применялись двойные шприцы *Arthrex ACP* для получения ACP, количество тромбоцитов составило $583 \pm 75 \cdot 10^9/\text{л}$). При анализе количества лейкоцитов выявилось, что в ACP концентрация данного пула клеток была меньше в **185,71 раза**. Это является наиболее показательным критерием, т.к. содержание лейкоцитов, по мнению ряда авторов, в некоторых случаях, провоцирует воспалительную реакцию после применения PRP [11].

В проводимом исследовании так же оценивалось количество антикоагулянта в получаемых АПК-препаратах, что является немало важным моментом в оценке эффективности терапии и рисках возникновения аллергических реакций. Современная медицина демонстрирует большой арсенал протоколов, имеющихся в области АПК-терапии. Но различные технические параметры (скорость

Табл. 1. Среднее количество тромбоцитов и лейкоцитов при различных методах исследования ($n = 52$, $M \pm m$)

Методика	Кол-во тромбоцитов, $10^9/\text{л}$	Кол-во лейкоцитов, $10^9/\text{л}$
PRP	795 ± 115	$3,9 \pm 1,5$
ACP	583 ± 75	$0,021 \pm 0,04$

Примечание: в таблице приведены данные содержания тромбоцитов и лейкоцитов в плазме, подсчитанные на гематологическом анализаторе.

вращения центрифуги, время центрифугирования) и отсутствие стандартной методики (принцип фракционирования крови, применяемый антикоагулянт и т.д.) влияют на характеристики получаемых конечных продуктов [7]. В **PRP**, полученной у пациентов 1-й группы, где проводили забор крови в шприц с антикоагулянтом, средний его объем составил $0,01 \pm 0,04$ мл. **ACP**, полученная у пациентов 2-й группы, **антикоагулянт не содержала**.

При анализе коагулограммы **АПК**-препаратов обеих групп были выявлены референтные значения исследуемых показателей (табл. 2).

В результате анализа, не выявлено статистически достоверных отличий показателей **АЧТВ** и **МНО** в обеих группах. Наиболее значимыми являются соотношение протромбинового времени, фибриногена и протромбинового индекса (по Квику), что коррелирует с показателем количества тромбоцитов в полученных **АПК**-препаратах.

Обсуждение

Количество лейкоцитов в препаратах плазмы крови представляет особый интерес. Их эффективность при применении богатой тромбоцитами плазмы была широко описана в исследованиях многих авторов еще в середине 90-х годов. Одни исследователи рекомендовали избегать этого воздействие на ткани, так как есть риск возникновения воспалительной реакции [3]. Другие, наоборот, сообщают о пользе действия лейкоцитов, создающих повышенный антибактериальный ответ и повышают иммунологическую активность [7].

Плазму, полученную по протоколу индукции **PRP** в пробирках **Ycellbio**, с присутствием в ней определенного количества лейкоцитов, следует отнести к **L-PRF**. Применение технологии **ACP** и двойных шприцов **Arthrex ACP** позволяет получить практически лишенную лейкоцитов, «чистую» плазму, а отсутствие антикоагулянта сводит к минимуму все возможные осложнения, связанные с развитием специфического аллергического ответа.

Следует так же отметить, что при получении **PRP** необходимо соблюдение дополнительных этапов протокола — забор крови в отдельный шприц с антикоагулянтом, последующее введение содержимого в пробирку, затем перенесение полученной плазмы в другой шприц, что усложняет методику и ведет к «открытости» процедуры, нарушая стерильность процесса. Проведение повторного центрифугирования в нестандартной ситуации (при повышенном или пониженном уровне гематокрита) приводит к увеличению времени приготовления плазмы.

Протокол получения **ACP** с помощью системы **Arthrex** с двойным шприцем, технически является более простой процедурой, занимающей несколько минут, а закрытая система позволяет сохранить стерильность полученной плазмы. Важным компонентом алгоритма лечения является то, что один и тот же «двойной» шприц, в который проводится забор крови, используется для

Табл. 2. Показатели коагулограммы при различных методах исследования (n = 52, M±m)

Наименование	PRP	ACP	Единицы измерения
АЧТВ	29±3,3	26,5±4,2	сек
МНО	1,01±0,15	0,97±0,1	
Фибриноген	3,42±1,52	3,50±1,32	г/л
Протромбиновое время	13,3±4,22	14,7±3,81	сек
Тромбиновое время	16,1±2,2	16,7±2,5	сек
Протромбиновый индекс (по Квику)	92±22	105±15	%

Примечание: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, МНО — международное нормализованное отношение.

центрифугирования, а также последующего извлечения **PRP**. Таким образом, это является полностью автономной системой.

Центрифугирование — это один из важных этапов в протоколах получения **АПК**-препаратов. Для получения **ACP** необходимо всего 5 минут, что значительно экономит время приготовления продукта. Кроме того, отсутствие антикоагулянта позволяет свести к минимуму любую потенциальную аллергическую реакцию. Не мало важным моментом является то, что при получении **PRP** используется максимальное ускорение центрифуги, что приводит к механическому повреждению и преждевременной активации, агрегации и разрушению тромбоцитов, что отрицательно влияет на свойства получаемой плазмы [7].

АПК-препараты участвуют в пролиферации, миграции и дифференцировке эпителиальных клеток роговицы, тем самым восстанавливают нормальную структуру глазной поверхности. Аутологичная **PRP** успешно применяется при таких заболеваниях, как ожоги щелочью, дефекты эпителия различной этиологии, хронические язвы и после реконструктивной хирургии при перфорации роговицы [8].

Заключение

Результаты настоящего исследования демонстрируют существенные различия в составе **АПК**-препаратов, полученных двумя различными способами. Крайне важно, чтобы будущие клинические исследования проводились более стандартизированным образом, обеспечивая наличие воспроизводимой методологии, сводя к минимуму варибельность результатов исследований. При выборе протокола для приготовления плазмы важно учитывать режим и время центрифугирования, наличие антикоагулянта и способ забора плазмы, отдавая предпочтение закрытым системам, позволяющим получать «чистую» **АПК**. Эти условия необходимо соблюдать при витреоретинальных операциях, где целесообразно использование **ACP**, обладающей низкой иммунной активностью. Ряд заболеваний, связанных с поражением глазной поверхности нуждаются в коррекции локального иммунного статуса, что может определить возможность использования **PRP**.

Список аббревиатур:

ACP — Autologous Conditioned Plasma;
 A-PRF — Advanced Platelet-Rich Fibrin;
 L-PRF — Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin;
 PRP — Platelet-Rich Plasma;
 TGF-beta — Transforming Growth Factor beta;
 АПК — аутологичная плазма крови;
 АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время;
 МНО — международное нормализованное отношение.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Арсютов Д.Г. Использование аутологичной кондиционированной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в хирургии регматогенной отслойки сетчатки с центральным и периферическими разрывами // *Acta Biomedica Scientifica*. — 2019. — Т. 4. — №4. [Arsyutov DG. Ispol'zovanie autologichnoi konditsionirovannoi plazmy, obogashchennoi trombotsitami, v khirurgii regmatogennoi otsloiki setchatki s tsentral'nym i perifericheskimi razryvami. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(4). (In Russ).]
2. Ахмеров Р., Зарудий Р., Рычкова И. Плазмолifting. Лечение возрастной атрофии кожи богатой тромбоцитами аутоплазмой // *Эстетическая медицина*. — 2011. — №2. — С. 181–187. [Akhmerov R, Zarudii R, Rychkova I. Plazmolifting. Lechenie vozrastnoi atrofii kozhi bogatoi trombotsitami autoplazmoi. *Esteticheskaya meditsina*. 2011;(2):181–187. (In Russ).]
3. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике // *Биомедицина*. — 2013. — №4. — С. 46–59. [Achkasov EE, Bezuglov EN, Ulyanov AA. Primenenie autoplazmy, obogashchennoi trombotsitami, v klinicheskoi praktike. *Biomeditsina*. 2013;(4):46–59. (In Russ).]
4. Измайлова Т.А. Персонализированная PRP-терапия: алгоритм подготовки пациента // *Инъекционные методы в косметологии*. — 2016. — №2. — С. 76–81. [Izmailova TA. Personalizirovannaya PRP-terapiya: algoritm podgotovki patsienta. *In"ektsionnye metody v kosmetologii*. 2016;(2):76–81. (In Russ).]
5. Файзрахманов Р. Р. Режимы назначения анти-VEGF-препаратов при терапии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации // *Вестник офтальмологии*. — 2018. — №6. — С. 105–113. [Faizrahmanov RR. Rezhimy naznacheniya anti-VEGF-preparatov pri terapii neovaskulrnoi vozrastnoi makulyarnoi degeneratsii. *Vestnik oftalmologii*. 2018;(6):105–113. (In Russ).] Doi: 10.17116/oftalma2018134061105.
6. Файзрахманов Р.Р. Анти-VEGF терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации: от рандомизированных исследований к реальной клинической практике // *Российский офтальмологический журнал*. — 2019. — №12. — С. 97–105. [Faizrahmanov RR. Anti-VEGF terapiya neovaskulyarnoi vozrastnoi makulyarnoi degeneratsii: ot randomizirovannykh issledovaniy k real'noi klinicheskoi praktike. *Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2019;(12):97–105. (In Russ).] Doi: 10.215-16/2072-0076-2019-12-2-97-105.
7. Файзрахманов Р.Р. Озурдекс в терапии диабетического макулярного отека. Когда назначать? // *Вестник офтальмологии*. — 2019. — №4. — С. 121–125. [Faizrahmanov RR. Ozurdeks v terapii diabeticheskogo makulyarnogo oteka. Kogda naznachat'. *Vestnik oftalmologii*. 2019;(4):121–125. (In Russ).] Doi: 10.17116/oftalma2019135041121.
8. Файзрахманов Р.Р. Павловский О.А., Ларина Е.А. Хирургическое лечение пациентов с неустраненным макулярным разрывом // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. — 2019. — №14. — С. 98–104. [Faizrahmanov RR, Pavlovskii O.A., Larina E.A. Khirurgicheskoe lechenie patsientov s neustranennym makulyarnym razryvom. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova*. 2019;(14):98–104. (In Russ).] Doi: 10.25881/BPNMSC-20-18.64.37.021.
9. Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Крупина Е.А. Структурные изменения макулярной области после хирургического лечения макулярных разрывов с применением богатой тромбоцитами плазмы крови // *Офтальмохирургия*. — 2018. — №4. — С. 52–57. [Shpak AA, Shkvorchenko DO, Krupina EA. Strukturnye izmeneniya makulyarnoi oblasti posle khirurgicheskogo lecheniya makulyarnykh razryvov s primeneniem bogatoi trombotsitami plazmy krovi. *Oftal'mokhirurgiya*. 2018;(4):52–57. (In Russ).]
10. Anitua E. Preservation of biological activity of plasma and platelet-derived eye-drops after their different time and temperature conditions of storage. *Cornea*. 2015;34(9):1144–1148.
11. Arshdeep K, Kumaran M. Platelet-rich plasma in dermatology: Boon or a bane. *Ind J Dermatol Venereol Leprol*. 2014;80:5–14.
12. Dragonas P, Katsaros T, Avila-Ortiz G, et al. Effects of leukocyte-platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surgery*. 2019;48(2)250–262.
13. Ehrenfest DM, Bielecki T, Mishra A, et al. In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes. *Current pharmaceutical biotechnology*. 2012;13(7):1131–1137.
14. Soldatova L, Campbell RG, Elkhatib AH, et al. Role of Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin in Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery Defect Reconstruction. *J Neurol Surgery Skull Base*. 2017;78(1):59–62. Doi: 10.1055/s-0036-1584894.
15. Yang B, Houlberg K, Millward A, et al. Polymorphisms of chemokine and chemokine receptor genes in Type 1 diabetes mellitus and its complications. *Cytokine*. 2004;7(26):114–121.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РЕПАРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ФОВЕОЛЯРНОЙ ЗОНЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ПЛАСТИКИ ВНУТРЕННЕЙ ПОГРАНИЧНОЙ МЕМБРАНЫ

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

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.60.67.016

Резюме. Обоснование: в последнее время доказаны отрицательные свойства проведения пилинга внутренней пограничной мембраны (ВПМ), связанные с дополнительной микротравматизацией нейроретинальной ткани из-за ее тесной связи с внутренними слоями сетчатки и с клетками Мюллера. Данные факторы оказывают на недостаточно высокие функциональные результаты после операции при закрытии макулярного разрыва.

Цель: предложить новую технику операции по поводу макулярного разрыва, в основе которой лежит сохранение ВПМ и оценить морфологические изменения.

Методы: проведен анализ результатов хирургического лечения 140 пациентов (140 глаза) с диагнозом макулярный разрыв.

1 группа (70 глаз) — пациенты, которым проводилось оперативное лечение по методике инвертированного лоскута.

2 группа (70 глаз) — пациенты, которые были прооперированы по оригинальной методике с сохранением ВПМ в центральной зоне.

Всем пациентам до и после операции проводили стандартное офтальмологическое обследование, включая визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ОКТ.

Результаты: в ходе исследования были выделены и изучены 4 типа вариантов репарации макулярной зоны после оперативного лечения по поводу макулярного разрыва.

При изучении морфологических изменений репарации макулярного разрыва по типу «псевдоцисты» пациентов обеих групп демонстрирует более выраженную резистентность нейроретинальной ткани у пациентов 1-й группы. Во 2-й группе выявлена более выраженная динамика снижения морфологических параметров гипорефлективного дефекта на протяжении всего периода наблюдения. При полном закрытии макулярного разрыва отмечается более высокие темпы регресса отека нейроретинальной ткани у пациентов 2-й группы. Формирование грубой рубцовой ткани отмечалось только у пациентов 1-й группы.

Заключение: наиболее высокие функциональные параметры были получены при закрытии макулярного разрыва с формированием ретинальной ткани. При данном типе репарации достигнуты более высокие морфофункциональные показатели у пациентов 2-й группы. На основании данного исследования можно заключить, что при проведении методики с сохранением ВПМ нет интраоперационного повреждения слоев сетчатки, что обеспечивает более высокие морфофункциональные параметры.

Ключевые слова: макулярный разрыв, пилинг, ОКТ.

Обоснование

Макулярный разрыв (МР) является актуальной медико-социальной проблемой и определяется как сквозной дефект всех слоев сетчатки в центральной зоне макулы, включая внутреннюю пограничную мембрану (ВПМ) и слой фоторецепторов [1; 2]. Пик встречаемости данной патологии приходится на седьмой десяток жизни человека, причем женщины страдают чаще чем мужчины (3:1) [3; 4].

COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF REPARATIVE ACTIVITY OF THE FOVEOLAR ZONE UNDER VARIOUS METHODS OF CLOSING THE MACULAR HOLE WITH PLASTICITY OF THE INTERNAL LIMITING MEMBRANE

Fajzrahmanov R.R.*, Pavlovskij O.A., Larina E.A., Suhanova A.V.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Background: recently, negative properties of internal limiting membrane peeling have been proven, associated with additional microtraumatization of neuroretinal tissue due to its close connection with the inner layers of the retina and with Muller cells. These factors affect insufficiently high functional results after surgery when closing the macular hole.

Aims: purpose of the study was to propose a new technique for surgery for macular hole, which is based on the preservation of ILM and to assess the dynamics of the functional parameters of the retina.

Materials and methods: The results of surgical treatment of 140 patients (140 eyes) diagnosed with macular hole were analyzed.

Group 1 (70 eyes) — patients who underwent surgical treatment using the inverted flap technique.

Group 2 (70 eyes) — patients who were operated on according to the original method with preservation in the ILM in the Central zone. All patients underwent standard ophthalmological examinations before and after surgery, including visometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, and OCT.

Results: In the course of the study, 4 types of macular zone repair options were identified and studied after surgical treatment for macular hole.

When studying morphological changes in macular hole repair by the «pseudocyst» type in patients of both groups, it demonstrates a more pronounced resistance of neuroretinal tissue in patients of group 1. In group 2, a more pronounced dynamics of reduction of morphological parameters of the hyporeflexive defect was revealed during the entire observation period. When the macular gap is completely closed, there is a higher rate of regression of neuroepithelial tissue edema in group 2 patients. The formation of rough scar tissue was observed only in patients of group 1.

Conclusions: the highest functional parameters were obtained when closing the macular hole with the formation of retinal tissue. With this type of repair, higher morphofunctional parameters were achieved in group 2 patients. Based on this study, it can be concluded that there is no intraoperative damage to the retinal layers in the PM, which provides higher morphofunctional parameters.

Keywords: macular hole 1, pilling 2, OCT 3.

С развитием витреоретинальной хирургии, появилось много вариаций хирургического лечения закрытия МР [5]. Для повышения общего процента успешных исходов хирургического лечения данной патологии, удаление ВПМ, является широко используемой методикой и эта процедура стала популярной среди хирургов [6; 7]. Однако, несмотря на более высокий процент закрытия МР, функциональные результаты не всегда удовлетворяют пациентов [8; 9].

* e-mail: rinatrf@gmail.com

В последнее время, рядом исследовательских работ, доказана дополнительная микротравматизация нейроретинальной ткани при проведении пилинга из-за ее тесной связи с внутренними слоями сетчатки и с клетками Мюллера [10–12]. Также доказано отрицательное влияние удаление ВПМ на показатели электроретинографии [13; 14]. Вышеописанные обстоятельства, несомненно влияют на конечный функциональный результат после операции при закрытии МР [15].

Цель

Предложить новую технику операции по поводу МР, в основе которой лежит сохранение ВПМ и оценить динамику морфофункциональных параметров сетчатки при разных вариантах заживления.

Методы

Проведено рандомизированное проспективное одноцентровое исследование и проведен анализ результатов хирургического лечения 140 пациентов (140 глаз) с диагнозом: МР на базе Центра офтальмологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова. В группу для исследования были включены пациенты со сквозными макулярными разрывами. Критериями исключения из исследования являлась сопутствующая глазная патология (возрастная макулярная дегенерация, глаукома, сосудистые нарушения, диабетическая ретинопатия, миопия высокой степени), а также случаи макулярных разрывов травматического генеза, хронические макулярные разрывы (более 6 месяцев) и рецидивирующие формы разрывов.

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от тактики проведенного лечения пациенты:

1 группа (70 глаз) — пациенты, которым проводилось оперативное лечение по методике интравертного лоскута: после витректомии, проводили удаление ВПМ вокруг отверстия лепестками и последний лепесток «запаковывали» в полость макулярного разрыва. Операцию заканчивали газовой тампонадой витреальной полости и использованием С2F6.

2 группа (70 глаз) — пациенты, которые были прооперированы по оригинальной методике с сохранением ВПМ в фовеолярной зоне.

Суть данной методики состоит в следующем: после проведения стандартной витректомии и после прокрашивания ВПМ, на расстоянии 2 диаметров диска зрительного нерва от МР с носовой стороны витреальным пинцетом формируем насечку ВПМ. Затем со стороны МР приподнимаем край пограничной мембраны и формируем лоскут (флэп). Далее, этот лоскут отсепааровываем в сторону разрыва и на расстоянии 1 диаметра ДЗН от разрыва, производим переворот и закрытие интравертной частью лоскута. При этом ВПМ не удаляется.

Все пациентам до и после операции проводили стандартное офтальмологическое обследование, включая визометрию с определением максимально коррегиро-

ванной остротой зрения (МКОЗ), биомикроскопию, офтальмоскопию. Постановку окончательного диагноза и оценку морфологических изменений в фовеолярной зоне мы проводили при помощи оптической когерентной томографии (ОКТ).

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программы IBM SPSS Statistics 23. Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. Для оценки значимости различий использовали Т — критерий для парных выборок. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты описательной статистики в таблицах представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение.

Результаты

На момент госпитализации функциональные параметры сетчатки у пациентов обеих групп были сопоставимы (табл. 1). МКОЗ соответствовала $0,11 \pm 0,07$ в I-й группе, $0,12 \pm 0,08$ во II-й группе.

Учитывая всю важность оценки морфологических данных, выделены дополнительные параметры для оценки макулярного разрыва (Рис. 1):

- MHDmax — maximum diameter of macular hole (максимальный диаметр макулярного разрыва);
- MHDmin — minimum diameter of macular hole (минимальный диаметр макулярного разрыва);
- EZ — edema zone (зона отека);
- MH height — macular hole height (высота макулярного разрыва);
- M height — macular height (высота сетчатки в макуле за зоной отека);
- RPEd — distance from retinal pigment epithelium (расстояние от пигментного эпителия сетчатки до MHDmin);
- VCd — distance from vitreal cavity (расстояние от витреальной полости до MHDmin).

Статистической разницы по функциональным показателям в исследуемых группах выявлено не было (табл. 1).

Табл. 1. Морфометрические данные пациентов перед операцией, ($M \pm \sigma$)

Показатель	1 группа	2 группа
MHDmin	391,6±132	358,7±138
MHDmax	492,6±164	530,3±172
VCd-t	224,0±21*	245,2±26*
VCd-n	193,0±17	132,67±14
RPEd-t	213,6±18	192,5±16
RPEd-n	225,6±24	194,7±23
MH height-t	436,2±45	442,5±46
MH height-n	418,8±52	444,0±64
EZ	2388,0±350	2118,33±383
M height-t	278,0±12	256,2±14
M height-n	270,2±18	239,2±19

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении с показателями категории t.

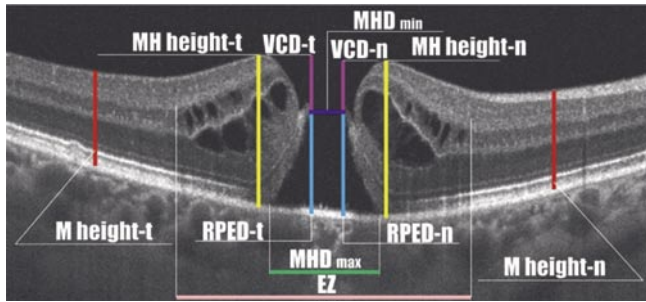


Рис. 1. Основные параметры расчёта по данным ОКТ.

Хирургические вмешательства у пациентов обеих групп выполнены в полном объеме без осложнений во всех случаях. У пациентов 1-й группы закрытие МР наблюдалось в 68 случаях (94,2%). У пациентов 2-й группы — в 69 случаях (97,6%).

В ходе исследования были выделены 4 типа закрытия МР:

- закрытие с образованием «псевдокисты» на уровне эллипсоидной зоны фоторецепторов (вплоть до его полного закрытия);
- формирование ретиальной ткани в центре фовеолярной зоны;
- отсутствие закрытия МР.

Закрытие МР с образованием «псевдокисты»

Данный тип закрытия характеризуется образованием в проекции нейроретинальных слоев фовеолярной зоны фовеолярной зоне «псевдокисты» — гипорефлективного участка. Формирование данного феномена мы связываем с резистентностью ретиальной ткани для полного смыкания краев разрыва (Рис. 2). Данный тип репаративной активности был выявлен у пациентов 1-й группы в 27,6% случаев и 20,6% случаев пациентов 2-й группы из всех прооперированных пациентов.

По результатам оперативного лечения на 7-е сутки после операции выявлена динамика функциональных параметров сетчатки у пациентов обеих групп (табл. 2). Так, у пациентов 1-й группы МКОЗ через 7 суток после операции повысилась в 1,66 раз ($p = 0,08$ в сравнении с данными до оперативного лечения), у пациентов 2-й группы в 2 раза ($p = 0,071$ в сравнении с данными до оперативного лечения).

При обследовании сетчатки пациентов данной категории в более отдаленном послеоперационном периоде отмечается полное закрытие макулярного разрыва с формированием эллипсоидной формы фовеолярного профиля и восстановлением структуры сетчатки на 7-е и 30-е сутки в 90,6% случаев в 1-й группе и 94,6% во 2-й группе. При этом на снимках отчетливо визуализировалась наружная пограничная мембрана. Таким образом, отмечалось заживление через формирование «псевдокисты».

При проведении морфологической оценки «псевдокист» по данным ОКТ (Рис. 3).

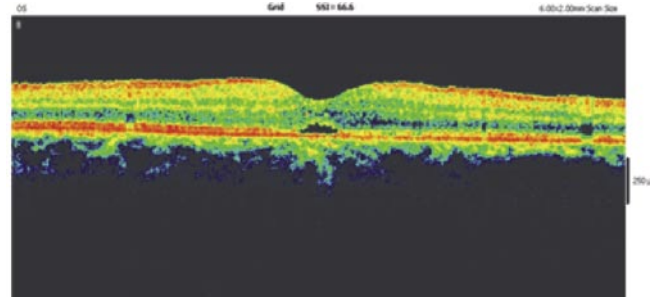


Рис. 2. Закрытие МР с образованием «псевдокисты».

Табл. 2. Морфофункциональные данные пациентов после операции, ($M \pm \sigma$)

Показатели	1 группа	2 группа
До операции	0,09±0,06	0,1±0,07
После операции 7-е сутки	0,15±0,1	0,2±0,12
После операции 30-е сутки	0,2±0,12	0,25±0,18

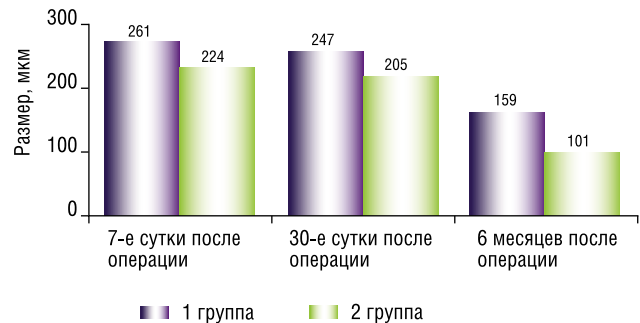


Рис. 3. Морфометрические данные параметров «псевдокисты» и их динамики у пациентов после операции.

На всех этапах наблюдения выявлено, что средний размер «псевдокисты» во 2-й группе меньше чем в 1 группе. При оценке динамики среднего размера «псевдокисты» выявлено, что на 7-е сутки после операции у пациентов 1-й группы диаметр гипорефлективного дефекта 15,8% больше у пациентов 2-й группы ($p = 0,57$). Тем не менее, на 30-е сутки после оперативного вмешательства данная зона у пациентов 1-й группы больше чем у пациентов 2-й группы на 17% ($p = 0,041$). Подобная динамика выявлена и на 6 месяцев после операции: у пациентов 1-й группы диаметр гипорефлективного дефекта 36% больше у пациентов 2-й группы ($p = 0,024$). Неравномерный вектора динамики репарации «псевдокисты» макулярной зоны пациентов обеих групп демонстрирует более выраженную резистентность нейроретинальной ткани у пациентов 1-й группы. Во 2-й группе выявлена более выраженная динамика снижения морфологических параметров гипорефлективного дефекта на протяжении всего периода наблюдения. Так, через 6 мес. после оперативного лечения зона «псевдокисты» во 2-й группе уменьшилась на 104 ± 32 мкм в сравнении с данными на 30-е сутки ($p = 0,035$) и на 123 ± 41 мкм в сравнении с данными на 7-й сутки ($p = 0,029$). Более выраженная динамика

снижения морфологических параметров «псевдокисты» у пациентов 2-й группы определена более высокими тампонирующими свойствами флэпа ВПМ.

Полное закрытие МР

Данный тип репарации характеризуется полным закрытием макулярного дефекта с формированием физиологического фовеолярного профиля (Рис. 4). При обследовании сетчатки пациентов с данным типом репаративной активности выявлено полное закрытие макулярного разрыва с формированием эллипсоидной формы на 7-е сутки после рассасывания газо-воздушной смеси. Данный тип репарации был выявлен в 62,3% случаев в 1-й и 79,2% 2-й группе из всех прооперированных пациентов.

При проведении ОКТ выявлена динамика морфологических параметров фовеолярной зоны после проведения операции (табл. 3).

По результатам оперативного лечения на 7-е сутки после операции выявлены более высокие показатели функциональных параметров сетчатки у пациентов 2-й группы — увеличение остроты зрения в 1,86 раз ($p = 0,036$) в сравнении с показателями 1-й группы, что может быть связано с более высокими темпами регресса отека. Учитывая то, что у пациентов 2-й группы макулярная зона была полностью тамонирована ВПМ зона ликеда из витреальной полости была заблокирована. В сравнении с данными до оперативного лечения МКОЗ в 1-й группе повысилась в 2 раза ($p = 0,042$), во 2-й группе в 3,15 раз ($p = 0,039$).

При анализе данных сканограмм ОКТ выявлено достоверное снижение МН height-t у пациентов 1-й ($p = 0,034$ в сравнении с данными до оперативного лечения) и 2-й групп ($p = 0,043$ в сравнении с данными до оперативного лечения) в 1,68 и 2,12 раз соответственно. Выявлено наличие кистозных изменений сетчатки в 6 случаях (26,1%) у пациентов первой группы и 3 случаях (12,5%) у пациентов второй группы после оперативного лечения, что определяется достоверной депрессией МН height-t у пациентов 2-й в сравнении с данным показателем пациентов 1-й группы ($p = 0,036$).

При проведении корреляционного анализа определена отрицательная корреляция динамики МКОЗ и МН height-t в 1-й ($r = -0,71$, $p = 0,026$) и 2-й ($r = -0,52$, $p = 0,044$) группах, соответственно, что определяет зависимость функциональных показателей от закрытия МР.

При анализе данных параметров на 30-е сутки после оперативного лечения выявлена динамика морфофункциональных показателей (табл. 4).

На 30-е сутки выявлено отсутствие динамики функциональных показателей у пациентов 1-й группы в сравнении с показателями на 7-е сутки. Во 2-й группе выявлено повышение МКОЗ в 1,41 раза в сравнении с данными показателями на 7-е сутки и достоверное повышение в сравнении с данными до оперативного лечения ($p = 0,042$), что определяет постепенное восстановление

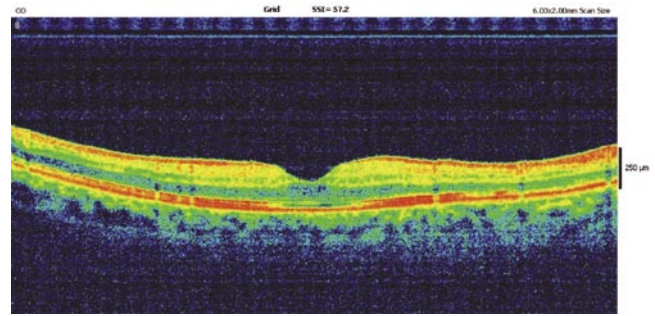


Рис. 4. Закрытие МР с формированием ретикулярной ткани.

Табл. 3. Морфофункциональные данные пациентов на 7 день после операции, ($M \pm \sigma$)

Показатели	1 группа		2 группа	
	До операции	После операции	До операции	После операции
МКОЗ	0,11±0,07	0,22±0,08*	0,13±0,08	0,41±0,05*#
MH height-t, мкм	436,2±45	259±37*	442,5±46	209,4±32*#
M height-t, мкм	278,0±12	323,8±37	256,2±14	253±42
M height-n, мкм	270,2±18	354,6±24	239,2±19	264,5±38

Примечание: здесь и далее MH height-t соответствует толщине сетчатке в фовеоле в послеоперационном периоде. * — $p < 0,05$ в сравнении с показателями до операции, # — $p < 0,05$ в сравнении с показателями 1-й группы.

Табл. 4. Морфометрические данные пациентов на 30 день после операции ($M \pm \sigma$)

Показатели	1 группа		2 группа	
	До операции	После операции	До операции	После операции
МКОЗ	0,11±0,07	0,28±0,05*	0,13±0,08	0,58±0,09*#
MH height-t, мкм	436,2±45	253,3±20*	442,5±46	220,8±13*#
M height-t, мкм	278,0±12	229±29	256,2±14	237,7±31
M height-n, мкм	270,2±18	276,4±37	239,2±19	241,7±29

функциональных параметров сетчатки. В сравнении с данными до оперативного лечения функциональные параметры центрального отдела сетчатки увеличились в 2,55 раз в 1 группе ($p = 0,038$), в 4,46 раз во 2-й группе ($p = 0,041$).

Незакрытие МР после оперативного вмешательства

Данный случай был отмечен у пациентов в 1-й группе — 6,6% и во 2-й группе — 2,5% случаев (Рис. 5).

Макроскопически при незакрытии МР по данным ОКТ отмечается увеличение параметров МНDmin ($p = 0,042$) и МНDmax ($p = 0,045$) в 1,3, 1,4 раза в сравнении с данными до операции (табл. 5). При этом показатели VCD-t, VCD-n, RPEd-t, RPEd-n, МН height-t, М height-, М height-n, EZ достоверно не изменялись в сравнении с данными до операции. Выявлено усиление отека нейроэпителиальной ткани как с височной так и с носовой стороны, что определено тенденцией увеличения

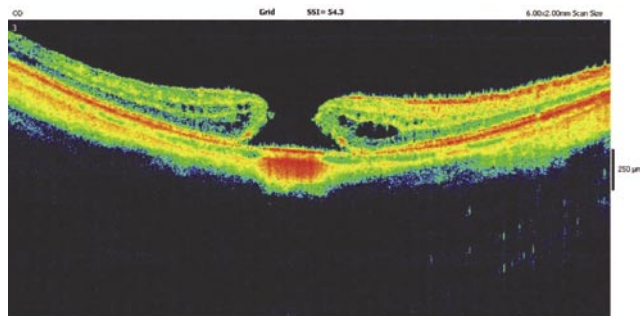


Рис. 5. Не закрытие МР после оперативного вмешательства.

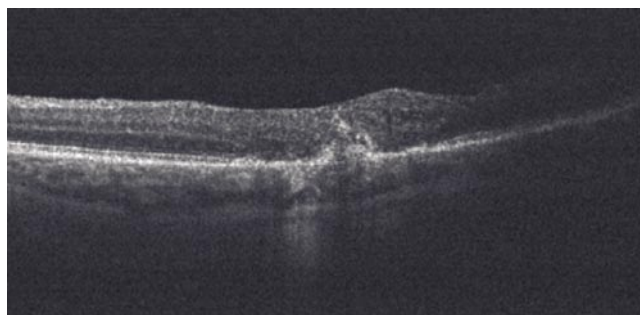


Рис. 6. Закрытие МР с формированием рубцовой ткани.

Табл. 5. Морфометрические данные пациентов с незакрытием МР, мкм (M±σ)

Показатель	До операции	После операции
MHDmin	535	603*
MHDmax	585	783*
VCd-t	224,0	245
VCd-n	193	186
RPEd-t	211	234
RPEd-n	227	245
MH height-t	438	488
MH height-n	412	444
EZ	2354	2456
M height-t	276	284
M height-n	271	284

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении с показателями до операции.

показателей MH height-t и MH height-n в 1,2 и 1,3 раза, соответственно, в сравнении с данными до операции ($p = 0,053$, $p = 0,061$ соответственно).

Данное явление связано с дополнительной травматизацией нейроэпителия во время проведения пилинга ВПМ.

Закрытие МР с формированием грубой рубцовой ткани

При образовании рубца в макулярной зоне определяется гиперрефлективный участок с отсутствием дифференцировки слоев ретиальной ткани (Рис. 6). Данный тип репарации наблюдался в 3,7% случаях и только в 1-й группе.

При морфологическом исследовании ОКТ снимков было обнаружено закрытие разрыва с грубым нарушением структуры сетчатки и её резким истончением в макуле (формирование рубцовой ткани), наружная пограничная мембрана и сегменты фоторецепторов не визуализировались. Достоверной динамики на всех последующих сроках послеоперационного наблюдения не было. Выявлено достоверное снижение показателей MH height в 4,45 раз ($p = 0,028$), M height-t в 1,44 раза ($p = 0,034$), M height-n в 1,51 раз ($p = 0,031$) в сравнении с данными до оперативного вмешательства. Несмотря на значительные изменения морфологических параметров центрального отдела сетчатки по данным ОКТ наблюда-

ется значительное снижение зрительных функций, что обусловлено дефектом фоторецепторного компонента.

Подобный тип репарации МР связан с возможным интраоперационным повреждением пигментного эпителия и нейроэпителия сетчатки при проведении пилинга, дренировании субретинальной жидкости и удалением ВПМ.

Заключение

В процессе исследования было выявлено 4 типа репаративной активности фовеолярной зоны. Однако наиболее высокие функциональные параметры были получены при закрытии МР с формированием ретиальной ткани. При данном типе репарации достигнуты более высокие морфофункциональные показатели у пациентов 2-й группы. Данный эффект мы связываем с более высокими тампонирующими свойствами флэпа ВПМ и отсутствием дополнительной микротравматизации в связи с отсутствием пилинга во время проведения оперативного лечения у пациентов этой группы. Низкие зрительные функции отмечались при формировании грубой рубцовой ткани. Данный тип репарации отмечался у пациентов 1-й группы. Данный эффект мы связываем с возможным интраоперационным повреждением пигментного эпителия и нейроэпителия сетчатки при проведении пилинга.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Алпатов С.А., Щуко А.Г., Малышев В.В. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. — Новосибирск: Наука, 2005. [Alpatov SA, Shchuko AG, Malyshev VV. *Patogenez i lechenie idiopaticeskikh makulyarnykh razryvov*. Novosibirsk: Nauka; 2005. (In Russ).]
- Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Ларина Е.А. Хирургическое лечение пациентов с неустранимым макулярным разрывом // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2019. — Т. 2. — №14. — С. 98–104. [Faizrahmanov RR, Pavlovskii OA, Larina EA. Khirurgicheskoe lechenie patsientov s neustranennym makulyarnym razryvom. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova*. 2019;2(14):98–104. (In Russ).] Doi: 10.25881/BPNMSC.2018.64.37.021.
- Файзрахманов Р. Р. Режимы назначения анти-VEGF-препаратов при терапии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации // Вестник офтальмологии. — 2018. — №6. — С. 105–113. [Faizrahmanov

- RR. Rezhimy naznacheniya anti-VEGF-preparatov pri terapii neovaskulnoi vozrastnoi makulyarnoi degeneratsii. *Vestnik oftalmologii*. 2018;(6):105–113. (In Russ.)] Doi: 10.17116/oftalma2018134061107.
4. Балашевич Л.И., Байбородов Я.В., Жоголев К.С. Патология витрео-макулярного интерфейса. Обзор литературы в вопросах и ответах // *Офтальмохирургия*. — 2014. — №4. — С.109–114. [Balashevich LI, Baiborodov YaV, Zhogolev KS. Vitreomacular interface pathology. Review of foreign literature in questions and answers. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2014;(4):109–114. (In Russ).]
 5. Нероев В.В., Зуева М.В., Бычков П.А., и др. Динамика функциональной активности сетчатки при хирургическом закрытии идиопатических макулярных разрывов // *Офтальмологические ведомости*. — 2013. — Т. 4. — №6. — С. 21–27. [Neroev VV, Zueva MV, Bychkov PA, et al. Dinamika funktsional'noi aktivnosti setchatki pri khirurgicheskom zakrytii idiopaticeskikh makulyarnykh razryvov. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2013;4(6):21–27. (In Russ).] Doi: 10.17816/ov2013421-27.
 6. Michalewska Z, Michalewski J, Dulczewska-Cichecka K, et al. Temporal inverted internal limiting membrane flap technique versus classic inverted internal limiting membrane flap technique: A Comparative Study. *Retina*. 2015;35(9):1844–50. Doi: 10.1097/IAE.0000000000000555.
 7. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Шпак А.А., и др. Наш опыт применения богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургии макулярных разрывов // *Современные технологии в офтальмологии*. — 2016. — №1. — С. 245–246. [Shkvorchenko DO, Zakharov VD, Shpak AA, et al. Nash opyt primeneniya bogatoi trombotsitami plazmy krovi v khirurgii makulyarnykh razryvov. *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2016;(1): 245–246. (In Russ).]
 8. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Лозинская О.Л., Назарян М.Г. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Эволюция вопроса // *Офтальмохирургия*. — 2010. — №3. — С. 52–55. [Lyskin PV, Zakharov VD, Lozinskaya OL. Patogenez i lechenie idiopaticeskikh makulyarnykh razryvov. Evolyutsiya voprosa. *Oftalmokhirurgiya*. 2010;(3):52–55. (In Russ).]
 9. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Шкворченко Д.О. Хирургическое лечение больших идиопатических макулярных разрывов // *Практическая медицина*. — 2015. — Т. 1. — №2. — С. 119–123. [Belyi YuA., Tereshchenko AV, Shkvorchenko DO. Khirurgicheskoe lechenie bol'shikh idiopaticeskikh makulyarnykh razryvov. *Prakticheskaya meditsina*. 2015;1(2):119–123. (In Russ).]
 10. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Ларина Е.А. Метод закрытия макулярного разрыва с частичным сохранением внутренней пограничной мембраны: сравнительный анализ микропериметрических данных // *Medline.ru*. — 2019. — Т. 17. — №20. — С. 187–200. [Faiz-rakhmanov RR, Pavlovskii OA, Larina EA. Metod zakrytiya makulyarnogo razryva s chastichnym sokhraneniem vnutrennei pogrannichnoi membrany: sravnitel'nyi analiz mikroperimetricheskikh dannykh. *Medline.ru*. 2019;17(20):187–200. (In Russ).]
 11. Gerardo GS, Verena J, David Ch. Topical steroids: A non-surgical approach for recurrent macular holes. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2018;18(13):93–95. Doi: 10.1016/j.ajoc.2018.12.014.
 12. Schumann RG, Yang Y, Haritoglou C, et al. Histopathology of Internal Limiting Membrane Peeling In Traction Induced Maculopathies. *J Clin Exp Ophthalmol*. 2012;3(4). Doi: 10.4172/2155-9570.1000224.
 13. Файзрахманов Р.Р. Анти-VEGF терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации: от рандомизированных исследований к реальной клинической практике // *Российский офтальмологический журнал*. — 2019. — Т. 2. — №12. — С. 97–105. [Faiz-rakhmanov RR. Anti-VEGF terapiya neovaskulyarnoi vozrastnoi makulyarnoi degeneratsii: ot randomizirovannykh issledovaniy k real'noi klinicheskoi praktike. *Russian Ophthalmological Journal*. 2019;2(12):97–105. (In Russ).] Doi: 10.215-16/2072-0076-2019-12-2-97-105.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОНВЕРСИЯ РИТМА СЕРДЦА АМИОДАРОНОМ И НИФЕРИДИЛОМ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ И ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ

Тюрин В.П., Пронин А.Г.*, Прокопенко А.В.
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.87.97.017

Резюме. 143 пациентам была проведена медикаментозная конверсия ритма сердца. В качестве препарата для терапии у 50 пациентов использовался ниферидил, у 93 — амиодарон. Проведен сравнительный анализ для установления эффективности и безопасности медикаментозной конверсии ритма этими препаратами у больных с фибрилляцией и трепетанием предсердий. Установлено, что для восстановления синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий ниферидил не уступает амиодарону, а у больных с трепетанием предсердий превосходит его при условии, что трепетание предсердий имеет тахисистолический вариант. Амиодарон был статистически значимо более безопасен во всех группах по развитию таких неблагоприятных осложнений как: появление брадикардии с частотой сердечных сокращений менее 50 ударов в минуту и удлинение периода реполяризации желудочков сердца (интервала QTc на ЭКГ). Значимо чаще у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий при проведении медикаментозной конверсии ритма сердца ниферидилом регистрировалась желудочковая экстрасистолия I–IVa степени градации по Лауну, но как правило, она спонтанно регрессировала у большинства больных в первые часы после введения препарата.

Ключевые слова: медикаментозная конверсия ритма сердца, амиодарон, ниферидил, фибрилляция предсердий, трепетание предсердий.

Введение

Фибрилляция и трепетание предсердий — являются самыми часто встречающимися видами нарушений ритма сердца [1–3]. Распространенность их составляет 35 млн. человек в мире, из которых на долю фибрилляции предсердий приходится около 90%, а трепетания — 10% [4–6].

Наличие у пациентов данных видов нарушений ритма сердца сопряжено с риском развития кардиогенных эмболий и хронической сердечной недостаточности, которые в свою очередь обуславливают увеличение смертности в 3 раза по сравнению с людьми того же возраста без этих патологических состояний [2; 7].

Достоверно известно, что частота фибрилляции и трепетания предсердий увеличивается с возрастом, а мужчины страдают в 1,7–5 раз чаще, чем женщины [3; 4].

Примерно треть всех госпитализаций по поводу аритмий приходится на фибрилляцию и трепетание предсердий [5; 6].

Одним из важных моментов в лечении пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий является ее купирование, что уменьшает вероятность и скорость развития осложнений [3; 4].

DRUG CONVERSION OF HEART RHYTHM BY AMIODARONE AND NIFERIDILE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND FLUTTER

Tyurin V.P., Pronin A.G.*, Prokopenko A.V.
Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. In 143 patients underwent drug-induced heart rate conversion. Niferidil was used as a drug for therapy in 50 patients, and amiodarone was used in 93 patients. A comparative analysis was performed to determine the effectiveness and safety of drug conversion of heart rhythm with these drugs in patients with atrial fibrillation and flutter. It was found that to restore sinus rhythm in patients with atrial fibrillation, niferidil is not inferior to amiodarone, and in patients with atrial flutter, it is superior to it, provided that atrial flutter has a tachysystolic variant. Amiodarone was statistically significantly safer in all groups for the development of such adverse complications as: the appearance of bradycardia with a heart rate of less than 50 beats per minute and the lengthening of the period of repolarization of the ventricles of the heart (the QTc interval on the ECG). Significantly more often in patients with atrial fibrillation and fluttering during conversion of heart rhythm with niferidil, ventricular extrasystoles were registered, but they spontaneously regressed in most patients in the first hours after administration of the drug.

Keywords: Pharmacological conversion of heart rhythm, amiodarone, niferidile, atrial fibrillation, atrial flutter.

В настоящее время для медикаментозной конверсии ритма наиболее часто используется амиодарон, на фоне терапии которым восстановление синусового ритма наступает у 70% пациентов с фибрилляцией и у 25% — пациентов с трепетанием предсердий [8]. Данный препарат является в настоящее время самым безопасным, в плане развития проаритмогенных эффектов [8]. При купировании фибрилляции предсердий максимальный эффект амиодарона развивается через 12–24 часа, поэтому амиодарон не является препаратом для неотложной терапии фибрилляции и трепетания предсердий [9]. Еще одним недостатком данного препарата является его экстракардиальная токсичность [9].

В настоящее время набирает популярность новый антиаритмический препарат, разработанный в РФ — ниферидил [10; 11]. Он высокоэффективен в качестве средства для медикаментозной конверсии ритма. При применении этого препарата синусовый ритм восстанавливается у 50–80% пациентов с фибрилляцией, и у 80–100% пациентов с трепетанием предсердий [10]. Практически у всех пациентов восстановление синусового ритма происходит через 15–45 минут от момента введения. Однако его использование может быть сопряжено с развитием проаритмогенных эффектов [10; 11].

* e-mail: lek32@yandex.ru

Вопрос о выборе наиболее эффективного и безопасного препарата для медикаментозной конверсии ритма у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий остается открытым.

Цель исследования

Сравнить эффективность и безопасность медикаментозной конверсии ритма амиодароном и ниферидилом у больных с фибрилляцией и трепетанием предсердий.

Материалы и методы

В исследование были включены 143 пациента, находившихся на стационарном лечении с 2019 по 2020 гг. по поводу фибрилляции и трепетания предсердий, которым проводилась попытка медикаментозной конверсии ритма препаратами амиодарон или ниферидил. Всем больным выполняли только консервативное лечение. Выбор варианта терапии определялся лечащим врачом с учетом клинической ситуации и сопутствующей патологии, а так же отсутствия противопоказаний для применения амиодарона или ниферидила, указанных в аннотациях к данным препаратам.

Все пациенты, в зависимости от препарата, используемого для медикаментозной конверсии ритма, были разделены на две группы. Пациентам первой группы проводилось лечение ниферидилом — 50 больных (36 мужчин, 14 женщин, в возрасте от 29 до 72 лет, средний возраст составил $58,8 \pm 9,7$ года). Из них фибрилляция предсердий была у 31 (62%) пациента, трепетание — у 19 (38%) больных. Препарат вводили в 3 последовательных дозах каждая по 10 мг на 1 кг массы тела в течение 3 минут. Интервал между введением доз составлял 15 минут. Вторую и третью дозы ниферидила применяли только при неэффективности предыдущих. Введение прекращали в случае восстановления синусового ритма или возникновения побочных эффектов.

Пациентам второй группы проводилась медикаментозная конверсия ритма сердца амиодароном — 93 пациента. Мужчин было 60, женщин — 33. Возраст больных колебался от 26 до 80 лет, средний возраст составил $58,9 \pm 14,1$ года. Из них фибрилляция предсердий была у 78 (83,9%) пациентов, трепетание — у 15 (16,1%) больных. Препарат вводился путем внутривенной инфузии до 1200 мг в сутки, до 48 часов от момента развития нарушения ритма сердца. Введение прекращали в случае восстановления синусового ритма или возникновения побочных эффектов.

Всем пациентам перед началом терапии выполняли общеклинические и биохимические исследования крови, ЭКГ, ЭхоКГ, при необходимости — чреспищеводную ЭхоКГ. Медикаментозную кардиоверсию и последующее динамическое наблюдение в течение 24 часов проводили в условиях реанимационного отделения под контролем ЭКГ. При отсутствии эффективности проводимой медикаментозной терапии выполнялась электроимпульсная терапия.

Критериями эффективности проводимой терапии служили восстановление синусового ритма и отсутствие проаритмогенных эффектов, таких как:

- 1) брадикардия с частотой сокращения желудочков менее 50 в минуту;
- 2) увеличение количества желудочковых экстрасистол;
- 3) устойчивая или неустойчивая желудочковая тахикардия, в том числе по типу «пируэт»;
- 4) появление признаков нарушений проводимости сердца (синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада различных степеней);
- 5) удлинение периода реполяризации желудочков сердца (интервала QTc на ЭКГ).

Результаты исследования и обсуждение

Подтверждено, что мужчины в 1,8–2,6 раза чаще страдают пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий, при этом фибрилляцией в 1,6–2,4 раза, трепетанием — в 2,8–4 раза.

На фоне проводимой терапии направленной на конверсию ритма сердца восстановление синусового ритма констатировано у 39 (78%) пациентов получавших ниферидил и у 59 (63,4%) пациентов — амиодарон ($p = 0,08$). При этом у пациентов с фибрилляцией предсердий частота восстановления синусового ритма при применении нифедрила была практически такой же как и при использовании амиодарона, 77,4% и 70,5%, соответственно ($p = 0,46$). У пациентов с трепетанием предсердий, которым проводилась терапия ниферидилом статистически достоверно чаще регистрировалось восстановление синусового ритма по сравнению с пациентами, которым проводилась терапия амиодароном, 78,9% против 26,7% ($p < 0,01$) (таблица 1).

У пациентов с трепетанием предсердий получавших амиодарон во всех случаях восстановление синусового ритма отмечалось после трансформации его в фибрилляцию предсердий. А у пациентов с трепетанием предсердий, которым проводилась терапия ниферидилом, восстановление синусового ритма происходило без такой трансформации.

Установлено, что среди пациентов с трепетанием предсердий, у которых на фоне медикаментозной терапии ниферидилом был восстановлен синусовый ритм, превалировала тахисистолия с частотой сокращения желудочков более 100 ударов в минуту (73,6%), а у всех пациентов той же группы, у которых восстановления синусового ритма не наступило была нормосистолия, с частотой сокращения желудочков до 90 ударов в минуту. Таким образом, было сделано предположение о взаимосвязи восстановления синусового ритма у пациентов с трепетанием предсердий с показателем частоты сокращений желудочков, которое подтвердилось при помощи анализа корреляции. Была установлена сильная корреляционная зависимость ($r = 0,92$) восстановления синусового ритма при медикаментозной конверсии ниферидилом от частоты сокращений желудочков, перед началом терапии.

Табл. 1. Частота восстановления синусового ритма у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий в зависимости от вида терапии

	Трепетание предсердий		p	Фибрилляция предсердий		p
	Ниферидил n = 19	Амиодарон n = 15		Ниферидил n = 31	Амиодарон n = 78	
Восстановлен	78,9%	26,7%	<0,01	77,4%	70,5%	0,46
Не восстановлен	21,1%	73,3%	<0,01	22,6%	29,5%	0,47

После восстановления синусового ритма у больных в обеих группах сравнения чаще отмечалось развитие брадикардии с частотой сокращения желудочков менее 60 в минуту у пациентов с трепетанием предсердий, по сравнению с пациентами с фибрилляцией предсердий, но при сравнении данного параметра у пациентов с трепетанием и фибрилляцией предсердий в зависимости от вида медикаментозной конверсии ритма сердца значимых различий не установлено (Рис. 1).

Развитие брадикардии с частотой сердечных сокращений менее 50 ударов в минуту статистически достоверно чаще регистрировалось у пациентов которым проводилась медикаментозная конверсия ритма сердца ниферидилом, по сравнению с пациентами получавшими лечение амиодароном, 20% и 3,2%, соответственно, ($p < 0,01$).

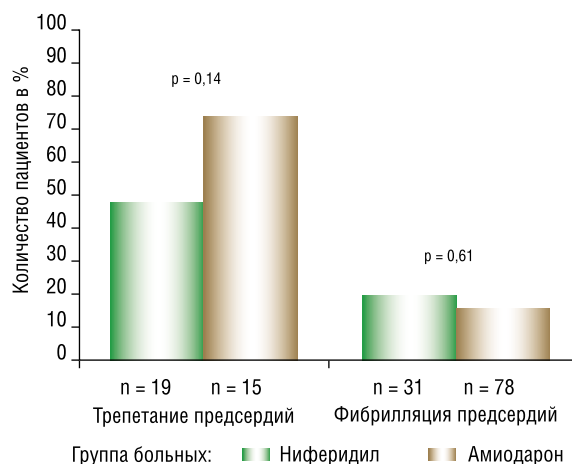
При использовании ниферидила для медикаментозной конверсии ритма сердца у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий, через 3–5 минут после введения препарата, у 56% пациентов регистрировалась частая желудочковая экстрасистолия, по типу би-, три- или квадригеиминии. У больных получавших амиодарон, ни у одного из пациентов не отмечалось появления экстрасистолии ($p < 0,01$). Данное осложнение в 85,7% случаев полностью спонтанно регрессировало в течение последующих 2 часов после введения препарата.

Такие грозные нарушения ритма, как развитие желудочковой тахикардии, в том числе по типу «пируэт», появление признаков нарушений проводимости сердца (синоатриальная блокада, атриовентрикулярные блокады различных степеней) встречались чаще, но статистически незначимо, у пациентов которым проводилось лечение ниферидилом (таблица 2).

При сравнении средних значений интервалов QRS и QT по данным ЭКГ до и после медикаментозной конверсии ритма у пациентов сравниваемых групп статистически достоверной разницы получено не было. Однако, при сравнении средних значений удлинение периода реполяризации желудочков сердца (увеличения интервала QTc) после восстановления синусового ритма со значениями до проведения медикаментозной конверсии было установлено, что у пациентов получавших ниферидил статистически достоверно выше этот показатель, чем у пациентов лечение которых проводилось амиодароном (таблица 3).

Выводы

1. Подтверждено, что мужчины страдают фибрилляцией предсердий в 1,6–2,4 раза чаще женщин, а трепетанием — в 2,8–4 раза.

**Рис. 1.** Частота снижения ЧСС менее чем 60 ударов в минуту у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий после восстановления синусового ритма в зависимости от вида терапии.**Табл. 2.** Частота возникновения нарушений ритма и проводимости сердца у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий после проведения медикаментозной конверсии ритма сердца ниферидилом и амиодароном

	Ниферидил n = 50	Амиодарон n = 93	p
Желудочковая тахикардия	2%	0%	0,43
Желудочковая тахикардия по типу «пируэт»	4%	0%	0,26
Нарушений проводимости сердца	2%	0%	0,43

Табл. 3. Сравнение ЭКГ интервалов у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий до и после медикаментозной конверсии ритма ниферидилом и амиодароном

ЭКГ интервал	Ниферидил n = 50	Амиодарон n = 93	p
QRS до медикаментозной кардиоверсии	0,087±0,01 мсек	0,09±0,01 мсек	0,09
QRS после медикаментозной кардиоверсии	0,089±0,02 мсек	0,09±0,01 мсек	0,69
PQ после медикаментозной кардиоверсии	0,17±0,04 мсек	0,18±0,02 мсек	0,73
QTc до медикаментозной кардиоверсии	0,35±0,04 мсек	0,36±0,04 мсек	0,16
QTc после медикаментозной кардиоверсии	0,43±0,12 мсек	0,4±0,04 мсек	0,83
Увеличения интервала QTc после медикаментозной кардиоверсии	0,08±0,08 мсек	0,04±0,01 мсек	<0,01

2. Установлено, что по частоте восстановления синусового ритма ниферидил не уступает амиодарону у пациентов с фибрилляцией предсердий, 77,4% и 70,5%, соответственно, ($p = 0,46$), и значительно превосходит его при медикаментозной конверсии ритма сердца у пациентов с трепетанием предсердий, 78,9% и 26,7%, соответственно, ($p < 0,01$).
3. Восстановление синусового ритма при медикаментозной конверсии ниферидилом зависит от частоты сердечных сокращений до проведения терапии. Наиболее часто восстановление происходит у пациентов с тахисистолией с частотой сокращения желудочков более 100 ударов в минуту.
4. После восстановления синусового ритма развитие брадикардии с частотой сердечных сокращений менее 50 ударов в минуту статистически достоверно чаще регистрировалось у пациентов которым проводилась медикаментозная конверсия ритма сердца ниферидилом, по сравнению с пациентами получавшими лечение амиодароном, 20% и 3,2%, соответственно, ($p < 0,01$).
5. У 56% пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий при проведении медикаментозной конверсии ритма сердца ниферидилом через 3–5 минут после введения препарата, регистрируется частая желудочковая экстрасистолия, которая регрессирует у большинства больных в первые часы после манипуляции. При применении амиодарона таких осложнений нет.
6. Амиодарон безопаснее при сравнении с ниферидилом по таким проаритмогенным эффектам как: устойчивая или неустойчивая желудочковая тахикардия, в том числе по типу «пируэт», появление признаков нарушений проводимости сердца, удлинение периода реполяризации желудочков сердца (интервала QTc на ЭКГ).
5. Karnik AA. Epidemiology of atrial fibrillation and heart failure: a growing and important problem. *Cardiol Clinics*. 2019;37(2):119–129. doi: 10.1016/j.ccl.2019.01.001.
6. Zulkifly H, Lip GYH, Lane DA. Epidemiology of atrial fibrillation. *Int J Clin Practice*. 2018;72(3):e13070. doi: 10.1111/ijcp.13070.
7. Ревишвили А.Ш. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. — М.: ВНОА, 2017. [Revishvili ASH. *Klinicheskie rekomendatsii po provedeniyu elektrofiziologicheskikh issledovaniy, kateternoi ablyatsii i primeneniyu implantiruemykh antiaritmicheskikh ustroystv*. Moscow: VNOA; 2017. (In Russ).]
8. Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann JF, et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3):CD005049. doi: 10.1002/14651858.CD005049.pub4.
9. Миллер О.Н., Сыров А.В., Дошчичин В.Л., и др. Клинические рекомендации и мнение экспертов по применению антиаритмических препаратов в реальной практике // *Consilium Medicum*. — 2019. — Т.21. — №5. — С. 43–50. [Miller ON, Syrov AV, Doshchitsin VL, et al. Clinical guidelines and expert opinion on the use of antiarrhythmic drugs in actual practice. *Consilium Medicum*. 2019;21(5):43–50. (In Russ).]
10. Майков Е.Б., Юричева Ю.А., Чазов Е.И., и др. Рефралон (ниферидил) — новый антиаритмический препарат III класса для медикаментозной кардиоверсии персистирующей фибрилляции и трепетания предсердий // *Терапевтический архив*. — 2015. — Т.87. — №1. — С. 38–48. [Maykov EB, Yuricheva YuA, Chazov EI, et al. Refralon (niferidil) is a new class III antiarrhythmic agent for pharmacological cardioversion for persistent atrial fibrillation and atrial flutter. *Ther Arkh*. 2015;87(1):38–48. (In Russ).]
11. Чазов Е.И., Юричева Ю.А., Майков Е.Б., и др. Эффективность и безопасность нового антиаритмического препарата III класса ниферидила в купировании персистирующей формы фибрилляции и трепетания предсердий // *Кардиологический вестник*. — 2011. — Т. VI. — №1. — С. 5–15. [Chazov EI, Yuricheva YA, Maykov EB, et al. Efficacy and safety of new class III antiarrhythmic agent niferidil in reduction of with persistent atrial fibrillation and flutter. *Kardiologicheskii vestnik*. 2011;VI(1):5–15. (In Russ).]

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Филатов А.Г., Тарашвили Э.Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий // *Анналы аритмологии*. — 2012. — Т.9. — № 2. — С. 5–13. [Filatov AG, Tarashvili EG. Epidemiology and social significance of atrial fibrillation. *Annaly aritmologii*. 2012;9(2):5–13. (In Russ).]
2. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837–847.
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Rev Esp Cardiol (Eng Ed)*. 2017;70(1):50. doi: 10.1016/j.rec.2016.11.033.
4. *Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых*. Клинические рекомендации. — М.: Минздрав России, 2016. [*Fibrillyatsiya i trepetanie predserdii u vzroslykh*. *Klinicheskie rekomendatsii*. Moscow: Minzdrav Rossii; 2016. (In Russ).] Доступно по: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-fibrillyatsiya-i-trepetanie-predserdii-u-vzroslykh-utv>. Ссылка активна на 29.07.2020.

ЕДИНЫЙ СПРАВОЧНИК-КАТАЛОГ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ: СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ И ИНТЕГРАЦИИ С ИНФОРМАЦИОННЫМИ СИСТЕМАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Карпов О.Э., Никитенко Д.Н.*, Нуштаева Е.М.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.72.43.018

Резюме. Статья посвящена актуальным вопросам автоматизированного использования единого справочника-каталога лекарственных препаратов (ЕСКЛП, единый справочник-каталог) в процессе лекарственного обеспечения медицинской организации, в частности, при осуществлении закупок лекарственных препаратов (ЛП) для обеспечения государственных и муниципальных нужд, а также включенной в него информации, применяемой для описания объектов закупок на этапе определения поставщика и всего жизненного цикла контракта на поставку ЛП. Особое внимание уделено процессам информационного взаимодействия между государственными информационными системами, в том числе ЕСКЛП, единой информационной системой в сфере закупок (ЕИС), системой мониторинга движения лекарственных препаратов и медицинским и учетными информационными системами финансово-хозяйственной деятельности медицинских организаций. На основании проведенного анализа и практического опыта ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Центр) обоснованы и сформулированы предложения по оптимизации использования ЕСКЛП в части осуществления процесса закупок заказчиками – медицинскими организациями. Статья представляет практический интерес для главных медицинских сестер, руководителей контрактных служб и иных лиц, ответственных за лекарственное обеспечение.

Ключевые слова: единый справочник-каталог лекарственных препаратов, справочник международных непатентованных наименований, каталог лекарственных препаратов, лекарственное обеспечение, закупки лекарственных препаратов, референтная цена, автоматизация закупок.

Введение

Одним из ключевых направлений деятельности органов управления отечественным здравоохранением является противодействие коррупции в сфере здравоохранения, фармацевтической деятельности. Решению этой глобальной задачи способствует развитие механизмов, препятствующих неэффективному расходованию денежных средств при закупке лекарственных препаратов. По результатам контрольных мероприятий, проводимых Минздравом России в рамках ведомственного контроля в сфере закупок, типичными нарушениями законодательства РФ о контрактной системе являются нарушение порядка определения начальной (максимальной) цены контракта, начальной цены единицы товара (при закупках с «неопределенным объемом») цены контракта, заключаемого с единственным поставщиком, нарушение правил описания объекта закупки — ЛП, выразившееся в указании в документации о закупке конкретного торгового наименования ЛП вместо международного непатентованного наименования ЛП (а при его отсутствии — химического, группировочного наименования). Таким

UNIFIED DIRECTORY-CATALOG OF MEDICINES: METHODS OF APPLICATION AND INTEGRATION WITH MEDICAL ORGANIZATION INFORMATION SYSTEMS

Karpov O.E., Nikitenko D.N.*, Nushtaeva E.M.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The article is devoted to topical issues of automated use of the unified reference-catalog of medicines (URCOM, unified reference-catalog) in the process of providing medicines to a medical organization, in particular, when purchasing medicines for state and municipal needs, as well as the information included in it used to describe the objects of procurement at the stage of determining the supplier and the entire life cycle of the contract for the supply of medicines. Special attention is paid to the processes of information interaction between state information systems, including the URCOM information system in the field of procurement, the system for monitoring the movement of medicines, and medical and accounting information systems of financial and economic activities of medical organizations. Based on the analysis and practical experience of the Pirogov Center justified and formulated proposals for optimizing the use of URCOM in the implementation of the procurement process by customers – medical organizations. The article is of practical interest to chief nurses, heads of contract services and other persons responsible for drug provision.

Keywords: unified directory-catalog of medicines, directory of international non-generic names, catalog of medicines, drug supply, procurement of medicines, reference price, procurement automation.

образом недобросовестные заказчики ограничивают конкуренцию на торгах и формируют техническое задание под конкретных поставщиков необходимых ЛП.

Актуальные проблемы совершенствования системы лекарственного обеспечения и унификации описания ЛП в качестве объекта закупки были эффективно решены Минздравом России путем создания нового инструмента — единого структурированного справочника-каталога ЛП для медицинского применения (ЕСКЛП). Причем вторая редакция единого справочника-каталога, внедренная в эксплуатацию 24 декабря 2019 г., представляет собой значительно усовершенствованный набор характеристик и параметров лекарственных препаратов, представленных перечнем зарегистрированных товарных позиций и дополнительно агрегированных в укрупненные позиции на основе ключевой триады «международное непатентованное наименование + лекарственная форма + дозировка», и механизм их системного использования участниками лекарственного оборота. Статья посвящена системному анализу практических аспектов использования ЕСКЛП в повседневной работе медицинской организации.

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

В соответствии с паспортом данного ресурса ЕСКЛП предназначен для использования в процессе закупок ЛП для обеспечения государственных и муниципальных нужд с использованием ЕИС. При этом использование ЕСКЛП позволяет решить ряд задач, характерных для различных участников процесса закупки. Оператором ЕСКЛП РФ.

Нормативное регулирование применения ЕСКЛП

Правовые основы создания и функционирования ЕСКЛП заложены Постановлением Правительства РФ от 05.05.2018 № 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения»¹ (ПП № 555).

Данным актом закреплено, что ЕСКЛП является частью единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (далее — ЕГИЗС), формируется в информационно-аналитической подсистеме мониторинга и контроля в сфере закупок ЛП для государственных и муниципальных нужд (ИАС) на основании сведений из государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения (ГРЛС), государственного реестра предельных отпускных цен производителей на ЛП, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших ЛП (ГРПОЦ).

Сведения, содержащиеся в ЕСКЛП, передаются в ЕИС для загрузки его в каталог товаров, работ и услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд (КТРУ). Также ЕСКЛП является источником данных для информационной системы мониторинга движения ЛП (ИС МДЛП) (Рис. 1).

Фактически ЕСКЛП представляет собой онлайн-справочник, содержащий информацию обо всех зарегистрированных в РФ ЛП, информация автоматически попадает в него при обновлении ГРЛС. Использование единого справочника-каталога актуально для всех участников закупок лекарств для государственных и муниципальных нужд, производителей ЛП, других участников фармацевтической отрасли и, безусловно, конечных потребителей.

Масштабная каталогизация всех зарегистрированных в РФ ЛП преследовала следующие цели:

1. Совершенствование механизмов определения начальной (максимальной) цены контракта, цены единицы товара при закупках ЛП путем предотвращения завышения стоимости одних и тех же ЛП при проведении закупочных процедур.
2. Осуществление контроля в сфере закупок ЛП для государственных и муниципальных нужд в части правильного применения заказчиками норм Постановления Правительства РФ от 15.11.2017 № 1380 «Об особенностях описания лекарственных препаратов для медицинского применения, являющихся объ-

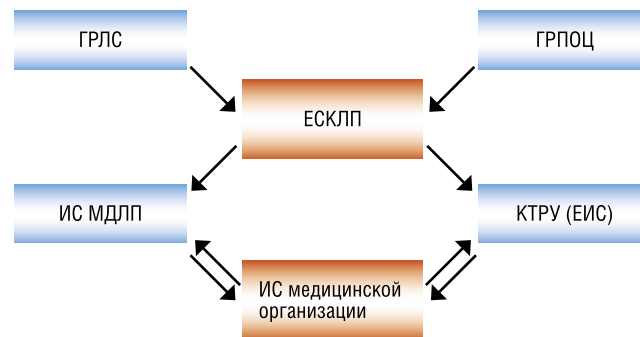


Рис. 1. Схема взаимодействия информационных систем управления лекарственным обеспечением.

ектом закупки для обеспечения государственных и муниципальных нужд»;

3. Формирование групп взаимозаменяемых ЛП;
4. Совершенствование методики регистрации предельных отпускных цен производителей на жизненно необходимые ЛП;
5. Сбор аналитических данных об обороте ЛП.

Кроме того, ЕСКЛП является базовым источником информации для системы мониторинга движения ЛП для медицинского применения, созданной для пресечения оборота фальсифицированных и контрафактных ЛП и исключения возможности повторной перепродажи ЛП.

Нормативное упоминание о ЕСКЛП содержится также в Приказе Минздрава России от 26.10.2017 № 870н «Об утверждении Типового контракта на поставку лекарственных препаратов для медицинского применения и информационной карты Типового контракта на поставку лекарственных препаратов для медицинского применения»² (приказ № 870н). При заключении контракта на поставку ЛП в Спецификацию (Приложение № 1 к типовому контракту) вносятся следующие сведения в соответствии с ЕСКЛП: наименование ЛП, лекарственная форма, дозировка.

Данная редакция приказа № 870н вступила в силу 14.08.2018, т.е. после принятия ПП № 555. Очевидно, что изменения приказа № 870н были обусловлены необходимостью добавления ссылки на ЕСКЛП.

Несмотря на незначительное по объему нормативное регулирование, ЕСКЛП играет существенную практическую роль при проведении закупок ЛП для различных участников процесса закупки.

С 01.01.2018 при описании объекта закупки заказчики руководствуются Постановлением Правительства РФ от 15 ноября 2017 № 1380 «Об особенностях описания лекарственных препаратов для медицинского применения, являющихся объектом закупки для обеспечения государственных и муниципальных нужд»³ (ПП № 1380). В соответствии с п. 6 ч. 1 ст. 33 Федераль-

¹ СЗ РФ. 14.05.2018. № 20. Ст. 2849.

² <http://www.pravo.gov.ru>. 08.12.2017.

³ СЗ РФ. 20.11.2017. № 47. Ст. 7006.

ного закона от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (Закон № 44-ФЗ) и ПП № 1380 заказчик в описании закупаемых ЛП обязан указывать МНН ЛП (а при его отсутствии — химическое, группировочное наименование), лекарственную форму, включая в том числе эквивалентные лекарственные формы, дозировку ЛП (с возможностью поставки ЛП в кратной дозировке и двойном количестве) и остаточный срок годности. Кроме того, для многокомпонентных ЛП, представляющих собой комбинацию 2 и более активных веществ — должно быть указание на возможность поставки однокомпонентных ЛП.

Указанные сведения в полном объеме содержатся в ЕСКЛП.

Таким образом, информация из ЕСКЛП должна быть использована заказчиками на этапе планирования закупок и при описании объекта закупки при подготовке извещения. Кроме того, ЕСКЛП призван помочь рассчитать НМЦК лота, основываясь, в том числе, на референтных ценах выбранного узла СМНН, а в случае отсутствия МНН в СМНН — на референтных ценах выбранной позиции КЛП.

При этом заявка участника закупки должна соответствовать установленным заказчиком характеристикам ЛП. В этой связи очевидны преимущества использования ЕСКЛП поставщиками: для них упрощается поиск перечня ЛП, соответствующих требованиям описания объекта закупки. Появляется возможность автоматически контролировать соблюдение ограничений предельных отпускных цен.

С чего начать знакомство с ЕСКЛП

ЕСКЛП доступен на публичном интернет-сайте ЕСКЛП <http://esklp.egisz.rosminzdrav.ru/> в разделе «ЕСКЛП». Кроме того, ЕСКЛП в формате *xlsx* можно скачать по ссылке «Скачать ЕСКЛП одним файлом» в разделе «ЕСКЛП» или по ссылке «Актуальная версия Единого структурированного справочника-каталога лекарственных препаратов» в разделе «Документы». Особо хочется отметить крайне важную реализацию на официальном портале ЕСКЛП возможности обратной связи. В случае обнаружения ошибок в информации о ЛП, существует техническая возможность сформировать соответствующее обращение к службе технической поддержки справочника для последующей обработки профильными по сути обращения специалистами и внесения необходимых изменений.

Для всех заинтересованных участников процесса лекарственного обеспечения на официальном интернет-сайте ЕСКЛП размещены Методические рекомендации по применению справочника ЕСКЛП в процессе государственных закупок с подробными инструкциями по всем основным действиям и операциям пользователей (включая разработчиков специализированного про-

граммного обеспечения) при работе с единым справочником-каталогом.

ЕСКЛП состоит из двух связанных разделов:

1. Справочник международных непатентованных наименований (далее — СМНН). Раздел представляет собой иерархический справочник групп лекарственных средств на основе триады стандартизованных значений международного непатентованного наименования (далее — МНН) + лекарственная форма + дозировка, дополнительно сгруппированных на основе иерархии кодов общероссийского классификатора продукции по видам экономической деятельности (далее — ОКПД2). Данные СМНН используются для описания объекта закупки на этапе формирования извещения (документации) о закупке и спецификации в проекте контракта.

СМНН содержит поля:

- основные потребительские свойства группы ЛП (МНН, лекарственная форма, дозировка, единица измерения товара и др.);
- данные о референтных ценах.

2. Каталог лекарственных препаратов (далее — КЛП).

Раздел представляет собой плоский каталог ЛП, производимых фармацевтической промышленностью, и прошедших предусмотренные процедуры по регистрации и допуску на рынок ЛП.

КЛП используется для описания объекта закупки на этапах заключения (в части описания конкретных товарных позиций, предложенных участником закупки — победителем закупочной процедуры) и исполнения контракта (при формировании сопроводительной документации к поставляемым ЛП — акта приема-передачи, товарной накладной).

КЛП содержит все основные атрибуты, описывающие ЛП как товар (производитель, торговое наименование, данные упаковки, данные регистрационного удостоверения и др.), а также данные о предельных отпускных ценах на ЖНВЛП. Каждая позиция КЛП входит в один из узлов СМНН.

Одной из важнейших функциональных возможностей, реализованных разработчиками ЕСКЛП, является составление групп взаимозаменяемости ЛП, позволяющих заказчикам без ошибок применять требования ПП № 1380 в части допуска к участию заявок, содержащих предложения по поставке ЛП в эквивалентных лекарственных формах и/или дозировках.

Обобщая вышеизложенное, можно сделать вывод, что ЕСКЛП содержит все характеристики ЛП в структурированном виде, что дает возможность всем участникам оборота ЛП, особенно медицинским организациям, при применении ЕСКЛП интегрировать свои товарно-учетные и/или медицинские информационные системы в единый цифровой контур системы управления лекарственным обеспечением населения.

В контексте проведения закупок ЛП особое внимание стоит уделить понятию «Референтная цена».

В соответствии с приказом Минздрава России 19.12.2019 г. № 1064н «Об утверждении Порядка определения начальной (максимальной) цены контракта, цены контракта, заключаемого с единственным поставщиком (подрядчиком, исполнителем), начальной цены единицы товара, работы, услуги при осуществлении закупок лекарственных препаратов для медицинского применения» (Приказ № 1064н) референтная цена — это цена, которая рассчитывается автоматически с учетом объемов закупки ЛП посредством использования ЕГИСЗ по состоянию на 1 мая и 1 ноября текущего года в рамках одного МНН, а при отсутствии — по группировочному или химическому наименованию, а также составу комбинированного ЛП с учетом эквивалентных форм и дозировок на основании цен единиц ЛП без учета НДС и оптовой надбавки.

Именно ЕСКЛП в таблице «Референтные цены СМНН» содержит данные по рассчитанным референтным ценам для каждого узла СМНН с указанием атрибутов времени создания и времени действия расчетной цены. Расчет цен производится с использованием утверждённой Методики расчета референтных цен на ЛП для медицинского применения.

При этом необходимо учитывать, что в п. 6 Приказа № 1064н указано, что «Положения подпункта “в” пункта 2 настоящего Порядка не применяются до размещения соответствующих данных в единой информационной системе в сфере закупок в отношении использования референтной цены при расчете НМЦК, начальной цены единицы лекарственного препарата».

На практике основная проблема, связанная с применением данных из ЕСКЛП в целях закупок, состоит в том, что наполнение ЕСКЛП отличается от ГРЛС. Единицей измерения количества товара в соответствии с законодательством об обращении лекарственных средств является зарегистрированная упаковка ЛП. И именно упаковка (вторичная или первичная, в случае, если вторичная упаковка не предусмотрена производителем), а не «потребительская единица», поставляется поставщиком заказчику при исполнении контракта.

Вместе с тем, в соответствии с законодательством РФ о контрактной системе в сфере закупок заказчик при планировании и осуществлении закупки должен использовать единицы измерения количества товара, содержащиеся в соответствующей позиции КТРУ. Фактически все сведения о ЛП, в том числе сведения о единицах измерения, формируются из ЕСКЛП. ЕСКЛП же использует термин «потребительская единица». В этой связи поставщикам рекомендуется исключать возможность описания ЛП в заявках и далее в заключаемых контрактах, используя сведения из ГРЛС, чтобы не возникло коллизий с принятием решений комиссиями по осуществлению закупки по допуску таких участников закупки к дальнейшим этапам проведения закупочной процедуры.

Вопросы автоматизации и интеграции информационных систем

В настоящий момент все государственные реестры, справочники и каталоги, содержащие информацию о лекарственных препаратах, находятся в открытом доступе и вполне удобны для их применения в «ручном» режиме. Однако такой подход возможен и целесообразен только при очень небольших объемах закупок ЛП или может рассматриваться как временный, до реализации соответствующей технической и программной оснащенности медицинской организации. Во всех остальных случаях медицинское учреждение должно стремиться обеспечить максимальную интеграцию с внешними информационными ресурсами, речь о которых идет в настоящей статье.

Несмотря на то, что все составляющие комплексной нормативно-справочной информации интегрированы между собой, в том числе в порядке наследования данных о ЛП, авторы считают целесообразным обеспечить информационное взаимодействие на программном уровне одновременно с ЕСКЛП, КТРУ и ИС МДЛП. Обоснование такого подхода представлено ниже.

Интеграция с ИС МДЛП обусловлена тем, что по рекомендациям оператора системы МДЛП, работа по передаче информации о движении ЛП через личный кабинет участника оборота возможна при объеме движения лекарств не более 5 вторичных упаковок в день и при условии владения специалистами организации передачей данных в формате xml. Если данные требования не выполняются, единственно правильным вариантом является интеграция специально адаптированной к задачам мониторинга движения ЛП товарно-учетной системы медицинской организации и ИС МДЛП.

Кроме того, разработчиками ИС МДЛП учтена необходимость медицинской организации получать информацию о ЛП до подтверждения заказчиком достоверности данных в ИС об отгрузке (при прямой схеме акцептования) или направления информации о принятых препаратах (при применении обратного порядка). Для этого в методе API реализована возможность по коду sGTIN получать набор данных о ЛП из ЕСКЛП: МНН, торговое название, лекарственная форма, дозировка, производитель, серия, срок годности и т.д. (информация, не являющаяся коммерческой тайной).

Также, при наличии одновременной интеграции с ЕСКЛП и ИС МДЛП при запросе по sGTIN можно будет получать код ЕСКЛП и далее реализовать автоматизированную привязку каждой конкретной поставляемой маркированной упаковки к учетной единице товара в информационной системе финансово-хозяйственной деятельности (далее — ИС ФХД) медицинской организации. Таким образом, если в ИС ФХД организации реализовать номенклатурный учет законтрактованных ЛП с применением кода ЕСКЛП, то это позволит значительно упростить и ускорить процедуру приемки маркированного товара в рамках системы МДЛП.

Несмотря на то, что в паспорте единого справочника-каталога и Методических материалах по вопросам применения ЕСКЛП в процессе осуществления закупок ЛП для обеспечения государственных и муниципальных нужд подробно описаны правила использования ЕСКЛП в части формирования описания объекта закупки на этапе планирования и определения поставщика, необходимо обратить внимание, что оба эти документа говорят о том, что единый справочник-каталог применяется в закупках с использованием ЕИС.

Нормативное подтверждение правильности применения данных именно из ЕИС содержится в Постановлении Правительства РФ от 08.02.2017 N 145 «Об утверждении Правил формирования и ведения в единой информационной системе в сфере закупок каталога товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд и Правил использования каталога товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (далее ПП №145). В указанном постановлении установлена обязанность заказчика применять информацию, включенную в соответствующую позицию КТРУ, в том числе указывать согласно такой позиции информацию о наименовании товара, единице измерения, описании товара, начиная с даты обязательного применения такой позиции. Соответственно, правильным в целях подготовки описания ЛП, как товара, при осуществлении закупок, является интеграция непосредственно с КТРУ. И только в случаях, когда КТРУ не содержит информации о необходимом препарате или не наступила дата обязательного применения соответствующей позиции, целесообразно использовать данные ЕСКЛП при одновременном учете требований статьи 33 Закона 44-ФЗ и Постановления Правительства РФ от 15.11.2017 N 1380 «Об особенностях описания лекарственных препаратов для медицинского применения, являющихся объектом закупки для обеспечения государственных и муниципальных нужд».

В Пироговском Центре нормативно-справочная информация о ЛП построена по многоуровневому принципу в двух информационных системах: ИС ФХД и МИС (Рис. 2).

В качестве базовых справочников применяются не только специфические для учета ЛП, как например, справочник лекарственных форм, но и применяемые для других товаров, работ, услуг, как, например, справочник ОКПД2.

При этом для справочника ЛП (формуляра) ЕСКЛП использовался только в части МНН, анатомо-терапевтическо-химической классификации и референтной цены.

Связано это с тем, что в соответствии с паспортом, как уже было сказано, ЕСКЛП предназначен для использования в процессе закупок ЛП, но не имеет необходимого набора соответствующим образом структурированных данных, требуемого для персонифицированного учета назначения, применения и списания ЛП в клинической практике, а также расчета значения нормативов складского хранения препаратов в отделениях и больничной аптеке.

ЕСКЛП, точнее, составную его часть — каталог ЛП, как уже отмечалось выше, целесообразно применять для номенклатурного учета товарных позиций в заключенных контрактах, как в действующих, так и исполненных в предыдущие периоды, а также для приемки лекарств и их складского учета. Для этих целей минимальным набором необходимых данных из КЛП являются данные узла СМНН (МНН, лекарственная форма и дозировка), информация о торговом наименовании, производителе, данные регистрационного удостоверения.

ЕСКЛП является обязательным источником данных для описания объекта закупки на этапе заключения контракта. При этом крайне важно знать и помнить, что для описания объекта закупки на этапе заключения и исполнения контракта используются стандартизованные

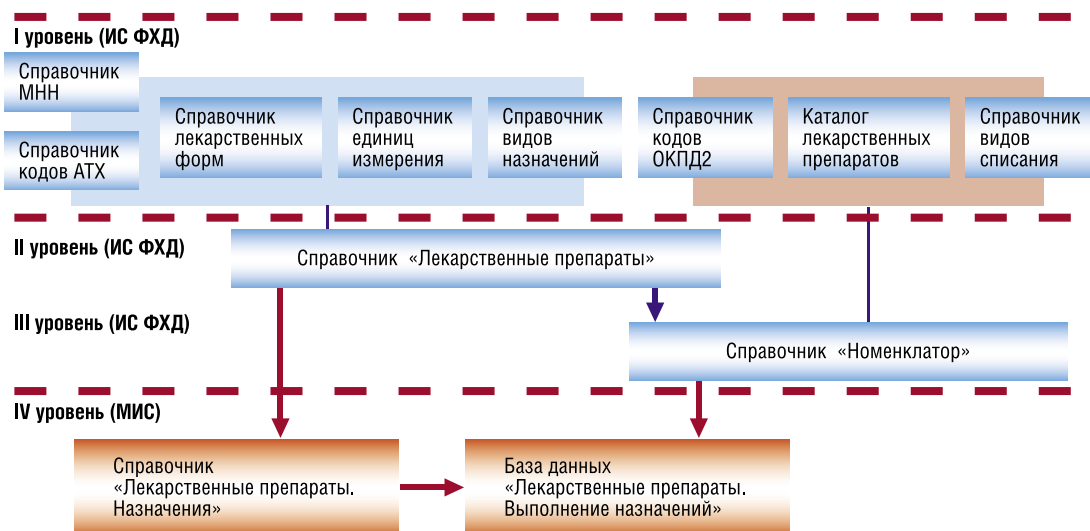


Рис. 2. Нормативно-справочная информация о ЛП.

МНН, лекарственная форма и дозировка, которые могут отличаться от написания (нормализованного значения) в регистрационном удостоверении и ГРЛС.

Заключение

Эффективное законодательное регулирование формирования структурирования и использования в практической деятельности всей полноты зарегистрированных данных о ЛП, а также инновационная, удобная для пользователей любого уровня реализация в форме открытого портала позволяют современной медицинской организации при соблюдении правил наследования и обработки данных эффективно интегрировать корпоративные и внешние информационные ресурсы. Такое взаимодействие ЕСКЛП, ЕИС, ИС МДЛП и информационных систем медицинской организации позволяет в автоматическом режиме формировать и интегрировать информацию, которая должна содержаться в плане-графике закупок, в извещении (документации) о закупке, в заключаемом контракте, в реестре контрактов на стадии исполнения контрактов, а также оптимизировать процесс встраивания в систему маркировки и отслеживания движения ЛП и, в конечном итоге, организовать эффективное лекарственное обеспечение лечебно-диагностического процесса.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Карпов О.Э., Никитенко Д.Н., Фатеев С.А., и др. Проектирование автоматизированной системы формирования неснижаемого аптечного запаса на примере многопрофильного стационара // *Менеджер здравоохранения*. — 2018. — №3. — С. 63–72. [Karpov OE, Nikitenko DN, Fateev SA, et al. Designing an automated system for the formation of an irreducible pharmacy stock on the example of a multidisciplinary hospital. *Menedzher zdravookhraneniya*. 2018;(3):63–72. (In Russ).]
2. Карпов О.Э., Никитенко Д.Н. Автоматизация системы лекарственного обеспечения. База данных лекарственных средств многопрофильной медицинской организации // *Врач и информационные технологии*. — 2018. — №3. — С. 29–44. [Karpov OE, Nikitenko DN. Automation of the drug supply system. Database of medicines of a multidisciplinary medical organization. *Vrach i informatsionnye tekhnologii*. 2018;(3):29–44. (In Russ).]
3. Карпов О.Э., Никитенко Д.Н., Нуштаева Е.М. Настройка и автоматизация процессов лекарственного обеспечения в медицинской организации при работе в системе мониторинга движения лекарственных препаратов // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2019. — Т.14. — №3. — С. 90–97. [Karpov OE, Nikitenko DN, Nushtaeva EM. Setting and automation of drug provision of medical organizations in the work in the monitoring system of the movement of drugs. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2019;14(3):90–97. (In Russ).]
4. Никитенко Д.Н. Совершенствование системы лекарственного обеспечения многопрофильной медицинской организации: современное состояние проблемы и пути решения // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2018. — Т.13. — №2. — С.12–17. [Nikitenko DN. Improvement of the drug supply system for a multidisciplinary medical organization: current state of the problem and solutions. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2018;13(2):12–17. (In Russ).]
5. Никитенко Д.Н., Карпов О.Э., Нуштаева Е.М. Правовые основы управления лекарственным обеспечением: способы применения и инте-

грации в информационные системы каталога товаров, работ, услуг // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2019. — Т.14. — №2. — С. 82–88. [Nikitenko DN, Karpov OE, Nushtaeva EM. Legal framework for drug supply management: methods of application and integration into information systems of the catalog of goods, works, services. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2019;14(2):82–88. (In Russ).]

Епифанов С.А.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА — МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА:
ПЕРЕОСМЫСЛЕНИЕ УСТОЯВШИХСЯ ПОНЯТИЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА — ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОГО ХИРУРГА

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА — МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА: ПЕРЕОСМЫСЛЕНИЕ УСТОЯВШИХСЯ ПОНЯТИЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА — ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОГО ХИРУРГА

Епифанов С.А.*

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.57.96.019

Резюме. Систематизация заболеваний височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) является актуальной задачей современной челюстно-лицевой хирургии. Предложенное разделение заболеваний ВНЧС на артрогенные и миогенные - это попытка устранить возникшую «путаницу» у врачей разных специальностей. Мышечно-функциональные нарушения встречаются гораздо чаще и успешно поддаются лечению стоматологами, неврологами и другими специалистами, в то же время хирургами, занимающимися диагностикой и лечением патологии опорно-двигательного аппарата, накоплен значительный опыт в реабилитации пациентов с артрогенными заболеваниями, интеграция которого в практику челюстно-лицевого хирурга позволит оптимизировать лечебную тактику и избежать «несогласованности» среди специалистов.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, ВНЧС, заболевания ВНЧС, артропатии.

Описано большое разнообразие патологии височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), но оно не систематизировано и, как следствие, лечебная тактика может существенно различаться, даже в пределах одного лечебного учреждения.

В 1934 г. оториноларинголог J. Costen опубликовал первую из серии статей, описывающих группу пациентов с симптомами заболевания уха и верхнечелюстных пазух, а так же симптомами заболевания ВНЧС, которые, в конечном итоге, получили название — «синдром Костена» [1]. Болевая симптоматика, как он утверждал, была вызвана поражением ВНЧС из-за нарушения прикуса. Это привело к двум существенным изменениям: во-первых, это увеличило роль стоматологов в диагностике и лечении этой группы пациентов, во-вторых, он сместил акцент к симптоматической терапии. В результате пациенты с различными, этиологически не связанными заболеваниями зачастую получали одинаковое лечение только потому, что у них были относительно похожие симптомы заболевания.

Только в 1960-х гг. D. Laskin [2] и его соавторы из Университета Иллинойса и Центра исследования лицевой боли ВНЧС показали, что на самом деле существует две разные группы пациентов, включенных в синдром Костена — пациенты с патологией ВНЧС и пациенты с изменениями в области жевательных мышц, и что эти состояния требуют различных методов диагностики и лечения.

DISORDERS OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT — IT'S AN INTERDISCIPLINARY PROBLEM: RETHINKING ESTABLISHED CONCEPTS IN THE PRACTICE OF A MAXILLOFACIAL SURGEON

Epifanov S.A.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The systematization of disorders of the temporomandibular joint (TMJ) is an urgent task of modern maxillofacial surgery. The proposed division of TMJ disorders into arthroгенic and myogenic - is an attempt to eliminate the "confusion" that has arisen among doctors of different specialties. Muscular-functional disorders are much more common and can be successfully treated by stomatologists, neurologists and other specialists, at the same time, surgeons engaged in the diagnosis and treatment of pathology of the musculoskeletal system have accumulated considerable experience in the rehabilitation of patients with arthroгенic disorders, the integration of which into the practice of maxillofacial surgeon will optimize treatment tactics and avoid "inconsistency" among specialists.

Keywords: temporomandibular joint, TMJ, TMJ disorders, arthropathies.

В 1982 г. Американская стоматологическая ассоциация организовала конференцию по исследованию, диагностике и лечению височно-нижнечелюстных заболеваний. Участники конференции объединили две группы заболеваний под всеобъемлющим общим термином «височно-нижнечелюстные расстройства», в России — заболевания ВНЧС. Очевидно, что в то время это было оптимальным решением, однако, в последующем это привело к «путанице» среди врачей разных специальностей. Диагностические критерии височно-нижнечелюстных расстройств для клинических и исследовательских целей сочетают не связанные между собой патологические состояния в мышцах и суставах [3]. Хирургическое сообщество стремится рассматривать миогенные и артрогенные состояния как независимые проблемы [4].

Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии в России должно взять на себя ведущую роль в организации конференции, посвященной рассмотрению различных групп патологических состояний миогенного и артрогенного характера челюстно-лицевой области, что в последующем будет представлять интерес для разработки диагностических критериев и консенсуса в отношении принципов лечения.

В настоящее время мы обладаем достаточными знаниями для диагностики большинства заболеваний, которые могут поражать ВНЧС и жевательные мышцы. Устоявшееся понятие: «заболевания ВНЧС» — собирательный

* e-mail: epifanoff@gmail.com

термин, объединяющий патологические состояния мышечной и суставной природы по этиопатогенетическому принципу. Несмотря на то, что заболевания ВНЧС включают большую группу патологических состояний с разной этиологией, в большинстве своем они имеют одинаковые симптомы: боль в области ВНЧС, лицевая и головная боль, мышечная боль, нарушение жевания, движения челюсти, глотания, речи, дыхания. Симптомы возникают как изолированно, так и в сочетании с другими признаками, в том числе с общесоматическими.

Несмотря на многофакторную этиологию заболеваний ВНЧС, в настоящее время мы можем выделить артрогенные и миогенные поражения челюстно-лицевой области. К первым относятся артропатии, гипо- и гипермобильность ВНЧС, нарушение роста и развития ВНЧС, идиопатическая мышечелковая резорбция, опухоли ВНЧС. К миогенным поражениям относятся миалгия, миофасциальная боль, миозит, миоспазм, мышечная гипер- и гипокенезия, гипертрофия жевательных мышц, мышечная контрактура.

Артрогенные заболевания ВНЧС

Артропатии по патогенетическому механизму подразделяются в зависимости от воспалительной реакции. К невоспалительным относят первичный (идеопатический) и вторичный остеоартриты. К воспалительным: ревматоидный артрит (РА), спондилоартропатии, кристалл-индуцированные артропатии и инфекционные артриты. При РА вовлечение ВНЧС достигает 50%, у женщин встречается чаще. При ювенильном ревматоидном артрите (ЮРА) дебют заболевания может быть в возрасте от 1 до 12 лет, у девочек встречается чаще, вовлечение ВНЧС достигает 41%. Болезнь Стилла — разновидность ЮРА, характеризующаяся отрицательными серологическими тестами на ревматоидный фактор (RF) и антинуклеарные антитела (ANA). В большинстве случаев ЮРА встречается у мальчиков до 5 лет [5; 6]. Спондилоартропатии (серонегативные спондилоартриты) характеризуются рядом общих клинических проявлений (например, болью в спине, развитием увеита, симптоматикой со стороны желудочно-кишечного тракта, а также кожными высыпаниями), как правило, связаны с человеческим лейкоцитарный антигеном (HLA), серонегативны относительно RF и ANA, с различной степенью вовлечения в патологический процесс ВНЧС. К этой подгруппе заболеваний относятся: анкилозирующий спондилит или болезнь Бехтерева (в зарубежной литературе болезнь Штрumpfелля — Бехтерева — Мари), псориатический артрит, реактивный артрит и другие заболевания. Болезнь Бехтерева чаще встречается у мужчин, характеризуется положительным HLA и отрицательным RF, вовлечение ВНЧС встречается в трети случаев. Псориатический артрит ВНЧС встречается у 30% пациентов, страдающих псориазом. Характеризуется отрицательным серологическим тестом на RF. Реактивный артрит — воспалительное заболевание с поражением суставов, развивающееся после перенесения некоторых

инфекций (мочеполовые, кишечные, носоглоточные). Одним из проявлений реактивного артрита является синдром Рейтера, который проявляется клинической триадой: артрит, увеит, уретрит. Пусковым механизмом развития заболевания считают бактериальные инфекции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (сальмонеллез, шигеллез), а также инфекции, передающиеся половым путём (ИПП) (хламидийная инфекция, гонорея) [7]. Кристалл-индуцированные артропатии — группа заболеваний, характеризующаяся развитием воспалительной реакции в ответ на избыточное отложение различных солей (кристаллов) в суставах или околоуставных тканях. Наиболее часто поражаются суставы конечностей. Встречаются два типа кристалл-индуцированных артропатии: истинная подагра (отложение уратов); ложная (псевдоподагра), отложение пирофосфата кальция. При подагре наблюдается избыточная продукция мочевой кислоты, чаще встречается у мужчин в возрасте старше 40 лет. К факторам риска необходимо отнести погрешности в диете (высокопуриновая), чрезмерное употребление алкоголя, приём диуретиков. Псевдоподагра характеризуется избыточной концентрацией неорганического пирофосфата в синовиальной жидкости, чаще встречается у женщин, в возрасте старше 50 лет. К факторам риска необходимо отнести РА, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, врожденную гиперкальциурию и гиперкальциемию. Ещё одна разновидность воспалительных артропатий — инфекционный артрит, причиной развития которого могут быть как местные факторы (травма, инфекции среднего уха, нижней челюсти, предшествующая хирургия ВНЧС), так и системные факторы с гематогенным распространением (гонорея, сифилис, туберкулез, актиномикоз и др.) [8].

Развитие гипомобильности (тугоподвижность) ВНЧС может быть обусловлено внутренними нарушениями положения суставного диска, его целостности, поражением связочного аппарата, образованием анкилоза. Отличительной особенностью тугоподвижности является стойкое затруднённое открывание рта. Анкилоз может быть фиброзным, частично или полностью костным. Гипермобильность ВНЧС может проявляться сублюксацией (разболтанностью) и дислокацией суставной головки. При сублюксации происходит самостоятельная репозиция структурных элементов ВНЧС относительно суставного бугорка. Она может быть обусловлена растяжением капсулы и связочного аппарата сустава при чрезмерно-интенсивном открывании рта, в том числе принудительном (например, во время интубации, эндоскопии). Так же может встречаться при заболеваниях соединительной ткани (синдром Элерса-Данлоса, синдром Марфана). Дислокация суставной головки (вывих) характеризуется невозможностью самостоятельной репозиции суставной головки относительно суставного бугорка при ее выдвигении на передний скат суставного бугорка височной кости. Как и при сублюксации обусловлена растяжением капсулы и связочного аппарата сустава.

Епифанов С.А.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА — МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА:
ПЕРЕОСМЫСЛЕНИЕ УСТОЯВШИХСЯ ПОНЯТИЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА — ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОГО ХИРУРГА

Важную роль имеют состояния, характеризующиеся нарушением роста и развития ВНЧС, такие как мышечковая гипер- и гипоплазия, а также врожденные причины недоразвития мышечного отростка (гемифациальная микросомия, синдром Гольденхара, синдром Тричера Коллинза, синдром Гурлера, синдром Халлермана-Штрайфа). Гиперплазия костных структур нижней челюсти приводит к асимметрии лица. Различают два типа гиперплазии: I тип — гемимандибулярная гиперплазия (увеличение размеров и объема нижней челюсти) и II тип — гемимандибулярное удлинение (как правило, одностороннее увеличение длины нижней челюсти) [9]. Причинами гипоплазии мышечного отростка, помимо врожденных, могут быть и вторичные, такие как токсическое воздействие на плод в перинатальном периоде, развитие ЮРА в постнатальном периоде, а так же травмы и инфекционные осложнения.

Идиопатическая мышечковая резорбция — прогрессирующая, билатеральная резорбция мышечковых отростков до сигмовидной вырезки нижней челюсти с последующей стабилизацией процесса. Причина до настоящего времени остаётся неизученной. Чаще встречается у лиц женского пола в возрасте 15–35 лет. Некоторые авторы отмечают связь с «гормональным сдвигом» в период полового созревания и его влиянием на резорбцию мышечковых отростков нижней челюсти [10].

Еще одной этиологической причиной развития патологии ВНЧС является неопластический процесс. Опухоли ВНЧС встречаются редко. Гендерная предрасположенность выше у женщин, средний возраст выявления заболеваний — 42 года. Клинически выделяют три группы неоплазий: псевдоопухоли (72%), доброкачественные опухоли (10%), злокачественные опухоли (18%). К псевдоопухолям относятся: остеохондрома, пигментный вилонодулярный синовит, синовиальный хондроматоз. К доброкачественным: остеома, остеоид-остеома и остеобластома. К злокачественным: остеосаркома, хондросаркома, синовиальная хондросаркома, синовиальная саркома, метастазы опухолей, а так же инвазия злокачественных новообразований из прилегающих анатомических образований [11].

Миогенные поражения челюстно-лицевой области

Как правило, характеризуются развитием миалгии, миофасциальной боли, миозита, миоспазма.

В мировом научном сообществе остается спорным мнение относительно влияния нарушения окклюзии на развитие артрогенной патологии ВНЧС. Большинство авторов склоняется к мнению, что эти нарушения могут способствовать или приводить к микротравме ВНЧС, обусловленной мышечной дисфункцией, однако данных недостаточно [5].

Мышечная форма гипокенезии может встречаться при оссифицирующем миозите, рубцовых изменениях в мышцах. К другим патогенетическим причинам развития гипомобильности ВНЧС необходимо отнести контра-

ктуру жевательной мускулатуры, обусловленную одонтогенной инфекцией, миозитом, фасциитом, выраженной миофасциальной болью. Тризм жевательной мускулатуры встречается при столбнячной инфекции, при истерических реакциях (истерический тризм). Гиперкинезия может встречаться при судорожных расстройствах, паркинсонизме, лекарственно-ассоциированной дискинезии (например, прием нейролептиков).

Сходные симптомы с миогенными поражениями жевательной мускулатуры могут встречаться при соматоформных и неврологических заболеваниях. Соматоформные расстройства — группа психических (невротических) заболеваний, проявляющихся в виде напоминающих соматическое заболевание симптомов, но отличаются от психосоматических заболеваний обязательным присутствием чрезмерной тревоги за своё физическое здоровье [12]. К таким психогенным расстройствам относятся: дисфагия, включая «глобус истерикус» (globus hystericus); зуд; кривошея; скрежетание зубами (бруксизм). Еще одним проявлением соматоформных расстройств является устойчивое соматоформное болевое расстройство: основной жалобой является устойчивая, резкая мучительная боль, которую нельзя полностью объяснить физиологическим нарушением или соматическим заболеванием, которая возникает, как правило, в связи с эмоциональным конфликтом или психосоциальными проблемами, что позволяет рассматривать их как основную этиологическую причину. Результатом обычно является заметное усиление поддержки и внимания личностного или медицинского характера. Недостаточно изучено влияние боли психогенной природы, возникающей в процессе депрессивного расстройства или шизофрении, на причины развития соматической патологии ВНЧС.

В неврологической практике схожие симптомы с миофункциональными расстройствами челюстно-лицевой области возникают при поражениях тройничного нерва: невралгии тройничного нерва, синдроме пароксизмальной лицевой боли, атипичной лицевой боли и других соматических поражениях тройничного нерва, а так же при синдромах головной боли: синдром «гистаминовой» головной боли, сосудистой головной боли, головной боли напряженного типа. Патогенетический механизм влияния неврологических заболеваний на ВНЧС остаётся недостаточно изученным.

Таким образом, предложенное разделение заболеваний ВНЧС на артрогенные и миогенные — это попытка устранить возникшую «путаницу» среди врачей разных специальностей. Мышечно-функциональные нарушения встречаются гораздо чаще и успешно поддаются лечению врачами стоматологами, неврологами и другими специалистами. Интеграция принципов диагностики и лечения артрогенных заболеваний применяемых хирургами занимающихся патологией опорно-двигательного аппарата всего человеческого тела в лечебную деятельность челюстно-лицевого хирурга позволит избежать «несогласованности» среди врачебного сообщества.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Costen JB. Syndrome of ear and sinus symptoms dependent upon disturbed function of the temporomandibular joint. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1997;106(10 Pt 1):805–819. doi: 10.1177/000348949710601002.
2. Laskin DM. Etiology of the pain-dysfunction syndrome. *J Am Dent Assoc.* 1969;79(1):147–153. doi: 10.14219/jada.archive.1969.0234.
3. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, et al. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the international RDC/TMD consortium network and orofacial pain special interest group. *J Oral Facial Pain Headache.* 2014;28(1):6–27. doi: 10.11607/jop.1151.
4. Laskin DM. Temporomandibular disorder terminology. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019;78(4):496–497. doi: 10.1016/j.joms.2019.11.038.
5. Tanaka E, Detamore MS, Mercuri LG. Degenerative disorders of the temporomandibular joint: etiology, diagnosis, and treatment. *J Dent Res J Dent Res.* 2008;87(4):296–307. doi: 10.1177/154405910808700406.
6. Helenius LM, Hallikainen D, Helenius I, et al. Clinical and radiographic findings of the temporomandibular joint in patients with various rheumatic diseases. A case-control study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99(4):455–463. doi: 10.1016/j.tripleo.2004.06.079.
7. Schumacher HR Jr. Chlamydia-associated reactive arthritis. *Isr Med Assoc J.* 2000;2(7):532–535.
8. Wolford LM. Understanding TMJ reactive arthritis. *Cranio.* 2017;35(5):274–275. doi: 10.1080/08869634.2017.1355597.
9. Obwegeser H.L., Makek M.S. Hemimandibular hyperplasia-hemimandibular elongation. *J Maxillofac Surg.* 1986;14(4):183–208. doi: 10.1016/s0301-0503(86)80290-9.
10. Wolford LM, Cardenas L. Idiopathic condylar resorption: diagnosis, treatment protocol, and outcomes. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;116(6):667–677. doi: 10.1016/s0889-5406(99)70203-9.
11. Marx RE, Cillo JE Jr, Broumand V, Ulloa JJ. Outcome analysis of mandibular condylar replacements in tumor and trauma reconstruction: a prospective analysis of 131 cases with long-term follow-up. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66(12):2515–2523. doi: 10.1016/j.joms.2007.12.005.
12. Чутко Л.С. Соматоформные расстройства // *Медицинский совет.* — 2011. — №1–2. — С. 84–90. [Chutko L.S. Somatoform disorders. *Meditsinskii sovet.* 2011;(1–2):84–90. (In Russ).]

ИНТЕГРАЦИЯ ЦИФРОВЫХ РЕШЕНИЙ В РАБОТУ СЛУЖБЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКИ

Карпов О.Э.¹, Гусаров В.Г.*¹, Замятин М.Н.¹, Коцюбинский Д.В.¹,
Здирук К.К.¹, Романюк Т.И.²

¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

² ООО «ФИЛИПС», Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.33.66.020

Резюме. В статье обосновывается необходимость внедрения цифровых решений в деятельность службы анестезиологии и реаниматологии многопрофильной клиники на примере ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Центр), и определяются требования, обусловленные спецификой крупного многопрофильного хирургического центра. Выделены ключевые этапы проекта по созданию специализированной автоматизированной системы, рассмотрены необходимые организационные, инженерные и информационно-технологические решения, текущие результаты. Произведены измерения и оценки временных затрат на документооборот в отделениях анестезиологии-реанимации. Показано, что практические результаты отвечают требованиям повышения качества и безопасности оказания медицинской помощи и могут быть использованы для трансляции в другие медицинские организации.

Ключевые слова: анестезиология и реаниматология, интенсивная терапия, медицинская документация, информационные технологии, медицинские информационные системы, методика внедрения.

Введение

Анестезиология-реаниматология и интенсивная терапия в настоящее время являются одной из наиболее высокотехнологичных и динамически развивающихся специальностей. Именно здесь проходит передний край медицинской науки и практики, что делает отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) в клиниках, особенно хирургических, одними из самых укомплектованных «умным» современным оборудованием. Однако с точки зрения технологий поддержки сквозных медицинских процессов, интеграции всех видов оборудования и информационных систем, поддержки принятия врачебных решений в отечественных клиниках наблюдается дефицит специализированных решений. В первую очередь это связано с высокой сложностью предметной области и высокой ценой ошибок, из-за чего создание и внедрение клинических информационных систем (КИС) для ОАРИТ является сложным и ресурсозатратным проектом, для воплощения в жизнь которого требуется значительный бюджет, в т.ч. на поддержание стабильной работы. Тем не менее, мировой опыт показывает, что внедрение подобных систем позволяет повысить качество и безопасность оказания медицинской помощи, это нашло отражение в мета-анализе 2013 года,

DIGITAL SOLUTIONS INTEGRATION INTO THE ANESTHESIOLOGY SERVICE OF A MULTIDISCIPLINARY CLINIC

Karpov O.E.¹, Gusarov V.G.*¹, Zamyatin M.N.¹, Kotsyubinsky D.V.¹, Zdiruk K.K.¹, Ramaniuk T.I.²

¹ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

² PHILIPS LLC, Moscow

Abstract. The article substantiates the necessity of digital solutions implementation into the activities of the anesthesiology and resuscitation service of a multidisciplinary clinic and, using the example of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, determines the requirements due to the specifics of a large multidisciplinary surgical center. The key project stages to create a specialized clinical information system are highlighted, the necessary organizational, engineering and information technology solutions, current results are considered. Estimates of the time spent on the workflow of specialized departments were made. It is shown that the practical results meet the requirements for improving the quality and safety of medical care, and can be used for broadcasting to other medical organizations.

Keywords: anesthesiology, intensive care, medical documentation, information technology, clinical information systems, implementation methodology.

охватывающем значительное число источников по теме влияния цифровых решений на различные аспекты работы ОАРИТ [1]. Следует также учитывать, что новые технологии и необходимость взаимодействия с ними оказывают непосредственное влияние на медицинский персонал. Так, в одном из исследований оценивалось влияние внедрения информационных систем на удовлетворенность сотрудников ОАРИТ работой с медицинской документацией, персоналом отмечено значительное сокращение времени работы с документами, благодаря переходу к электронному документообороту. Удовлетворенность работой с документами в КИС среди врачей ОАРИТ составила 80%, медицинских сестер — 83%, врачей других отделений стационара — 76% [2]. Кроме того, после проведенных опросов было установлено, что практически все сотрудники ОАРИТ уже не хотели возвращаться к прежней традиционной форме ведения документации [3].

Сегодня на мировом рынке информационных технологий (ИТ) лишь несколько компаний предлагают подобные решения современного уровня. Первое поколение информационных систем для ОАРИТ рассматривалось лишь как инструмент для автоматического сбора данных с оборудования о пациенте. Дальнейшее развитие на-

* e-mail: nmhc@mail.ru

правления привело к возможности обмена информацией между различными системами медицинского учреждения (второе поколение). Следующим шагом стало создание полноценной электронной истории болезни путем разработки механизмов взаимодействия, обеспечивающих сбор, сортировку информации от разрозненных носителей и систем, и специализированного электронного документооборота (третье поколение). В настоящее время в нашей стране достаточно широко представлены решения второго поколения, и только несколько российских медицинских учреждений используют более современные системы. В 2019 году в Пироговском Центре был запущен самый масштабный в России на тот момент проект по созданию КИС ОАРИТ третьего поколения.

В настоящей статье рассматривается организация проекта, текущие результаты и уроки, которые должны быть учтены, в том числе при создании подобных систем в других медицинских организациях.

Специфика профиля «анестезиология и реаниматология» в многопрофильной медицинской организации

Медицинская помощь в ОАРИТ осуществляется мультидисциплинарной командой, от слаженной работы которой зависит жизнь и безопасность пациента. Спецификой рабочих процессов в ОАРИТ являются:

- концентрация высокотехнологичной аппаратуры, генерирующей большое количество данных, требующих обработки и анализа;
- высокая ресурсозатратность и, как следствие, необходимость оперативного и точного учёта и контроля за расходом ресурсов;
- специфичный документооборот (реанимационная карта наблюдения, лист назначений, карта течения анестезии), с необходимостью почасового (а иногда поминутного) внесения множества показателей;
- назначение препаратов, требующих строгого дозирования с помощью программируемых автоматических устройств;
- необходимость принятия клинически обоснованных решений в условиях дефицита времени.

Пироговский Центр — многопрофильное лечебное, научное и учебное учреждение, оказывающее качественную медицинскую помощь, основанную на применении современных высокотехнологичных методов диагностики, лечения, реабилитации и профилактики. Фокус на комплексном подходе к лечению заболеваний приводит к тому, что медицинская помощь оказывается по нескольким десяткам профилей при слаженном взаимодействии высококвалифицированных специалистов различных специальностей. Институт усовершенствования врачей Пироговского Центра имеет в своем составе кафедру анестезиологии и реаниматологии, которая занимается обучением специалистов из всех регионов России.

В Пироговском Центре имеется 4 ОАРИТ, расположенных в 2 корпусах. Каждое отделение имеет свою уникальную специализацию:

- ОАР № 1 — обеспечивает оказание плановой и экстренной медицинской помощи пациентам из отделений преимущественно хирургического профиля, проведение анестезий и периоперационное ведение пациентов. Отделение имеет в своем составе 11 реанимационных коек, 6 коек палаты пробуждения и 6 коек операционного накопителя;
- ОАР — концентрируется на анестезиологическом обеспечении и интенсивной терапии пациентов преимущественно профиля грудной и сердечно-сосудистой хирургии и располагает 18 реанимационными койками;
- ОАР(ИТ) — отделение, специализирующееся на проведении анестезии, реанимации и интенсивной терапии, экстракорпоральной детоксикации осложненной категории больных, обеспечении экстренной анестезиологической помощи, развернуто на 10 коек;
- ПРИТ — отделение на 5 коек, на которые осуществляется экстренная госпитализация кардиологических пациентов с острым коронарным синдромом, тромбоэмболией и другой патологией.

В общей сложности в 2019 году отделениями проведено 20 298 анестезиологических пособий пациентам на 24 операционных столах в 23 операционных и манипуляционных и в 5 лечебно-диагностических кабинетах. Кроме того, 10 предоперационных из имеющихся оснащены наркозно-дыхательной аппаратурой, оборудованием для мониторинга и также используются ОАРИТ для оказания помощи пациентам.

По структуре поступления в 2019 году пациенты были экстренно госпитализированы из приемного отделения или переведены в ОАРИТ из 30 профильных отделений хирургического и терапевтического профиля в связи с различными причинами на фоне течения заболеваний и патологических состояний. Еще одной спецификой работы службы анестезиологии и реаниматологии Центра является большое количество переводов между ОАРИТ в соответствии с их специализацией, что создавало дополнительные трудности в обеспечении преемственности выполнения назначений и документооборота.

Более половины пациентов пребывали в ОАРИТ менее 24 часов, и только 1% находились на лечении свыше 6 суток (см. Таблицу 1).

Табл. 1. Сроки пребывания пациентов в ОАРИТ Пироговского Центра в 2019 г.

Срок нахождения	Кол-во переводов из ОАРИТ	Доля от общего количества переводов	Доля нарастающим итогом
до 1 суток	8 091	55,97%	55,97%
до 2 суток	5 540	38,32%	94,29%
до 3 суток	356	2,46%	96,76%
до 4 суток	164	1,13%	97,89%
до 5 суток	113	0,78%	98,67%
до 6 суток	44	0,30%	98,98%
более 6 суток	148	1,02%	100,00%
Всего:	14 456		

Такая специфика функционирования определяет свои требования, как к самим ОАРИТ, так и к решениям по информационно-технологической поддержке их деятельности:

- крайне широкий перечень специализированного медицинского оборудования;
- значительный спектр проводимых медицинских вмешательств и манипуляций;
- высокий пациентопоток;
- большой объем номенклатуры используемой медицинской документации;
- высокие требования к объему передаваемых между ОАРИТ данных, а также оперативности информационного обмена;
- широкий диапазон расчетов и используемых шкал оценки состояния пациентов и рисков, которые требуют автоматизации;
- особые требования к системам поддержки принятия врачебных решений.

Все указанные особенности специфики службы анестезиологии и реаниматологии Центра делали невозможным поочередное внедрение системы в каждом из ОАРИТ, был абсолютно необходим одновременный запуск КИС в эксплуатацию во всех отделениях.

Инициирование проекта

Вопрос о необходимости внедрения современных цифровых решений в процессы ОАРИТ рассмотрен на заседании Ученого совета Пироговского Центра. Решение о создании системы для ведения электронных медицинских карт и поддержки принятия решений для пациентов, находящихся в отделениях анестезиологии-реанимации и операционных блоках было поддержано. Основными требованиями к КИС ОАРИТ были определены следующие:

- включение в медицинскую информационную систему (МИС) Пироговского Центра в качестве полностью интегрированной подсистемы;
- автоматическая непрерывная запись данных с различных типов прикроватных устройств в режиме реального времени;
- автоматическое и автоматизированное документирование;
- предоставление удаленного доступа к клиническим данным;
- автоматическое кодирование диагнозов и медицинских услуг;
- обмен данными с другими информационными системами;
- помощь в принятии клинических решений;
- поддержка внедрения стандартов и протоколов лечения;
- управление назначениями;
- клинические вычисления (автоматический расчет дозировок лекарственных препаратов и физиологических параметров, включая прогностические и оценочные шкалы);

- настраиваемые тревоги и предупреждения;
- автоматическое создание отчетов;
- предварительная обработка данных для статистики и научных исследований.

Особое внимание при формировании требований было уделено вопросам документооборота. Во время нахождения пациента в операционной, и, тем более в реанимации, медицинскому персоналу, помимо манипуляций и работы непосредственно с пациентом приходится заполнять множество отчетной документации и регистрировать различные параметры жизнедеятельности пациента. На этапе инициации проекта методом хронометрирования был произведен анализ рабочего времени анестезиологической службы. В исследовании участвовали сотрудники всех ОАРИТ Пироговского Центра, начиная от сестринского персонала, заканчивая врачами, которые работали в режиме 8 и 24-часовой рабочей смены. Результаты показали, что 32,95% времени от 24-часовой смены и 23,88% от времени дневной смены занимает работа с медицинской документацией. Структура временных затрат приведена в Таблице 2.

В качестве одного из позитивных эффектов внедрения КИС ОАРИТ ожидалось снижение нагрузки на персонал, и, как следствие, увеличение времени на непосредственную работу с пациентом за счет перехода к электронной истории болезни и автоматическому режиму считывания данных с оборудования, как в операционной, так и в палате реанимации.

Стратегически Пироговский Центр определил, что выбирает в качестве компонентов МИС решения, оптимальные по соотношению возможности / затраты, в частности, для каждого подразделения может быть создана своя подсистема [4]. Среди ключевых компонентов на сегодняшний день можно выделить: учетное ядро МИС, лабораторную информационную систему (ЛИС), системы передачи и хранения медицинских изображений, аптечный блок, контакт-центр, электронную информационную образовательную среду — они развернуты на базе самостоятельных решений разных производителей. При этом Пироговский Центр для сокращения затрат на

Табл. 2. Структура временных затрат на работу с документацией в ОАРИТ Пироговского Центра до внедрения КИС

Вид деятельности	Затраты времени в режиме 8-часовой смены	Затраты времени в режиме 24-часовой смены
Ведение дневников	10,0 мин.	140,8 мин.
Карта интенсивной терапии		35,5 мин.
Лист назначений	28,75 мин.	50,0 мин.
Предоперационный осмотр	20,4 мин.	39,6 мин.
Протокол течения анестезии	14,9 мин.	31,6 мин.
Работа с МИС	25,5 мин.	112,5 мин.
Сводка о пациентах		47,2 мин.
Шкалы	15,0 мин.	15,8 мин.
Всего:		

обслуживание и предотвращения ситуаций, когда производители отдельных компонентов, преследуя личные коммерческие цели, стремятся минимизировать усилия по развитию и обслуживанию своего продукта, строит единую систему поддержки.

В отношении КИС ОАРИТ описанный подход является, на наш взгляд, единственно верным, очень объемны функциональные требования к информационной поддержке медицинских работников и слишком высока цена ошибки. Выбор по результатам анализа функциональных возможностей, базе внедрений, репутации и ресурсов производителя, наличию у системы регистрационного удостоверения медицинского изделия был сделан в пользу решения IntelliSpace Critical Care and Anesthesia от Филипс. Данная система отвечает всем требованиям Пироговского Центра, проверена более, чем на 360 инсталляциях по всему миру. Старт проекта состоялся в марте 2019 года.

Создание КИС ОАРИТ

Реализация проекта проводилась в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 21500-2014 «Руководство по проектному менеджменту» и Регламентом управления проектами Пироговского Центра [5]. Основными этапами работ по созданию системы стали:

1. Организация управления проектом. Команда внедрения от Пироговского Центра включала в себя следующих ключевых участников:

- руководителей проекта по медицинскому (главный врач стационара), инженерно-техническому (заместитель генерального директора, курирующий вопросы эксплуатации зданий и обслуживания медицинской техники) и ИТ (начальник отдела развития информационных систем) направлениям;
- врачей и медицинских сестер как ключевых пользователей системы;
- специалистов отдела медицинской техники;
- сотрудников службы эксплуатации и ремонта;
- специалистов ИТ-службы и подрядчиков;

Со стороны поставщика решения:

- руководитель проекта;
- клинические аппликационные специалисты, обеспечивающие постановку задач к прикладному программному обеспечению (ПО), его настройку, включая формирование структуры медицинских документов и пользовательских интерфейсов, а также обучение конечных пользователей;
- технические специалисты, отвечающие за разработку и запуск в эксплуатацию прикладного ПО;
- интеграционные специалисты, обеспечивающие подключение оборудования.

В рамках дорожной карты создания КИС ОАРИТ, определяющей все этапы проекта на три года, выделены и детально спланированы отдельные работы, при этом группы специалистов в рамках таких планов взаимодействовали практически ежедневно.

2. Комплексное проектирование системы, включающее анализ и выбор оптимальных решений по следующим направлениям:

- физическое размещение рабочих мест;
- коммуникации (электричество, газы, инженерная и сетевая инфраструктура);
- медицинское оборудование;
- аппаратное обеспечение ИТ;
- общесистемное ПО;
- прикладное ПО, конфигурирование лицензий;
- интеграция КИС ОАРИТ в единый ИТ — ландшафт Пироговского Центра на основе отдельных частных технических заданий.

3. Анализ совместимости медицинского оборудования. Морально устаревшие медицинские изделия могли не отвечать установленным техническим требованиям, в ряде случаев возможность интеграции надо было рассматривать на уровне комплектации конкретных моделей. Следует отметить, что для нового медицинского оборудования совместимость с ПО КИС ОАРИТ поддерживается широким кругом производителей и сразу указывается в спецификации, что дополнительно обосновывает правильность выбора партнера.

4. Закупка медицинского оборудования, ПО, услуг. С учетом регуляторных требований к закупочной деятельности бюджетных учреждений, а также высоких рисков несоблюдения сроков определения поставщиков и, как следствие, поставки, данный этап обязательно должен быть выделен самостоятельным пунктом.

5. Решение вопросов интеграции КИС ОАРИТ в МИС:

- со службой каталогов сети, без чего невозможно обеспечить системное администрирование и защиту информации в крупных сетях;
- интеграция данных о пациентах между всеми информационными системами Пироговского Центра; в частности, был реализован сценарий экстренного поступления пациента в ОАРИТ без оформления перевода с автоматической синхронизацией данных;
- обеспечение автоматического получения и внесение данных от различных видов медицинского оборудования;
- сквозной электронный документооборот;
- интеграция данных о лабораторных исследованиях; следует подчеркнуть, что был выбран способ интеграции с учетным ядром МИС, а не с ЛИС, что оправдано унификацией технологических решений по обеспечению интероперабельности.

6. Разворачивание технических решений, включая сетевую инфраструктуру, аппаратную платформу, системное ПО, прикладное ПО, медицинское оборудование, в которые вошли:

- тестовый стенд в Пироговском Центре, он используется и для обучения сотрудников;
- продуктивная система.

7. Обучение пользователей КИС ОАРИТ. Один из главных уроков проекта — данному этапу необходимо уделять максимум внимания и не жалеть на него время и ресурсы. В Пироговском Центре сам процесс подготовки был организован по отделениям с учетом посменной работы. Для обучения выделялся компьютерный класс и доступ к тестовому стенду. Подготовка персонала происходила параллельно с технической подготовкой, были проведены тренинги всех сотрудников, которые задействованы в работе с системой, были определены ключевые пользователи. Процесс обучения персонала занимал две недели для каждого отделения — одна неделя обучения в компьютерном классе и одна неделя на рабочих местах. На перестройку психологии работы медицинского персонала потребовалось полтора — два месяца.
8. Пуско-наладочные работы. Необходимо отметить, что разница при установке и разворачивании аппаратных компонент системы в стандартном здании и после комплексного переоборудования очень велика. В течение восьми месяцев с марта по октябрь 2019 года при взаимодействии инженерной службы и ИТ-специалистов происходил монтаж оборудования, были подключены все операционные и реанимационные места размещения пациентов стационара, включая палаты подготовки к проведению анестезии и койки палаты пробуждения. Реализована возможность подключения оборудования по принципу «plug and play» — установка во всех точках подключения на медицинских концентраторах драйверов для всего подключаемого оборудования к КИС (на случай перемещения оборудования). Всего подключено более 230 единиц оборудования 19 моделей 10 производителей.
9. Организация технической поддержки пользователей КИС ОАРИТ. Для каждого вида и категории запросов предусмотрены маршруты и предельные сроки нахождения в каждой из точек маршрута, для контроля используется централизованный портал службы технической поддержки Пироговского Центра. Отработка запросов осуществляется как собственными силами, так и с привлечением подрядчиков, ответственных за эксплуатацию медицинской техники, ИТ-систем и оборудования, в том числе консультантов производителя:
 - первая линия — стандартная внутренняя техническая поддержка производит немедленную оценку и при необходимости маршрутизацию запросов пользователей;
 - вторая линия — в настоящее время поддержка осуществляется производителем ПО КИС ОАРИТ. Пироговский Центр планирует включить вторую линию в единую систему поддержки, аналогично тому, как это осуществляется для других подсистем МИС;
 - третья линия — самые сложные запросы и реализация необходимых изменений останется за

производителем также в соответствии с единой схемой технической поддержки. Переход в режим промышленной эксплуатации подразумевает, что обращения на третью линию служат только плановому развитию системы.

10. Создание профильных цифровых активов Пироговского Центра за счет расширения количества собираемой информации о пациенте и ее накопления в виде, пригодном для анализа. Этот этап только начинается, но, учитывая планы Минздрава России на цифровую трансформацию здравоохранения, базы данных КИС ОАРИТ приобретают особую ценность.
11. Создание систем поддержки врачебных решений. Мы рассчитываем, что такие технологии, как машинное обучение и обработка больших данных позволят в совокупности с накопленным в системе опытом врачей Пироговского Центра получить новые научные результаты, повысить качество и безопасность оказания медицинской помощи, делиться результатами в учебных курсах.
12. Создание решения для проведения внутреннего аудита медицинских и технологических процессов, что позволит их моделировать и развивать на основе количественных показателей.

В октябре 2019 г. состоялся тестовый запуск, который позволил провести опытную эксплуатацию системы, выявить и устранить проблемы, не определяемые на этапе испытаний, и главное — научиться взаимодействию непосредственно на рабочем месте. Сейчас в реанимации терминалы с системой расположены на консолях непосредственно у каждой койки пациента (Рис. 1), где ведется карта интенсивной терапии, в нее автоматически регистрируются параметры со всего прикроватного оборудования и в реальном времени приходят актуальные врачебные назначения. В это время весь документооборот дублировался на бумаге. Через месяц после начала эксплуатации КИС ОАРИТ произошел полный переход к электронному документообороту, в бумажном виде



Рис. 1. Типовое размещение терминала системы в ОАРИТ Пироговского Центра.

осталось согласие пациента на проведение анестезии и учет использованных наркотических препаратов, так как юридические аспекты на данный момент не позволяют отказаться от этих форм.

Результаты

Проект создания КИС ОАРИТ находится на переломном этапе окончания пуско-наладочных работ, когда закончена интеграция с оборудованием и МИС Пироговского Центра, и начинается практическое применение созданной системы. Она еще не стала рутинной, но применяется во всех медицинских процессах ОАРИТ (пример отображения результатов наблюдения в системе проиллюстрирован на рис. 2), и уже не требует ежедневной поддержки производителя.

На сегодняшний день более 100 рабочих мест КИС ОАРИТ обеспечивают следующие медицинские процессы:

- поиск и навигация по пациентам — информационно-технологическая поддержка как сценариев перевода

Рис. 2. Форма представления «Карта наблюдений».

пациентов из отделения, так и регистрацию пациента в ОАРИТ с последующей синхронизацией данных;

- электронные формы документов для ОАРИТ. На сегодняшний день реализовано 75 форм документации (предоперационный осмотр анестезиолога, карта течения анестезии, протокол анестезии и др.). В электронных анестезиологических и реанимационных картах созданы и используются 72 предустановленных шаблона назначений в зависимости от типа анестезии или характера патологии с соответствующим набором медикаментов и этапов анестезии / операции с возможностью добавить необходимую информацию вручную;
- электронный лист назначений (Рис. 3) с возможностью контроля их выполнения и формирования персонального учета расходования лекарственных препаратов в виде отдельного отчета;
- автоматическое получение и внесение данных от мониторов пациента, аппаратов ИВЛ, наркозно-дыхательного оборудования, инфузионных станций;
- хранение и просмотр электронных документов пациента (формы, вложенные файлы, изображения);
- реализовано автоматическое выполнение следующих расчетов:
 - индекса массы тела, площади поверхности тела;
 - расхода лекарственных средств, в том числе наркотических, введенных во время анестезии, в единицах массы / объема;
 - суммарного объема / дозы препарата на каждый момент времени, а также по окончании анестезии;
 - суммарного объема внутривенной инфузии, а также объема по категориям: препараты крови,

Рис. 3. Форма представления листа назначений.

- коллоиды, кристаллоиды за последние 8/12/24 часа / смену;
- суммарных объемов диуреза, кровопотери, отделяемого по зондам; в т.ч за последние 8/12/24 часа / смену;
- баланса жидкости за каждый час и за всё время течения анестезии; введенной в зонд/перорально за последние 8/12/24 часа / смену
- дозы препаратов на единицу массы тела;
- скорости введения по дозе и объему;
- реализован автоматический подсчет значений следующих шкал оценки состояния пациентов и рисков:
 - шкала оценки органной дисфункции при сепсисе — SOFA/qSOFA ([quick] Sequential Organ Failure Assessment);
 - визуальная аналоговая шкала оценки уровня боли;
 - интегральная шкала оценки тяжести состояния пациента APACHE II;
 - шкала комы Глазго GCS (Glasgow Coma Scale);
 - Ричмондская шкала возбуждения-седации RASS (Richmond Agitation Sedation Scale);
 - индекс оксигенации (PaO_2/FiO_2);
 - гемодинамические расчёты (САД — среднее артериальное давление, СИ — сердечный индекс, УОС — ударный объем сердца, ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление и другие показатели центральной гемодинамики);
 - шкала уровня седации пациента Ramsay;
 - скорость клубочковой фильтрации — СКФ;
 - в процессе разработки находятся интегральная шкала оценки тяжести состояния пациента SAPS II (Simplified Acute Physiology Score), оценки вероятности летального исхода MPM II (Mortality prediction model), шкала клинической оценки инфекции легких CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) и др.

Наибольший успех достигнут в области электронного документооборота Медицинские сестры-анестезисты — основные операторы наркозных карт, в КИС ОАРИТ используют предустановленные шаблоны оперативных вмешательств с соответствующим набором медикаментов и этапов, и возможностью, при возникновении нестандартной ситуации, добавить необходимые данные вручную. В бумажном виде документы распечатываются только по окончании анестезии. В целях безопасности вносить правки в карту можно только из соответствующей операционной.

В реанимационном зале обстановка несколько иная, терминалы КИС ОАРИТ расположены на консолях непосредственно у каждой койки, где ведется карта интенсивной терапии, в которую автоматически заносятся параметры со всего прикроватного оборудования и в реальном времени приходят актуальные врачебные назначения. Назначения и записи может оставлять любой авторизованный пользователь с любого компьютера, который подключен к системе.

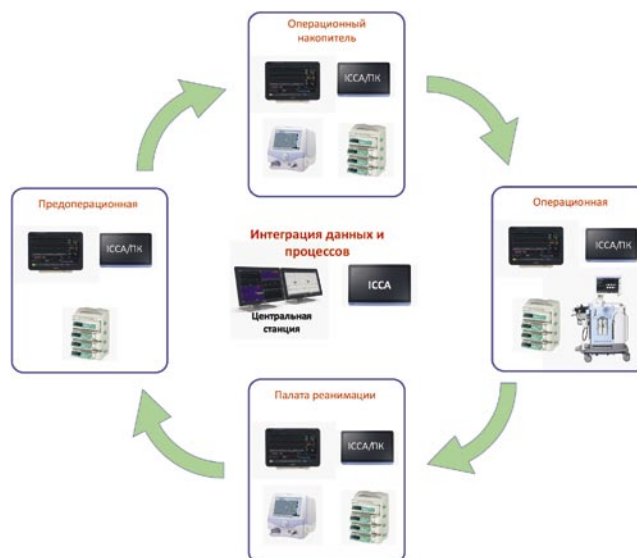


Рис. 4. Модель интеграции данных и процессов внутри ОАРИТ.

Для непрерывного функционирования системы обеспечено выполнение следующих технологических процессов:

- управление пользователями, включая администрирование и интеграцию со службой каталогов сетевого окружения;
- обмен медицинскими документами (карты, протоколы, дневники и др.) с другими подсистемами МИС;
- обмен результатами лабораторных исследований, в целях унификации интерфейсов для всех видов исследований, он реализован по схеме «ЛИС -> учетное ядро МИС -> КИС ОАРИТ»;
- обмен данными внутри ОАРИТ, для чего выделены отдельные группы коек внутри отделений; функциональная схема информационных потоков приведена на рис. 4;
- развернута встроенная среда для создания пользовательских калькуляторов, на данном этапе внедрения формируются тестовые задания для оценки его применимости для расширения функций системы, в том числе собственными силами или в рамках технической поддержки.

Достигнуто стабильное функционирование системы, в т.ч за счет тесного сотрудничества со службой технической поддержки, которая, наряду с медицинским персоналом, работает круглосуточно.

Уроки и выводы

Опыт создания КИС ОАРИТ в Пироговском Центре показывает, что ключевыми факторами успеха для создания информационной системы подобной сложности являются:

- наличие действующей системы управления проектами;

- непрерывное планирование разной степени детальности при участии в проекте высшего руководства;
- выбор надежного подрядчика;
- командное взаимодействие разных служб медицинской организации и внешних исполнителей;
- организация круглосуточной технической поддержки.

Основным результатом внедрения КИС ОАРИТ уже на текущем этапе стало изменение содержания работы врача и медицинской сестры. Проведенный для оценки результатов проекта опрос показал, что электронные формы ведения документации приняты положительно. На вопрос «Удобно ли Вам пользоваться электронной наркотической картой/картой интенсивной терапии?» ответили «Да» 90,0% врачей и 91,3% сестер, а на вопрос «Хотели бы вернуться к старой форме ведения документации?» только 4,5% врачей и 8,9% сестер ответили утвердительно, что подтверждает выводы представленных выше исследований [2;3]. Для сотрудников ОАРИТ Пироговского Центра система является новой реальностью, которая позволила снизить временные затраты на рутинную работу с медицинской документацией, а также обеспечить возможность оперативного управления лечебным процессом отделений в нестандартных ситуациях. В частности, очень помогло наличие КИС ОАРИТ в период перепрофилирования части стационара Пироговского Центра под инфекционный госпиталь для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19. В это сложное время наличие возможности дистанционного контроля жизненно важных показателей и медикаментозных назначений у пациентов в инфекционных отделениях реанимации позволило заведующим отделениями и врачам-анестезиологам-реаниматологам координировать работу персонала ОАРИТ из «чистой зоны» в промежутках между периодами их работы в «красной зоне». Это значительно облегчило процесс соблюдения преемственности при лечении наиболее сложной категории больных с COVID-19 в ограниченных условиях коммуникации инфекционного госпиталя.

В качестве наиболее значимых и устойчивых эффектов применения КИС ОАРИТ уже в ближайшее время мы планируем увидеть следующие:

- сокращение времени на документирование за счет активного внедрения интерактивных шаблонов и протоколов;
- улучшение внутрикомандного взаимодействия;
- повышение точности документирования путем автоматического включения актуальных данных от медицинского оборудования;
- уменьшение количества ошибок в назначениях;
- уменьшение количества осложнений;
- облегчение внедрения стандартов и протоколов ведения больных;
- увеличение количества собираемой информации о пациенте;
- открытие дополнительных возможностей для проведения аудита клинических и производственных процессов.

Пироговский Центр готов делиться опытом реализации подобных проектов:

- организация и управление — на что следует обратить внимание при инициации и реализации проекта, как сформировать команду, как правильно оценить сроки, бюджеты и риски на каждый из этапов, и главное — как можно оптимизировать затраты при создании подобной системы;
- медицина — как максимально оперативно начать использовать КИС ОАРИТ для повышения качества и безопасности оказания медицинской помощи;
- информационные технологии — как обеспечить внедрение современных цифровых решений в отделениях реанимации и интенсивной терапии — каковы специфические требования к ИТ-ландшафту, системе организации сервисной поддержки пользователей, численности и квалификации персонала; в частности, рассматривается возможность создать совместно с производителем референс-центр для методической и практической помощи медицинским организациям при реализации подобных проектов.

Очень важно, чтобы сформированные в ходе проекта навыки коллективной работы можно было использовать и на других направлениях цифровой трансформации. Пироговский Центр рассчитывает, что система будет полностью введена в действие за три года, именно на такой срок надо планировать работы с адаптацией под специфику крупной медицинской организации и включением новых решений в рутинную практику.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 1 Ehteshami A, Sadoughi F, Ahmadi M, Kashefi P. Intensive Care Information System Impacts. *Acta Inform Med.* 2013; 21(3): 185-191
- 2 Donati A., Gabbanelli V., Pantanetti S., Carletti P., Principi T., Marini B., et al., The impact of a clinical information system in an intensive care unit, *J. Clin. Monit. Comput.* 22 (1) (2008) 31–36.
- 3 Eden A., Grach M., Goldik Z., Shnaider I., Lazarovici H., Barnett-Griness O., et al., The implementation of an anesthesia information management system, *Eur. J. Anaesthesiol.* 23 (2006) 882–889.
- 4 Карпов О.Э., Субботин С.А., Шишканов Д.В., Здирук К.К., «Стратегия обеспечения соответствия как основа концепции развития информационных технологий в медицинском учреждении» // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова, том 12, № 3, 2017, с. 3-8 [Karpov O.Eh., Subbotin S.A., Shishkanov D.V., Zdiruk K.K. Strategiya obespecheniya sootvetstviya kak osnova koncepcii razvitiya informacionnyh tekhnologij v medicinskom uchrezhdenii. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova, 2017; 3 (12): 3-8]
- 5 Регламент управления проектами федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, утв. Приказом ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России от 27.04.2017 г. № 091 The regulation of project management of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, appr. by order dated 04/27/2017 No. 091

СИМПАТИЧЕСКАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕТОДИКИ

Чепурной А.Г.* , Шугушев З.Х., Максимкин Д.А.

Российский университет дружбы народов, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.38.22.021

Резюме. Представлен анализ современных исследований, посвященных денервации почечных артерий у больных артериальной гипертензией. Освещаются патофизиологические особенности повышения эффективности процедуры, согласно которым целесообразно выполнять пролонгированные абляции в стволе почечной артерии, ветвях второго и третьего порядка и в добавочных ветвях диаметром более 3 мм. Кроме того, показано, что увеличение числа точек абляции повышает вероятность попадания радиочастотного воздействия на участок афферентных и эфферентных нервных волокон. Представлены современные технологические разработки, которые позволяют провести интраоперационное картирование расположения нервных волокон в адвентиции почечных артерий. Благодаря этому появляется возможность проведения селективной денервации почечных артерий, тем самым, за счет снижения количества неэффективных точек абляции, можно увеличить восприимчивость к оперативному лечению артериальной гипертензии и повысить частоту эффективных вмешательств.

Ключевые слова: денервация почечных артерий, артериальная гипертензия.

Симпатическая ренальная денервация является в настоящее время одним из альтернативных методов лечения больных артериальной гипертензией (АГ). Однако, в отношении эффективности данного метода возникает большое количество разногласий, связанных, прежде всего, с техническими особенностями выполнения самой процедуры. В связи с этим, до сих пор остаются открытыми и нерешенными вопросы выбора способа воздействия (радиочастотные волны, ультразвук, фарминъекции), локализации, протяженности абляционной зоны (до и после первой бифуркации почечной артерии), количество точек абляций, минимизации повреждения нецелевых анатомических структур (различные системы охлаждения). Одним из важных обоснований, позволяющих более детально рассмотреть ошибки применяемых методик, является изучение патофизиологических аспектов (особенностей) данной процедуры.

Оценка структурных особенностей строения симпатических нервных волокон почечных артерий

Еще в 1935 г. Page I.H. с соавт. выдвинули предположение о веерообразной структуре распространения почечных ганглиев с широким неравномерным основанием у аорты и вершиной, сходящейся после бифуркации почечной артерии (ПА) у ветвей второго и третьего порядка [1]. А в 2011 г. патологоанатом Atherton D.S. с соавт. выполнили количественное исследование почечной анатомии и выявили максимально близкое скопление

MODERN OPPORTUNITIES FOR IMPROVING THE TECHNIQUE OF RADIOFREQUENCY DENERVATION OF THE RENAL ARTERIES

Чепурной А.Г.* , Shugushev Z.H., Maksimkin D.A.

RUDN, Moscow

Abstract. The analysis of modern studies on renal artery denervation in patients with arterial hypertension is presented. Pathophysiological features of increasing the efficiency of the procedure are highlighted, according to which it is reasonable to perform prolonged ablation in the trunk of the renal artery, branches of the second and third order and in additional branches with a diameter of more than 3 mm. Besides, it was shown that an increase in the number of ablation points enhance the likelihood of radiofrequency exposure to the site of afferent and efferent nerve fibers. Modern technological developments, that allow to make intraoperative mapping of the location of nerve fibers in the adventitia of the renal arteries, are presented. This makes it possible to conduct selective denervation of the renal arteries, thereby reducing the number of ineffective ablation points and increasing the susceptibility to surgical treatment of hypertension and increasing the frequency of effective interventions.

Keywords: renal sympathetic denervation, arterial hypertension.

нервных волокон (относительно интимы артерии), в зоне ветвей второго и третьего порядка. Причем расстояние между нервными окончаниями и интимой ПА в этой зоне было минимальным [2].

В адвентициальном слое почечной артерии залегают афферентные и эфферентные нервные волокна. Первые участвуют в передаче импульсов от механо- и хеморецепторов в ЦНС и регуляции гомеостаза сердечно-сосудистой системы, в то время как вторые ответственны за выработку ренина и реабсорбцию натрия. Фиброганглионарная масса окружает проксимальную треть ПА. Волокна канала почечного сплетения проходят вдоль верхней и нижней поверхности почечной артерии и соединяются на уровне средне-дистальной трети артерии.

Применение гистоиммунохимического анализа позволило проанализировать определенные закономерности микроанатомии почечных нервов. Согласно данным Sakakura K. и соавт. было подтверждено, что наибольшая плотность нервных волокон расположена в устьевой и проксимальной частях почечной артерии.

Поэтому необходимость финальной устьевой абляции, применяющейся на практике при радиочастотной денервации девайсами первых поколений, была обоснована. Однако при неравномерном и переменном распределении симпатических волокон, стандартизованное положение абляционной точки воздействия в стволе почечной артерии может быть анатомически неадекватным [3]. Так же было установлено, что в этой анатомической

* e-mail: a.g.chepurnoy@gmail.com

зоне адвентиция может достигать до 10 мм толщины, а нервные окончания расположены в хаотичном порядке на разной глубине. Учитывая, что глубина воздействия радиочастотной технологии не превышает 25 мм² (или ~4 мм в глубину), то можно предположить, что приложение радиочастотной энергии к сегменту почечной артерии, где нервные волокна находятся на большем расстоянии от интимы, может привести к неоптимальной денервации и неудовлетворительному гипотензивному эффекту [4].

В ряде работ было оценено распределение и плотность почечной симпатической нервной системы у человека, доказывающих, что хотя большинство нервов расположены в проксимальном и среднем сегменте почечных артерий, в дистальных сегментах нервные окончания расположены гораздо ближе к просвету артерии, хотя и менее концентрированы. Эти данные позволяют предположить, что эффективность денервации может быть увеличена при пролонгированном радиочастотном воздействии от проксимального до дистального сегмента артерии [5]. Экспериментов показано, что для достижения устойчивого снижения высвобождающегося норадреналина требуется повреждение как минимум 40% нервных окончаний [6]. Учитывая физические ограничения радиочастотной технологии, применение денервации на всем протяжении артерии, куда можно безопасно доставить инструментарий, может повысить эффективность операции. Согласно вычислениям Sakakura K. и Okada T., при такой «тотальной» радиочастотной денервации под воздействие попадет около 60% нервных окончаний, что вполне достаточно для достижения гипотензивного эффекта [7; 8]. Эта теория была подтверждена Fengler K. и соавторами после анализа результатов исследования, в котором сравнивалась стандартная методика денервации ствола почечной артерии (до первой бифуркации) и пролонгированная денервации от ствола до бифуркации второго порядка. Было продемонстрировано статистически значимое превосходство пролонгированного воздействия по снижению суточного и офисного артериального давления ($p < 0,001$) [9].

Дальнейшие исследования структуры симпатических волокон выявили в проксимальном сегменте почечной артерии замкнутую цепочку нервных волокон — так называемое «ганглионарное кольцо». От этого кольца к почке идут магистрали нервных волокон, по ходу которых располагаются малые дополнительные ганглии. Более того в работах Mompreo B. и Okada T. описываются диагональные коммуниканты, соединяющие все нервные волокна в единое целое [10]. В исследовании SYMPPLICITY HTN-3 одноэлектродным катетером в большинстве случаев выполнялись немногочисленные абляции по спирали, а подобная техника не захватывает возможную сеть «коллатеральных мостиков», что так же могло негативно сказаться на качестве выполняемых операций [11].

Согласно работам Sakakura K., циркулярное залегание нервных окончаний неравномерно. Так в верхнем

и нижнем квадрантах сеть нервных волокон выражена сильнее нежели в боковых. Первоначальная концепция спиральной точечной денервации так же не гарантирует, что большее число точек воздействия не попадет в зону с минимальной иннервацией. Поэтому наиболее предпочтительной техникой на сегодняшний день является циркулярное воздействие по четырем квадрантам, для достижения антигипертензивного эффекта. Уникальность исследований SPYRAL HTN OFF-MED и SPYRAL HTN ON-MED в первую очередь заключалась в радиочастотной денервации почек, нацеленной на ветви сосудов за пределами бифуркации главной почечной артерии. Исследуемая популяция представлена комбинированными пациентами с систоло-диастолической гипертензией, а в качестве основной тактики воздействия выбрана 4-квадрантное воздействие на артерию. Однако не смотря на переосмысленный алгоритм проведения операции и усовершенствованный дизайн квадриполярного электрода SYMPPLICITY SPYRAL в полугодовых результатах исследования все еще встречаются данные о неоднородной эффективности денервации почечных артерий. У части пациентов отмечается хороший гипотензивный эффект после процедуры, а другая часть пациентов была отнесена к ноуреспондерам (эффект отсутствовал, либо был слабо выражен) [11].

В чем же причина различной эффективности денервации?

Изначальным камнем преткновения служило отсутствие возможности интраоперационной оценки воздействия радиочастотного излучения непосредственно на нервные сплетения. Зона абляции всегда выбиралась случайным образом, основываясь на визуальном рентгенологическом положении инструмента в почечной артерии. На некоторых моделях абляционных аппаратов для денервации ориентиром служила цветовая индикация качества соприкосновения электрода (-дов) к интима почечной артерии. Однако, хорошая аппозиция инструмента не гарантировала расположение электрода над нервным окончанием.

Существует несколько лабораторных методов определения эффективности процедуры, такие как измерение норадреналина и тирозингидроксилазы, однако это сложный и экономически не выгодный этап процедуры. К тому же, в исследованиях часто непосредственные послеоперационные показатели менялись незначительно, а статистически достоверное снижение АД проявлялось спустя несколько месяцев после операции.

При увеличении точек абляции, вероятность попадания радиочастотного воздействия в нервное окончание возрастает. Kanzari D. et al. субанализе SYMPPLICITY HTN-3 продемонстрировали значительную корреляцию между количеством абляционных точек и снижением артериального давления [11–13].

В исследованиях SPYRAL OFF-MED и ON-MED также было показано усиление эффекта снижения артериального давления (офисного САД в среднем на 10 мм рт. ст.

и суточного амбулаторного САД на 5,5 мм рт. ст.) при выполнении многочисленных абляций. Однако, даже при большом количестве точек радиочастотного воздействия >30% пациентов остались невосприимчивыми к денервации почечных артерий (ДПА), либо имели незначительный эффект снижения АД [14; 15].

Термический эффект радиочастотного воздействия на стенку почечной артерии

Каков долгосрочный эффект радиочастотного воздействия на артериальную стенку и есть ли последствия для почечной артерии? Согласно работам Anidjar S. и Bi Y. и соавт., деградация эластина (компонента внеклеточного матрикса) может привести к развитию аневризм. Однако в серии экспериментов было показано, что структурные свойства, связанные с эластиновым компонентом, не повреждаются тепловым циклом. Не наблюдалось различий в средней реакции напряжения-деформации, модуля или силы разрушения и реакции усадки тканей после применения термического цикла. Долгосрочные клинические результаты радиочастотной термической денервации почек показали высокий профиль безопасности в отдаленном периоде по развитию аневризматических расширений [16; 17].

С другой стороны, влияние теплового цикла на коллагеновый компонент внеклеточного матрикса является значительным. В образцах внеклеточного матрикса присутствовало статистически значимое различие в жесткости ткани, в результате чего средняя жесткость коллагена составляет только 16% от контрольных образцов, что подчеркивает, что тепловое воздействие значительно ухудшает структуру коллагена в гистологических образцах. Это ожидаемый результат, так как температура распада коллагена находится в диапазоне 50–60 °C [18–19].

Потенциально это снижение жесткости может иметь негативные последствия для дальнейшей миграции и роста гладкомышечных клеток. Применение термического цикла в эксперименте снизило среднюю прочность на разрыв нативной ткани и децеллюляризованной ткани на 38% и 77% соответственно. Важно отметить, что физиологическую значимость этих результатов не следует преувеличивать, так как артериальные структуры обычно работают в значительно меньшем диапазоне от стрессового уровня. Тем не менее, в небольшом числе случаев может иметь место некоторая форма повреждения сосудов, и могут присутствовать более слабые зоны артериальной стенки для наложения хирургических швов. Это необходимо учитывать, в случае необходимости проведения открытого хирургического удаления аневризматического мешка после ДПА [20].

Статистической разницы между компонентом эластина или группами внеклеточного матрикса между нагретыми и не нагретыми образцами выявлено не было. Однако, когда нативную ткань подвергали термическому циклу, наблюдалось уменьшение площади просвета до 27%. Согласно гипотезе Rahman A. и соавт.,

механизм усадки заключается в частичной денатурации и ремоделировании. Исследования проводились на свиной артериальной модели, т.к. именно у этого животного патологические процессы в сердечно-сосудистой системе протекают максимально сравнимо с человеческими. Однако плотность и ориентация коллагена в сердечно-сосудистых тканях может изменяться с возрастом, что может привести к последующим изменениям механических свойств. Поэтому данные полученные на молодых здоровых тканях свиньи сложно экстраполировать на реальные клинические примеры пожилых пациентов с артериальной гипертензией [21–23]. Результаты исследования не предполагают, что существуют какие-либо опасения относительно безопасности процедур термической денервации почек, но правильно спроектированные системы охлаждения были бы полезными для снижения теплового повреждения [24].

Интраоперационное картирование почечных симпатических волокон

Последние анатомические и гистологические исследования предоставили теоретическую основу для «картирования» почечных артерий, путем стимуляции почечных нервов (СПН). Физиологический ответ нервных волокон в популяции на СПН различен: стимуляции могут привести к увеличению, уменьшению или отсутствию изменений в АД. Смещение показателей АД зависит от общих реакций нервных волокон (и их концентрации) на стимуляцию в конкретной анатомической точке артерии. Таким образом, СПН дает возможность создать карту почечных нервов для селективной денервации, тем самым повышая эффективность и безопасность процедуры с меньшим количеством абляций [25–27].

В эксперименте на собаках, 24 взрослые здоровые особи были случайным образом распределены на 3 группы: группа денервации с сильным ответом АД на стимуляцию (с максимальным повышением САД >10 мм рт. ст. во время стимуляции), группа денервации со слабым ответом на стимуляцию (с повышением САД ≤10 мм рт. ст.) и контрольная группа только стимуляции.

Абляция в зонах с сильным ответом на стимуляцию показала более высокий эффект снижения АД, чем абляция точек со слабым ответом. Также в группе I была зафиксирована более низкая концентрация норадреналина и экспрессия тирозингидроксилазы в почечной ткани. Лучшие клинические и лабораторные эффекты в первой группе, согласно большому количеству гистологических срезов, были связаны с разрушением большого количества почечных нервов. Уровни норадреналина в почках коррелировали с вызванными абляцией повреждениями нервной системы. Общая площадь почечных нервов в группе сильного ответа АД на стимуляцию была больше, чем у группы II (0,65±0,34 против 0,27±0,17 мм², P = 0,012). В то же время, группа с сильным ответом имела большее среднее количество нервов (9,2±1,9 против 3,1±1,4, P < 0,001). Таким образом, выполнение абляции в зоне с

сильным повышением АД в ответ на стимуляцию может привести к более эффективной ДПА [28].

Была доказана эффективность травматизации как эфферентных, так и афферентных почечных симпатических нервов для купирования гипертонии. Однако физиологическая функция парасимпатических нервов до настоящего времени изучена не полностью. Большинство исследований выявили, что изменения АД, вызванные ренальной стимуляцией, связаны с повышением центрального симпатического тонуса через симпато-стимулирующие почечные афферентные пути [29; 30]. Обычно значительный ответ (повышение АД) происходил через 10–20 с после начала стимуляции и сопровождался распространенным сужением сосудов как в висцеральном, так и мышечно-кожном ложах. Это указывает на то, что активация почечных афферентных волокон может вызывать рефлекторное увеличение эфферентной симпатической активности. Также повышенный уровень катехоламинов в сыворотке крови, вариабельность сердечного ритма во время стимуляции и активная сердечная вегетативная нервная деятельность после стимуляции также отражали увеличение системной симпатической нервной деятельности посредством стимуляции почечного афферентного пути.

В теории, активация почечного эфферентного нерва займет больше время, чтобы вызвать ответное повышение АД. Более того, в соответствии с отчетом De Jong M. и Murai H. в исследовании также наблюдалось и снижение АД во время стимуляции на некоторых участках артерии [31; 32]. Это может быть связано с активацией «симптоингибирующего» почечного афферентного нерва или парасимпатических нервных волокон с помощью ренальной электрической стимуляции. Теоретически абляция на участках артерии, где на стимуляцию АД снижалось, не будет приводить к желаемому снижению АД. Возможно, такая абляция могла привести в РКИ к изменению эффекта снижения АД после неселективной ДПА. Таким образом, почечная стимуляция позволяет идентифицировать рекомендуемые, а также нереконструируемые зоны артериальной стенки для абляции. Влияние электростимуляции на АД зависит от доминирующих компонентов нервных волокон в пучке в конкретной зоне. Соответственно и денервация этих участков должна вызывать соответствующее воздействие на АД в зависимости от доминирующего типа нервных волокон на участках. Следует отметить, что среднее количество участков абляции у каждой собаки в исследовании составило 6 точек (диапазон 5–8), что значительно ниже, чем в предыдущих исследованиях с неселективной ДПА [33–36].

Важно отметить, что в среднем при стимуляции ствола почечной артерии изменения САД изменялись значительно сильнее (до -23 ± 14 мм рт. ст.), чем в иных участках артерии (-9 ± 7 мм рт. ст.) при стимуляции при 4 мА ($p = 0,003$) [37].

С одной стороны, такая сложность и информационная «перегруженность» данной технологии может отпугнуть производителей от разработки новых более совершенных девайсов, так как коммерческий успех данной методики находится под высоким риском. Но все же есть основания для дальнейшего осторожного оптимизма в области ДПА и последние работы SPYRAL HTN-OFF MED, SPYRAL HTN-ON MED и RADIANCE-HTN SOLO хорошие тому подтверждения.

В РФ система ConfidenHT еще не прошла регистрацию и сертификацию, поэтому и нет возможности применить технику селективной ДПА. Как видно из рисунка зоны с наибольшим ответом на стимуляцию располагались хаотично. У ряда пациентов проксимальная зона ПА отмечена желтым и зеленым цветом, соответственно при проксимальной денервации с большой вероятностью был бы зафиксирован низкий гипотензивный эффект. Поэтому увеличение числа точек абляции и протяженность воздействия при неселективной ДПА может играть решающую роль в снижении АД.

Заключение

Таким образом, на данный момент просто не найдены идеальная технология и дизайн инструментария для эндоваскулярного воздействия на нервные сплетения. В ближайшем будущем, управляемая электростимуляция и селективная ДПА может уменьшить чрезмерную абляцию и риск побочных эффектов, связанных с медикаментозной терапией, без ослабления гипотензивного эффекта. Понимание анатомо-морфологических особенностей строения почечного сплетения и его ответ на электростимуляцию может значительно уменьшить количество ноуреспондеров при денервации.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Page IH, Heuer GJ. The effect of renal denervation on the level of arterial blood pressure and renal function in essential hypertension. *J Clin Invest.* 1935;14(1):27–30. doi: 10.1172/JCI100652.
2. Atherton DS, Deep NL, Mendelsohn FO. Micro-anatomy of the renal sympathetic nervous system: a human postmortem histologic study. *Clin Anat.* 2012;25(5):628–633. doi: 10.1002/ca.21280.
3. Sakakura K, Ladich E, Cheng Q, et al. Anatomic assessment of sympathetic periarterial renal nerves in man. *Am J Coll Cardiol.* 2014;64(7):635–643. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.059.
4. Esler M. Renal denervation: not as easy as it looks. *Sci Transl Med.* 2015;7:285fs18. doi: 10.1126/scitranslmed.aaa5457.
5. Mahfoud F, Lüscher TF. Renal denervation: simply trapped by complexity? *Eur Heart J.* 2015;36:199–202. doi: 10.1093/eurheartj/ehu450.
6. Esler M. The sympathetic system and hypertension. *Am J Hypert.* 2000;13(1):99–105S.
7. Okada T, Pellerin O, Savard S, et al. Eligibility for renal denervation: anatomical classification and results in essential resistant hypertension. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38(1):79–87. doi: 10.1007/s00270-014-0865-6.
8. Doumas M, Faselis C, Papademetriou V. Renal sympathetic denervation and systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 2010;105(4):570–576. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.10.027.

9. Fengler K, Ewen S, Hollriegel R, et al. Blood pressure response to main artery and combined main renal artery plus branch renal denervation in patients with resistant hypertension. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(1):e006196. doi: 10.1161/JAHA.117.006196.
10. Mompeo B, Maranillo E, Garcia-Touchard A, et al. The gross anatomy of the renal sympathetic nerves revisited. *Clin Anat.* 2016;29(5):660–664. doi: 10.1002/ca.22720.
11. Kandzari DE, Kario K, Mahfoud F, et al. The SPYRAL HTN Global Clinical Trial Program: Rationale and design for studies of renal denervation in the absence (SPYRAL HTN OFF-MED) and presence (SPYRAL HTN ON-MED) of antihypertensive medications. *Am Heart J.* 2016;171(5):82–91. doi: 10.1016/j.ahj.2015.08.021.
12. Kandzari DE, Bhatt DL, Brar S, et al. Predictors of blood pressure response in the SYMPPLICITY HTN-3 trial. *Eur Heart J.* 2015;36(2):219–227. doi: 10.1093/eurheartj/ehu441.
13. Kandzari DE, Bhatt DL, Sobotka PA, et al. Catheter-based renal denervation for resistant hypertension: rationale and design of the SYMPPLICITY HTN-3 Trial. *Clin Cardiol.* 2012;35(9):528–535. doi: 10.1002/clc.22008.
14. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of anti-hypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet.* 2017;390(10108):2160–2170. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32281-X.
15. Barber-Chamoux N, Esler MD. Predictive factors for successful renal denervation: should we use them in clinical trials? *Eur J Clin Invest.* 2017;47(2):860–867. doi: 10.1111/eci.12792.
16. Andjar S, Salzmann JL. Elastase-induced experimental aneurysms in rats. *Circulation.* 1990;82(3):973–981.
17. Bi Y, Zhong H, Xu K, et al. Development of a novel rabbit model of abdominal aortic aneurysm via a combination of periaortic calcium chloride and elastase incubation. *PLoS One.* 2013;8(7):e68476. doi: 10.1371/journal.pone.0068476.
18. Gross J. Thermal denaturation of collagen in the dispersed and solid state. *Science.* 1964;143(3609):960–961. doi: 10.1126/science.143.3609.960.
19. Venkatasubramanian RT, Wolkers WF, Shenoi MM, et al. Freeze-thaw induced biomechanical changes in arteries: role of collagen matrix and smooth muscle cells. *Ann Biomed Eng.* 2010;38(3):694–706. doi: 10.1007/s10439-010-9921-9.
20. Brown XQ, Bartolak-Suki E, Williams C, et al. Effect of substrate stiffness and PDGF on the behavior of vascular smooth muscle cells: implications for atherosclerosis. *J Cell Physiol.* 2010;225(1):115–122. doi: 10.1002/jcp.22202.
21. Lerman LO, Schwartz RS, Grande JP, et al. Noninvasive evaluation of a novel swine model of renal artery stenosis. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(7):1455–1465.
22. Swindle MM, Makin A, Herron AJ, et al. Swine as models in biomedical research and toxicology testing. *Vet Pathol.* 2012;49(2):344–356. doi: 10.1177/0300985811402846.
23. Aronow WS. The older man's heart and heart disease. *Med Clin North Am.* 1999;83(5):1291–1303.
24. Hopkins AA, Sheridan WS, Sharif F, Murphy BP. The effect of a thermal renal denervation cycle on the mechanical properties of the arterial wall. *J Biomech.* 2014;47(15):3689–3694. doi: 10.1016/j.jbiomech.2014.09.029i.
25. Mahfoud F, Schlaich M, Bohm M, et al. Catheter-based renal denervation: the next chapter begins. *Eur Heart J.* 2018;39:4144–4149. doi: 10.1093/eurheartj/ehy584.
26. Fudim M, Sobotka A.A, Yin Y.H, et al. Selective vs. global renal denervation: a case for less is more. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20:37. doi: 10.1007/s11906-018-0838-2.
27. Lu J, Wang Z, Zhou T, Chen S, et al. Selective proximal renal denervation guided by autonomic responses evoked via high-frequency stimulation in a preclinical canine model. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8(6):e001847. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.001847.
28. Zafiri AR, Mahfoud F, Keating JH, et al. Innervation patterns may limit response to endovascular renal denervation. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1079–1087. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.937.
29. Osborn JW, Foss JD. Renal nerves and long-term control of arterial pressure. *Compr Physiol.* 2017;7:263–320. doi: 10.1002/cphy.c150047.
30. Kopp UC. Role of renal sensory nerves in physiological and pathophysiological conditions. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2015;308:R79–R95. doi: 10.1152/ajpregu.00351.2014.
31. De Jong MR, Hoogerwaard AF, Adiyaman A, et al. Renal nerve stimulation identifies aorticorenal innervation and prevents inadvertent ablation of vagal nerves during renal denervation. *Blood Press.* 2018;27(5):271–279. doi: 10.1080/08037051.2018.1463817.
32. Murai H, Okuyama Y, Sakata Y, et al. Different responses of arterial blood pressure to electrical stimulation of the renal artery in patients with resistant hypertension. *Int J Cardiol.* 2015;190:296–298. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.04.196.
33. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet.* 2009;373(9671):1275–1281. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60566-3.
34. Esler MD, Krum H, Sobotka PA, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;376(9756):1903–1909. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62039-9.
35. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al. SYMPPLICITY HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1393–401. doi: 10.1056/NEJMoa1402670.
36. Kandzari DE, Bohm M, Mahfoud F, et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet.* 2018;391(10137):2346–2355. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30951-6.
37. Tsioufis KP, Feyz L, Dimitriadis K. Safety and performance of diagnostic electrical mapping of renal nerves in hypertensive patients. *Euro Intervent.* 2018;14(12):e1334–e1342. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00536.

СТРАТИФИКАЦИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Качнов В.А.*

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.80.13.022

Резюме. В структуре летальных исходов от болезней системы кровообращения внезапная сердечная смерть у лиц молодого и среднего возраста составляет 17,8%. До настоящего времени единой комплексной модели по оценке риска развития внезапной сердечной смерти не разработано, а заболевания, приводящие к ее развитию, часто протекают латентно и не диагностируются при жизни. Для проведения скрининга факторов риска развития внезапной сердечной смерти и дальнейшей стратификации в общей популяции среди лиц молодого и среднего возраста требуется относительно простая и дешевая модель оценки вероятности ее возникновения. Представлен алгоритм выявления факторов риска и стратификации риска развития внезапной сердечной смерти у лиц молодого и среднего возраста, который включает в себя анкетирование, электрокардиографию, объективное обследование, проведение углубленного медицинского обследования и генетическое тестирование.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, факторы риска, алгоритм диагностики, стратификация факторов риска, лица молодого и среднего возраста.

Введение

По данным Федеральной службы государственной статистики по состоянию на 2019 г. население РФ составляет 146,781 млн. человек, в том числе лиц молодого возраста (20–44 лет) — 52,383 млн. человек (35,7%), среднего (45–59 лет) — 29,506 млн. человек. (20,1%). Смертность лиц трудоспособного возраста (16–59 лет) в 2018 г. от всех причин составила 379883 случая, а от болезней системы кровообращения — 114236 случаев [1]. В то же время официальных данных о количестве лиц, умерших по механизму внезапной сердечной смерти (ВСС) нет. Бойцов С.А. и соавт. на примере изучения причин и структуры развития ВСС в Брянской области установили, что частота ВСС среди трудоспособного населения составляет 24,8 на 100 тыс. населения такого же возраста [2]. Учитывая этот показатель, можно рассчитать, что в 2018 г. количество летальных исходов по механизму развития ВСС у лиц молодого возраста ориентировочно составляет 12991 случай, у лиц среднего возраста — 7317 случаев в год, а в структуре летальных исходов от болезней системы кровообращения ВСС у лиц трудоспособного возраста составляет 17,8%.

Учитывая достаточно высокий показатель летальности по причине ВСС в структуре летальных исходов

STRATIFICATION, RISK FACTORS AND DIAGNOSTIC ALGORITHM OF SUDDEN CARDIAC DEATH IN THE GENERAL POPULATION IN YOUNG AND MIDDLE-AGED PERSONS

Kachnov V.A.*

FGBVOU VO «Military medical Academy n.a. S.M. Kirov» MO RF, Saint-Petersburg

Abstract. In the structure of fatal outcomes from cardiovascular diseases, sudden cardiac death in young and middle-aged people compose 17.8%. A single comprehensive model for assessing the risk of sudden cardiac death has not yet been developed, and the diseases that lead to its development often occur latently and are not diagnosed during life. Screening for risk factors for sudden cardiac death and further stratification in the general population among young and middle-aged people requires a relatively simple and cheap model for estimating the likelihood of its occurrence. The article presents an algorithm for identifying risk factors and stratifying the risk of sudden cardiac death in young and middle-aged people, which includes questionnaires, electrocardiography, objective examination, medical examination and genetic testing.

Keywords: sudden cardiac death, risk factors, diagnostic algorithm, stratification of risk factors, young and middle-aged persons.

по причине болезней системы кровообращения требуется разработка модели стратификации риска развития ВСС и интенсификация проведения профилактических мероприятий, направленных на ее снижение.

Цель: разработать алгоритм выявления факторов риска и стратификации риска развития внезапной сердечной смерти у лиц молодого и среднего возраста

Материалы и методы

В исследовании использованы данные отечественных и зарубежных авторов по проблеме ВСС.

Результаты и их обсуждение

До настоящего времени единой комплексной модели по оценке риска ВСС не разработано. Имеются только прогностические модели оценки риска развития ВСС для некоторых уже диагностированных заболеваний, например, гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП). Однако достаточно часто заболевания приводящие к развитию ВСС протекают латентно и не диагностируются при жизни, а ВСС является первым дебютом этих заболеваний, особенно у лиц молодого и среднего возраста. Определение риска ВСС в общей популяции в настоящее время складывается из выявления отдельных факторов

* e-mail: kvasa@mail.ru

риска и определения их значимости у каждого конкретного человека. Наличие нескольких факторов риска позволяет отнести пациента к определенным клиническим подгруппам, определить риск развития ВСС по времени и, в конечном итоге, определяет оптимальную тактику профилактических мероприятий.

Принято выделять основные и второстепенные факторы риска ВСС. Под основными факторами риска подразумеваются клинические признаки, наличие которых предполагает отнесение больного к категории лиц с высоким или умеренным риском ВСС в течение календарного года (вероятностный риск может достигать 20–50% или 5–15% соответственно) [3]. К основным факторам риска принято относить следующие: эпизод сердечного ареста в анамнезе; гемодинамически значимая устойчивая желудочковая тахикардия в анамнезе; указание в анамнезе на перенесенный инфаркт миокарда; эпизоды синкопе; систолическая дисфункция, выявленная при инструментальном обследовании, сопровождающаяся снижением фракции выброса левого желудочка менее 40%; желудочковая экстрасистолия или эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии [3].

Под второстепенными же факторами риска подразумеваются клинические признаки, наличие которых может определять риск ВСС выше популяционного [3]. К второстепенным факторам риска относятся: возраст; гипертрофия миокарда левого желудочка; артериальная гипертензия; гиперлипидемия; сахарный диабет; избыточная масса тела и ожирение; увеличение частоты сердечных сокращений; гиперсимпатикотония; употребление алкоголя; курение; физическая активность [3].

J. Osman и соавт. предложили классификацию факторов риска развития ВСС [4], в которую вошли 3 блока: оценка факторов риска (возраст, пол, курение, артериальная гипертензия, ожирение, дислипидемия, сахарный диабет и отягощенная наследственность), инструментальные методы обследования (ЭКГ и оценка фракции выброса левого желудочка), молекулярные биомаркеры (генетические, белковые и другие). К генетическим биомаркерам авторы отнесли гены SCN5A, KCNH2, KCNQ1, RYR2, MYBPC3, ACE, PKP2 и DSP. Точечные мутации в перечисленных генах были ассоциированы с повышенным риском развития ВСС. К белковым биомаркерам были отнесены повышенные уровни цистеина, белков теплового шока 70 и сниженный уровень глутатиона, регулирующие оксидативный стресс; такие показатели активности воспалительного процесса, как повышенные уровни интерлейкинов 6, 8 и 12, липопротеин-ассоциированной фосфолипазы A2, миелопероксидазы, матриксных металлопротеиназ 1, 2, 8 и 9, пентраксина 3, рецепторов активатора плазминогена урокиназного типа; показатели нейрогуморальной регуляции — ренин, альдостерон, адреномедулин и копептин; уровень натриуретического пептида и сердечных тропонинов, остеопонтина и уровень ST2 рецепторов. К другим молекулярным биомаркерам отнесены неэстерифицированные свободные

жирные кислоты, простагландины и асимметричный диметиларгенин. Но в то же время авторы подчеркивают, что, несмотря на доказанность возможности использования данных маркеров в стратификации риска развития ВСС, их использование для выявления лиц с высоким риском ее развития до сих пор проблематично, так как зачастую данные маркеры не являются высокочувствительными и высокоспецифичными, и для достоверного использования каждого маркера в оценке риска развития ВСС требуется проведение крупных когортных исследований.

Как правило, в основе развития ВСС лежит возникновение жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма — желудочковой тахикардии (ЖТ) и фибрилляции желудочков (ФЖ). В связи с этим, выявление факторов, способствующих развитию этих нарушений сердечного ритма и оценка их вклада, может являться одним из направлений стратификации риска развития ВСС. Данные факторы можно разделить на несколько групп: анатомический субстрат, аритмогенный субстрат, генетическая предрасположенность и другие факторы.

К анатомическому субстрату относится наличие очагов кардиосклероза, дополнительных путей проведения и изменение геометрии камер сердца, обуславливающие снижение фракции выброса левого желудочка. Оценка анатомического субстрата верифицируется следующими методами исследований: ЭХО-кардиография (ЭХО-КГ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) сердца. Наличие аритмогенного субстрата оценивается по данным 12-канальной ЭКГ, оценки состояния нервной системы (вариабельности и турбулентность сердечного ритма), холтеровского мониторинга ЭКГ (ХМ ЭКГ), применения наружных регистраторов событий и электрофизиологического исследования. Генетическая предрасположенность оценивается на основе выявления наследственных заболеваний, обуславливающих возможность возникновения ВСС. К другим факторам традиционно относится оценка демографического риска по таким параметрам как общий сердечно-сосудистый риск, различные сывороточные биомаркеры, ЭКГ и визуализирующие методики [5].

Для проведения скрининга факторов риска развития ВСС и дальнейшей стратификации в общей популяции среди лиц молодого возраста требуется относительно простая и дешевая модель оценки вероятности возникновения ВСС. В связи с этим, целесообразно проводить оценку риска начиная с доступных, распространенных и мало затратных по времени методов обследования и заканчивая, в случае необходимости, дорогостоящими и сложными методами. Так, на наш взгляд целесообразно начинать стратификацию риска с проведения анкетирования и выполнения ЭКГ. На следующем этапе проводить объективное обследование для уточнения данных анкетирования, анализа ЭКГ и выявления патологии сердечно-сосудистой системы, который завершается определением показаний для дальнейшего углубленного медицинского



Рис. 1. Алгоритм выявления факторов риска и стратификации риска развития ВСС у лиц молодого и среднего возраста.

обследования. После проведения углубленного медицинского обследования лица могут быть стратифицированы в зависимости от риска развития ВСС на лиц с низким, умеренным и высоким риском. Лицам с умеренным и высоким риском целесообразно проводить генетическое тестирование и в случае выявления генов, ответственных за возможность развития ВСС, их стоит рассматривать как лиц с очень высоким риском развития ВСС (Рис. 1).

Анкетирование может быть условно распределено на 3 этапа (блока). На первом этапе проводится оценка общих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в целом и ВСС в частности — избыточная масса тела и ожирение [6], курение [7], употребление алкоголя [8], уровень повседневной физической активности [9], наличие хронических заболеваний (в частности, заболеваний сердечно-сосудистой системы — артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца) [3], прием лекарственных препаратов (с целью последующей оценки возможности влияния препаратов на длительность интервала QT и исключения синдрома приобретенного удлиненного интервала QT) [10]. Вторым блоком в анкетировании целесообразно оценить наличие в анамнезе необъяснимых эпизодов потери сознания, выраженной/необъяснимой одышки при физической нагрузке, боли/дискомфорта в грудной клетке при физической нагрузке, перебоев в работе сердца, приступов необоснованного учащенного сердцебиения при отсутствии физической и психической нагрузки. Наличие

эпизодов потери сознания в анамнезе требует проведения обследования по алгоритму диагностического поиска при синкопальных состояниях. Наличие выраженной/необъяснимой одышки при физической нагрузке и/или боли/дискомфорта в грудной клетке при физической нагрузке требует проведения диагностического поиска на наличие у пациента ишемической болезни сердца. Жалобы на наличие перебоев в работе сердца, приступов необоснованного учащенного сердцебиения при отсутствии физической и психической нагрузки требует исключения различного вида нарушений сердечного ритма и проводимости. Следующим блоком в анкете является оценка анамнестических данных по наследственности. Оценивается наличие у родственников 1-й и 2-й степени родства следующих заболеваний: каналопатий (синдром удлиненного или укороченного интервала QT (LQTS и SQTs), синдромы Бругада и катехоламинергической полиморфной ЖТ), кардиомиопатия (ГКМП, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (АКПЖ)). Также оценивается наличие у родственников случаев смерти по механизму ВСС. В случае выявления у родственников перечисленных заболеваний или наличия у родственников случаев ВСС пациента сразу целесообразно направлять на углубленное медицинское обследование с последующим решением вопроса о необходимости проведения генетического тестирования.

Регистрация ЭКГ позволяет выявить ряд известных предикторов развития ЖТ и ФЖ — удлинение или укорочение интервала QT, синдрома Бругада, эpsilon-волны [3]. Признаки выраженной гипертрофии миокарда по данным ЭКГ могут свидетельствовать о наличии у пациента ГКМП. Помимо этого, в настоящее время разработана шкала оценки риска развития ВСС по данным ЭКГ. Так, A. Holkeri и соавт. [11] на основе анализа 6830 ЭКГ пациентов, принявших участие в исследовании Mini-Finland Health Survey, выявили взаимосвязи ряда ЭКГ-показателей с 10-летним риском развития ВСС. К таким показателям были отнесены частота сердечных сокращений выше 80 ударов в минуту, удлинение интервала PR более 220 мс, расширение комплекса QRS более 110 мс, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка и инверсия зубца T. Лица с наличием 3 и более перечисленных ЭКГ показателей имели более высокую вероятность развития ВСС по сравнению с лицами без перечисленных изменений — ОШ 10.23 (95% ДИ 5.29 — 19.80).

Объективное обследование проводится для клинической оценки и подробного уточнения данных жалоб и анамнеза, полученных при проведении анкетирования и физикального осмотра. При проведении опроса уточняется степень выраженности влияния второстепенных факторов риска развития ВСС, уточняется наличие и характеристики специфических жалоб, в частности, характер и условия возникновения одышки, характеристика болевого синдрома в грудной клетке, характер возможных нарушений сердечного ритма и проводимости. Также в

Качнов В.А.

СТРАТИФИКАЦИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

ходе опроса уточняются подробные данные о возможности наличия наследственных заболеваний.

При проведении объективного обследования необходимо обращать пристальное внимание на наличие следующих признаков: показатели цифр артериального давления, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, наличие шумов при аускультации сердца, расширение границ сердца, признаки синдрома Марфана, признаки дисплазии соединительной ткани. После завершения данного этапа, проводится комплексная оценка данных анкетирования, электрокардиографии и объективного обследования с последующим принятием решения о необходимости проведения углубленного медицинского обследования и объеме диагностических исследований.

При наличии факторов риска развития ВСС, выявленных на предыдущих этапах, показано проведение углубленного медицинского обследования. На наш взгляд методики обследования условно можно разделить на обязательные и дополнительные методы обследования. К обязательным относятся ЭХО-КГ, ХМ ЭКГ и проведение нагрузочных проб, к дополнительным — биохимический анализ крови, применение наружных регистраторов событий, тилт-тест, МРТ или КТ сердца, эндокардиальное электрофизиологическое исследование (эндоЭФИ), коронароангиография (КАГ).

Эхокардиографию в рамках диагностики риска развития ВСС следует выполнять при наличии по данным анкетирования таких заболеваний у родственников, как ГКМП, ДКМП, АКПЖ, при подозрении на наличие структурной патологии сердца (расширение границ сердца, шумы в сердце, выявленные при проведении объективного обследования); выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка по данным ЭКГ; наличие по данным ЭКГ маркеров риска развития ВСС.

Показанием к проведению ХМ ЭКГ и нагрузочных проб в рамках стратификации риска развития ВСС являются наличие по данным анкетирования необъяснимых эпизодов потери сознания, выраженной/необъяснимой одышки при физической нагрузке, боли/дискомфорта в грудной клетке при физической нагрузке, перебоев в работе сердца, приступов необоснованного учащенного сердцебиения при отсутствии физической и психической нагрузки, наличие у родственников 1-й и 2-й степени родства наличие следующих заболеваний: ГКМП, ДКМП, АКПЖ, SQTS или LQTS, синдрома Бругада, катехоламинергическая полиморфная ЖТ, жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма; наличие в анамнезе случаев смерти родственников 1-й и 2-й степени родства по механизму ВСС в возрасте до 50 лет; наличие по данным ЭКГ маркеров риска развития ВСС; применение препаратов (по данным анкетирования), способных удлинять интервал QT.

Стоит отметить, что зачастую преходящие нарушения сердечного ритма и проводимости возникают не ежедневно и не всегда могут быть выявлены при про-

ведении 24-часового ХМ ЭКГ. Применение наружных регистраторов событий (ЭКГ) показано в случае наличия у обследуемого стойких жалоб, позволяющих заподозрить наличие аритмии и отсутствии значимых изменений нарушений сердечного ритма и проводимости по данным проведения «холтеровского» мониторинга ЭКГ. Наружные регистраторы событий могут служить доступной альтернативой имплантируемым записывающим устройствам [12].

Дополнительные методы обследования проводятся при наличии специфических показаний для уточнения диагноза [3].

В рамках проведения биохимического анализа крови могут определяться липидограмма с обязательным определением уровня липопротеидов низкой плотности (раннее выявление предрасположенности к развитию ИБС); глюкоза крови и уровень гликированного гемоглобина (верификация нарушений углеводного обмена); определение уровня мозгового натриуретического пептида у лиц со структурной патологией сердца. Тилт-тест проводится при наличии по данным анкетирования эпизода синкопального состояния. МРТ сердца в рамках стратификации риска ВСС показана при подозрении на наличие таких заболеваний, как АДПЖ и латентный миокардит. КТ сердца и коронарных артерий проводится для ранней диагностики ИБС, выявления неблагоприятных врожденных аномалий отхождений коронарных артерий от синусов Вальсальвы, диагностики мышечных мостиков. Проведение эндоЭФИ в рамках стратификации риска ВСС рассматривается при наличии следующих изменений: стабильные пароксизмы желудочковой тахикардии, длительность цикла ЖТ < 360 мс, ширина эктопического комплекса QRS > 160 мс при ЖТ, количество желудочковых экстрасистол по данным ХМ ЭКГ более 20 тысяч, выявление поздних потенциалов желудочков, транзитное изменение скорректированного интервала QT за пределы нормативных значений по данным ХМ ЭКГ, дисперсия интервала QT > 100 мс, наличие эпсилон волны на ЭКГ или ее наличие даже в транзитном виде по данным ХМ ЭКГ, выявление микровольтной альтернации зубца Т по данным ХМ ЭКГ, политопные желудочковые экстрасистолы в количестве более 10 тысяч за сутки по данным ХМ ЭКГ. КАГ проводится при подозрении на ИБС и угрожающие желудочковые нарушения сердечного ритма и лицам, пережившим сердечный арест [3].

После окончания проведения обследования все лица молодого возраста могут быть отнесены к одной из следующих групп риска развития ВСС:

1. Лица с низким риском развития внезапной сердечной смерти: отсутствует вероятность развития ВСС по данным анкетирования и отсутствуют ЭКГ-маркеры.
2. Лица с умеренным риском развития внезапной сердечной смерти: присутствует вероятность развития ВСС по данным анкетирования и/или присутствуют ЭКГ-маркеры.

3. Лица с высоким риском развития внезапной сердечной смерти: присутствует вероятность развития ВСС по данным анкетирования, присутствуют ЭКГ-маркеры и выявлена структурная патология по данным основных и дополнительных лабораторно-инструментальных методов обследования.

Генетический анализ для выявления генетических аномалий, ответственных за возможность развития ВСС показан лицам умеренного и высокого риска развития ВСС. В случае выявления таких генетических аномалий, лица могут быть отнесены к группе очень высокого риска развития ВСС.

Заключение

Таким образом, предложенный алгоритм выявления факторов риска и стратификации риска развития ВСС у лиц молодого и среднего возраста является достаточно простым и понятным, и позволяет по доступным неинвазивным методикам определить круг лиц, подлежащих дополнительному обследованию для выявления заболеваний сердечно-сосудистой системы и подлежащих проведению генетического анализа, для определения генов, ответственных за возможность развития ВСС. Использование алгоритма позволит избежать лишних экономических затрат на проведение исследований и в тоже время увеличить частоту выявления лиц с риском развития ВСС для проведения необходимых профилактических мероприятий.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Малков П.В., Баранов Э.Ф., Безбородова Т.С., и др. *Российский статистический ежегодник. 2019: Статистический сборник.* — М.: Росстат, 2019. — 708 с. [Malkov PV, Baranov EF, Bezborodova TS, et al. *Rossiiskii statisticheskii ezhegodnik. 2019: Statisticheskii sbornik.* Moscow: Rosstat; 2019. 708 p. (In Russ).]
2. Бойцов С.А., Линчак Р.М., Недбайкин А.М., и др. Эпидемиология внезапной сердечной смерти: что мы знаем сегодня? // *Клиническая практика.* — 2014. — №4. — С. 13–18. [Boytsov SA, Linchak RM, Nedbaikin AM, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: what do we know today? *Klinicheskaya praktika.* 2014;(4):13–18. (In Russ).]
3. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., и др. *Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти.* 2-е изд. — М.: Медпрактика-М, 2018. — 247 с. [Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Belenkov YuN, et al. *Natsional'nye rekomendatsii po opredeleniyu riska i profilaktike vnezapnoi serdechnoi smerti.* 2nd ed. Moscow: Medpraktika-M; 2018. 247 p. (In Russ).]
4. Osman J, Tan SC, Lee PY, et al. Sudden Cardiac Death (SCD) — risk stratification and prediction with molecular biomarkers. *J Biomed Sci.* 2019;26(1):39. doi: 10.1186/s12929-019-0535-8.
5. Liew R. Sudden cardiac death risk stratification — an update. *Eur Cardiol.* 2015;10(2):118–122. doi: 10.15420/ecr.2015.10.2.118.
6. Chen H, Deng Y, Li S. Relation of body mass index categories with risk of sudden cardiac death. *Int Heart J.* 2019;60(3):624–630. doi: 10.1536/ihj.18-155.
7. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(6):509–521. doi: 10.1007/s10654-017-0351-y.
8. Линчак Р.М., Недбайкин А.М., Семенова Е.В., и др. Роль алкоголя в развитии внезапной сердечной смерти по данным регистра Гермина (регистр внезапной сердечной смертности трудоспособного населения Брянской области) // *Российский кардиологический журнал.* — 2017. — Т.22. — №6. — С. 108–112. [Linchak RM, Nedbaikin AM, Sementsova EV, et al. The role of alcohol in the development of sudden cardiac death according to the Germin's register (register of sudden cardiac mortality in the working-age population of the Bryansk region). *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2017;22(6):108–112. (In Russ).] doi: 10.15829/1560-4071-2017-6-108-112.
9. Rao P, Hutter AM, Baggish AL. The limits of cardiac performance: can too much exercise damage the heart? *Am J Med.* 2018;131(11):1279–1284. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.05.037.
10. Качнов В.А., Тыренко В.В., Колюбаева С.Н., и др. Синдром приобретенного удлиненного интервала QT: причины возникновения и возможности профилактики для снижения уровня внезапной сердечной смерти // *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение.* — 2019. — Т.3. — №10–1. — С. 18–22. [Kachnov VA, Tyrenko VV, Kolyubaeva SN, et al. Acquired prolonged QT interval syndrome: causes and prevention options to reduce sudden cardiac death. *Russkii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoe obozrenie.* 2019;3(10–1):18–22. (In Russ).]
11. Holkeri A, Eranti A, Anette M, et al. Predicting sudden cardiac death in a general population using an electrocardiographic risk score. *Heart.* 2020;106(6):427–433. doi: 10.1136/heartjnl-2019-315437.
12. Steinberg S, Varma N, Cygankiewicz I, et al. 2017 ISHNE-HRS Expert Consensus Statement on Ambulatory ECG and External Cardiac Monitoring/Telemetry. *Heart Rhythm.* 2017;14(7):e55–e96. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.03.038.

ПРЕДТЕСТОВАЯ ОЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Аншелес А.А.*¹, Сергиенко И.В.¹, Денисенко-Канкия Е.И.²,
Тюрин В.П.³, Сергиенко В.Б.¹

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.30.69.023

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 4» Департамента здравоохранения, Москва³ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Резюме. В настоящее время отечественные, европейские и американские рекомендации по стабильной ишемической болезни сердца (ИБС)/хроническим коронарным синдромам (ХКС) указывают на необходимость проводить у пациентов с предполагаемой ИБС предтестовую оценку вероятности (ПТВ) наличия заболевания. На основании результатов этой оценки избирается алгоритм диагностического обследования, который затем ложится в основу медикаментозной и/или инвазивной терапевтической стратегии. Шкалы оценки предтестового риска ИБС за последние десятилетия претерпели значительные изменения, но к настоящему времени они по-прежнему различаются между собой и в целом считаются не лишеными недостатков. В обзоре рассматриваются проблемы предтестовой оценки вероятности ишемической болезни сердца на современном этапе, а также вопросы применимости шкал ПТВ в реалиях Российской Федерации.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, предтестовая оценка вероятности ИБС.

В новом издании отечественных Клинических рекомендаций по стабильной ишемической болезни сердца (РКО/НОА/НОАТ/АССХ, 2020) оценка предтестовой вероятности (ПТВ) рекомендована всем пациентам с подозрением на ИБС при первичном обращении к врачу (класс и уровень доказанности I B) [1]. Эта позиция согласуется с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC, 2019) [2], основанными на метаанализе [3] результатов исследований PROMISE [4] и CONFIRM [5]. Причиной утверждения этой позиции является убедительная доказательная база постулата о том, что неинвазивная визуализация у пациентов с промежуточной ПТВ ИБС является наиболее экономически целесообразным подходом [6; 7]. Таким образом, оценка ПТВ позиционируется как важный этап обследования пациентов с предполагаемой ИБС, поскольку направлена в первую очередь на безопасность пациента (инвазивная КАГ не является полностью безопасным методом), во вторую — на снижение финансовых потерь системы здравоохранения от выполнения нецелесообразных исследований.

Несмотря на высокий доказательный уровень этих рекомендаций, их безоговорочному внедрению в отече-

CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF PRETEST PROBABILITY ASSESSMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE

Ansheles A.A.*¹, Sergienko I.V.¹, Denisenko-Kankiya E.I.², Tyurin V.P.³,
Sergienko V.B.¹¹ National Medical Research Center of Cardiology, Moscow² City Clinical Hospital No. 4, Moscow³ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Currently, Russian, European and American on stable coronary artery disease/chronic coronary syndromes guidelines indicate performing pretest assessment of probability (PTP) of the disease in patients with suspected CAD. The results of this assessment specify the diagnostic examination algorithm, which then forms the basis of a conservative and/or invasive therapeutic strategy. The scales for assessing the pretest risk of coronary artery disease underwent significant changes over the past decades, but to date they still differ from each other and are generally considered not perfect. The review examines current problems of the pretest probability assessment of coronary heart disease, as well as the issues of the of the PTP scales applicability in Russian Federation.

Keywords: ischemic heart disease, pretest probability assessment of coronary artery disease.

ственную клиническую практику могут препятствовать следующие практические вопросы:

1. Почему значения ПТВ в новых рекомендациях значительно ниже опубликованных в предыдущих рекомендациях ESC (2013) [7], при том, что ИБС остается одной из наиболее частых причин смерти?
2. Указанные значения ПТВ рассчитаны на основании анализа пациентов с предполагаемой КБС преимущественно в странах с низким популяционным риском ССЗ, к которым Россия, очевидно, не относится [8].
3. В отечественных [1] и американских [6] рекомендациях речь идет об ишемической болезни сердца (ИБС, англ.: ИHD), в то время как в Европейских рекомендациях [2; 7] понятие ПТВ относится не к ИБС, а к обструктивной болезни коронарных артерий (коронарной болезни сердца, КБС, англ.: CAD).

Шкалы оценки ПТВ обструктивной коронарной болезни сердца

Основы концепции предтестовой оценки обструктивной КБС были заложены в работах Diamond & Forrester (1979) и Chaitman et al. (исследование CASS, 1981), когда на основании данных инвазивной КАГ у 4952 и 8157

* e-mail: a.ansheles@gmail.com

Табл. 1. Предтестовая вероятность обструктивной КБС в зависимости от возраста, пола и характера боли в грудной клетке (ESC 2019) [2]

Возраст, лет	Типичная стенокардия		Атипичная стенокардия		Неангинозная боль		Одышка	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
>70	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

пациентов клиник США, соответственно, на основании формулы Байеса (теоремы условной вероятности) была представлена приемлемая модель, предсказывающая по возрасту, полу и характеру симптомов наличие у пациента значимого стеноза КА. В этих ключевых исследованиях подчеркивалось, что на ПТВ влияют многие клинические факторы риска (ФР), в том числе в наибольшей мере наличие сахарного диабета, стажа курения, гиперлипидемии и изменений ЭКГ (наличие зубца Q или изменения сегмента ST-T). При этом наличие АГ и семейного анамнеза не обеспечивали дополнительной предсказательной точности. В структуре шкалы Diamond-Forrester (далее D-F) эти факторы риска не учитывались, однако был проведен посттестовый анализ данных стресс-ЭКГ. Предтестовый учет ФР был частично реализован позже на основе базы данных университета Дюка (Duke database, Pryor et al., 1993) [9], где ПТВ КБС рассчитывалась отдельно для пациентов высокого (с наличием хотя бы одного ФР) и низкого (без ФР) риска, при условии, что у них нет изменений на ЭКГ. Если же изменения на ЭКГ выявлялись, ПТВ эмпирически считалась выше в обеих группах риска. Шкала Duke по сути акцентировала внимание на том, что наличие ФР в значительно большей мере повышает ПТВ, нежели характер симптомов.

Шкалы D-F и Duke использовались в клинической практике соответственно на протяжении 30 и 20 лет. Однако в начале 2010-х годов появились веские причины для их пересмотра. Результаты сразу нескольких национальных регистров (в Дании, США, Швеции) продемонстрировали, что у большинства пациентов, за последние несколько лет направленных на инвазивную КАГ, не было выявлено обструктивного поражения коронарного русла [10; 11]. Таким образом, выявилась глобальная проблема неправильного (излишне частого) направлением отбора пациентов на КАГ.

Можно выделить следующие причины данной ситуации:

1. Шкалы D-F и Duke были построены на данных пациентов, которым была выполнена инвазивная КАГ по абсолютным показаниям, то есть у этих пациентов заведомо был высокий риск наличия обструктивной КБС. Таким образом, эти шкалы скорее всего переоценивали риск КБС у тех пациентов (низкого и промежуточного риска), которым в то время (в 1970–80-е гг.) не выполняли КАГ, но начали ее выполнять после того,

как эти шкалы были опубликованы. В особенности это несоответствие было выражено у женщин.

2. Имелась тенденция к игнорированию кардиологами диагностических методов исследования ишемии миокарда перед направлением на инвазивную КАГ. Так, в 2014 году были опубликованы результаты Нью-Йоркского регистра, показавшие, что рекомендации ACC (2012) и ESC (2013) по стратификации риска с помощью визуализирующих стресс-тестов перед плановой КАГ не выполнялись почти у 50% пациентов [12]. Это означает, что КАГ в большинстве случаев проводилась у пациентов без доказанной ишемии миокарда.

Тем не менее, по-видимому именно накопление к началу 2010-х гг обширной базы данных КАГ, выполненных не только при абсолютных показаниях, но и при относительных или даже без какого-либо обоснования, позволило инициировать исследования по пересмотру ПТВ с достаточной статистической мощностью. Так, в 2011 г. были опубликованы результаты ключевого исследования Genders et al. с традиционным определением обструктивной КБС как выявление хотя бы одного стеноза КА $\geq 50\%$ [13]. Было включено 2260 пациентов с выполненной КАГ, при этом у 941 из них были выявлены интактные или малоизмененные артерии. На основании этих данных были повторно рассчитаны значения ПТВ для различных групп пациентов, в том числе впервые были рассчитаны значения ПТВ для пациентов старше 70 лет (табл. 2). Разработанная шкала получила название CAD Consortium (она же «modified/updated Diamond-Forrester», UDF), и она в значительной мере отличалась от D-F и Duke: значения ПТВ оказались ниже на 10–15 ед. % у пациентов с типичной и атипичной стенокардией (как у мужчин, так и женщин), и выше у пациентов с неангинозной болью (на 10–15 ед. % у мужчин и 3–5 ед. % у женщин). Таким образом, по сути произошло переосмысление интерпретации клинических симптомов пациента — типичная стенокардия перестала считаться достоверным признаком ИБС, в то время как большее внимание получил феномен безболевого ишемии, особенно у мужчин.

Шкалы D-F, Duke и CAD Consortium нашли отражение в клинических рекомендациях по стабильной КБС/ИБС. В Американских рекомендациях (ACC/AHA) по диагностике и лечению пациентов с стабильной ИБС (2012) приведены шкалы D-F и Duke [6]. В Британских

Табл. 2. Шкала ПТВ CAD Consortium (CAD Basic, ESC 2013)

Возраст, лет	Типичная стенокардия		Атипичная стенокардия		Неангинозная боль	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
30–39	59%	28%	29%	10%	18%	5%
40–49	69%	37%	38%	14%	25%	8%
50–59	77%	47%	49%	20%	34%	12%
60–69	84%	58%	59%	28%	44%	17%
70–79	89%	68%	69%	37%	54%	24%
>80	93%	76%	78%	47%	65%	32%

рекомендациях (NICE) по ведению пациентов с впервые возникшей болью в грудной клетке (2010 [14]) приведена шкала Duke. Наконец, в Европейских рекомендациях (ESC) по стабильной КБС (2013) приведена шкала CAD Consortium [7].

Таким образом, сложилась ситуация, когда в различных рекомендациях использовались разные шкалы ПТВ, в значительной мере различающиеся между собой. Вследствие этого начали появляться публикации, посвященные сравнению этих шкал на различных когортах и с различными методами верификации. В частности, к тому времени уже было установлено, что неинвазивная КТ-ангиография коронарных артерий (КТА) имеет высокую отрицательную предсказательную ценность — отсутствие значимых стенозов по данным КТА позволяет исключить диагноз обструктивной КБС и исключает у пациента необходимость проведения инвазивной КАГ. По результатам крупного исследования SCOT-HEART было высказано предположение, что КТ-ангиография, помимо визуализации стенозирующего атеросклероза КА, сможет повысить достоверность диагностики причин стенокардии [15]. Несмотря на достаточно существенные расхождения данных КТА по сравнению с инвазивной КАГ (как референсного метода) у пациентов с наличием выраженного поражения коронарного русла, проведение КТА оказалось уместным у пациентов низкого риска, у которых не было достаточно оснований для направления на инвазивную КАГ [16]. Целью исследования у таких пациентов было скорее исключение, а не подтверждение обструктивной КБС.

В 2011 году были опубликованы результаты исследования CONFIRM [5]. Было включено 14048 пациентов с предполагаемой ИБС, которым была проведена КТА, причем критерии обструктивной КБС включали как наличие стеноза КА $\geq 50\%$, так и $\geq 70\%$. Несмотря на то, что среди случаев выявления обструктивной КБС преобладали пациенты с типичной стенокардией, частота выявления стенозов КА $\geq 50\%$ оказалась значительно ниже, чем предполагалось по шкале D-F (в целом — 18% против 51%, при типичной стенокардии — 29% и 51%, при атипичной — 15% и 47%, соответственно, $p < 0,001$) [5]. В рамках исследования CONFIRM также было обосновано использование кальциевого индекса (КИ) как параметра, скорее отвергающего предполагаемый диагноз КБС. У пациентов с впервые возникшим болевым синдромом в грудной клетке, но с КИ = 0, необструктивная КБС была выявлена в 13% случаев, стенозы КА $\geq 50\%$ — в 3,5% случаев, стенозы КА $\geq 70\%$ — лишь в 1,4% случаев, причем это наблюдалось чаще у молодых пациентов, у которых атеросклероз не достиг стадии кальцификации [17]. Кроме того, выполнение КТА позволило переопределить риск ССО, в частности, в меньшую сторону у пациентов, у которых не было выявлено обструктивной КБС [18]. Аналогичные данные о завышении ПТВ обструктивной КБС по шкале D-F были получены в исследовании Pickett et al. (2013) [19].

Результаты, полученные в работах Genders et al., CONFIRM и Pickett et al., фактически позволили отвергнуть дальнейшее клиническое применение шкалы D-F, хотя она осталась референсной в последующих сравнительных исследованиях. На ее фоне шкала Duke выгодно выделялась тем, что учитывала факторы риска, хотя она, без сомнений, также нуждалась в пересмотре. В 2012 году Genders et al. было предложено и протестировано на 5677 пациентах обновление шкалы CAD Consortium (модели CAD Basic, она же UDF) за счет внедрения в расчет двух дополнительных групп параметров. Модель шкалы CAD Clinical включала только клинические факторы (наличие диабета, артериальной гипертензии, дислипидемии, стажа курения), модель шкалы CAD Extended, помимо клинических факторов, включала оценку КИ по данным КТ. Все указанные предикторы были достоверно связаны с наличием заболевания в однофакторном и многомерном анализе. Модель CAD Clinical улучшила прогноз по сравнению с Basic Model (улучшение AUC с 0,77 до 0,79, что эквивалентно улучшению эффективности реклассификации +35%), при использовании CAD Extended значение AUC составило 0,88 (+102%). Таким образом, модель, включающая клинические факторы, улучшала достоверность прогнозирования обструктивной КБС, однако добавление информации об отсутствии коронарного кальция улучшала качество прогноза в еще большей мере [20].

Следует отметить, что модель CAD Extended не является по сути предтестовой, поскольку определение коронарного кальция методом КТ само по себе является диагностическим тестом. С другой стороны, в шкалах D-F и Duke также проводился посттестовый анализ после выполнения диагностического метода — ЭКГ в покое, который в настоящее время является настолько массовым, что по умолчанию входит в алгоритм первичного осмотра пациента с предполагаемой ИБС. Поэтому если в обозримом будущем КТ будет столь же массово доступна, как и ЭКГ, то шкала CAD Extended по-видимому также будет считаться предтестовой.

В 2015 году была предложена еще одна предтестовая шкала, в которой были учтены не только клинические факторы риска, но и семейный анамнез ИБС. Она была разработана авторами исследования CONFIRM на основании ретроспективного анализа данных 14004 пациентов. Из них 9093 пациентов (группа ССТА-1) были направлены на КТ-ангиографию, срок наблюдения за ними составил 2 года. На основании данных этой когорты пациентов была разработана модель, прогнозирующая развитие ССО, продемонстрировавшая значение AUC 0,76. Далее эта модель была проверена на двух других группах пациентов — в группу 1 вошли 2132 пациента, направленные на КТ-ангиографию со сроком наблюдения 1,6 лет, во 2 группу вошли 2779 пациентов, направленных на стресс-ОЭКТ миокарда со сроком наблюдения 5 лет. При этом шкала CONFIRM показала на группе 1 значение AUC 0,71, в то время как на группе 2 — 0,77. Кроме того,

шкала CONFIRM более точно прогнозировала наличие у пациента стеноза $\geq 50\%$, чем шкала D-F (AUC 0,76 против 0,64) [21].

Сравнение и валидация шкал ПТВ

С момента анонса шкал CAD Consortium и CONFIRM был выполнен ряд исследований по ее валидации и сравнению с другими шкалами предтестовой оценки. В регистр Partners (Bittencourt et al., 2016) было включено 2274 пациента без установленной КБС, направленных на КТ-ангиографию. Было показано, что шкала D-F значительно завышает предполагаемую частоту обструктивной КБС по сравнению с шкалами CAD Basic и Clinical (AUC 0,713, 0,752 и 0,791, соответственно, $p < 0,001$). При этом только шкала CAD Clinical обеспечила адекватную степень соответствия с реальными данными ($p = 0,39$). По результатам шкалы D-F лишь 8,3% пациентам не было необходимо дополнительное обследование, в то время как по результатам шкал CAD Basic и Clinical доля таких пациентов составила 24,6% и 30,0%, соответственно, $p < 0,001$. Доля пациентов с высокой предтестовой вероятностью КБС по шкале D-F составила 18%, а по шкале CAD — лишь 1,1% ($p < 0,001$). Исследователи заключают, что в современной когорте пациентов с предполагаемой КБС шкала CAD лучше соответствует данным, получаемым при КТ-ангиографии, и использовании этой шкалы может уменьшить потребность в неинвазивных или инвазивных тестированиях, одновременно увеличивая результативность самих исследований [22].

В том же году другом исследовании (Ferreira et al., 2016), включавшем 1069 пациентов из клиник Нидерландов, было показано, что и шкала CAD Basic (UDF) завышает реальную частоту выявления стенозов КА $\geq 50\%$ на 140,1%. При этом шкала CAD Clinical продемонстрировала завышение частоты КБС лишь на 9,8%, а шкала, разработанная по результатам исследования CONFIRM — на 18,8%. В целом, реклассификация ПТВ по результатам прогноза по шкалам CAD Clinical или CONFIRM изменила диагностическую тактику у $\approx 50\%$ пациентов [23].

Недавно получены результаты аналогичного по дизайну исследование Baskaran et al., в которое было включено 1738 пациентов из регистра SCOT-HEART, направленных на КТ-ангиографию и имевших в среднем более низкий риск обструктивной КБС. Шкала CAD Clinical показала наилучшие результаты по сравнению с CAD Basic и PROMISE (AUC 0,79, 0,77 и 0,75, соответственно). Кроме того, шкала CAD Clinical обеспечила лучшую реклассификацию пациентов низкого риска при отсечках ПТВ 10% или 15% по сравнению с шкалой PROMISE. При этом исследователи отмечают, что использование КТ-ангиографии как метода верификации коронарных стенозов имеет ограниченную достоверность, поскольку КТА имеет низкую позитивную предсказательную ценность наличия обструктивной КБС по данным инвазивной КАГ [16].

Наконец, своеобразной вехой «борьбы» шкал ПТВ на сегодняшний день можно считать исследование PROMISE (Genders et al., 2018), в котором было убедительно показано, что предсказательная точность шкал ПТВ в значительной мере зависит от того, в какой когорте пациентов они применяются, и какой верифицирующий метод используется (КАГ или КТА). В частности, AUC для шкалы CAD clinical был ниже в когорте пациентов исследования PROMISE (0,72), чем у пациентов из регистра SCOT-HEART (0,79). Это объяснялось различной частотой выявления обструктивной КБС в этих когортах (23% в PROMISE и 38% в SCOT-HEART) и разными верифицирующими методами (КАГ в PROMISE и КТА в SCOT-HEART) [24].

А нужна ли в принципе оценка ПТВ?

Наиболее новые рекомендации ESC по хроническим коронарным синдромам (2019) также не вполне прояснили позицию по использованию ПТВ обструктивной КБС. Интерпретация в данных рекомендациях шкалы CAD Clinical (см. табл. 1) вызывает вопросы, связанные с тем, что в ней более 50% пациентов, имевших промежуточную ПТВ по шкале CAD Basic, на основании результатов исследования PROMISE были реклассифицированы в группу низкой ПТВ. Проблема в том, что если применять к этой шкале привычный тезис о том, что промежуточный риск КБС включает диапазон 15–85%, а высокий — $> 85\%$, то получается, что неинвазивные визуализирующие исследования с 2019 года показаны лишь у 15 категорий пациентов из 40 (в рекомендациях ESC 2013 это отношение составляло 29 из 36), а высокого риска (и, следовательно, прямого направления на КАГ) в принципе не существует, поскольку максимальное значение в этой таблице равно 52%. При этом авторы рекомендаций прямо указывают на то, что выполнение неинвазивных исследований у пациентов с ПТВ $< 15\%$ по-прежнему нецелесообразно, поскольку у таких пациентов риск ССО составляет $< 1\%$ в год и их дообследование экономически не выгодно [25].

Однако, по-видимому осознавая, что такие рекомендации фактически оставляют не у дел всю отрасль медицинской визуализации, авторы рекомендаций тут же добавляют ремарку. Ссылаясь на исследование Adamson et al., в котором у пациентов с рассчитанной ранее ПТВ $< 15\%$ по данным неинвазивных исследований истинная частота выявления обструктивной КБС составила $< 5\%$ [26], делается вывод, что и у пациентов с ПТВ 5–15% выполнение неинвазивных исследований можно считать целесообразным, особенно при стертой клинической картине. При этом в рекомендациях приводятся дополнительные параметры, «повышающие» или «понижающие» базовое значение ПТВ. К повышающим факторам относится наличие ФР ССЗ, изменений ЭКГ в покое, снижение ФВ, а также абнормальные результаты стресс-ЭКГ и наличие кальциноза КА по данным КТ, к понижающим — нормальные данные стресс-ЭКГ и КИ = 0. Однако при

Табл. 3. Сопоставление пограничных значений ПТВ и диагностических стратегий в различных кардиологических рекомендациях

	Рекомендации	ESC 2019	ESC 2013	ACC/AHA 2012	NICE 2010
	Шкала ПТВ	CAD Clinical	CAD Basic	D-F, Duke	Duke
Низкая ПТВ	Критерий	<15%	<15%	<20%	<10%
	Рекомендации	<5% — КБС исключена, 5–15% — стресс-тесты целесообразны при стертой клинической картине	КБС исключена, следует искать другие причины симптомов		
Промежуточная ТВ	Критерий	>15%	15–85%	20–70%	10–90%
	Рекомендации	Стресс-тесты с визуализацией	15–65% — стресс-ЭКГ, 66–85% — стресс-тесты с визуализацией	Стресс-ЭКГ, при необходимости стресс-тесты с визуализацией	10–30% — КТА+КИ, 30–60% — стресс-тесты с визуализацией, 60–90% — инвазивная КАГ
Высокая ПТВ	Критерий	Формально нет, т.к. максимально возможное значение шкалы — 52%	>85%	>70%	>90%
	Рекомендации		Инвазивная КАГ		Диагностические исследования не требуются, установлена КБС

этом не указывается, насколько именно повышается или понижается ПТВ при наличии указанных признаков.

Фактически, в рекомендациях ESC (2019) парадигма определения ПТВ не только не получила должной опоры, но и наоборот — она сознательно размывается, уступая решение о направлении пациента на дополнительные исследования в пользу таких факторов, как пожелания пациента, доступность самих исследований и субъективное мнение кардиолога на этапе первичного приема. Авторы обновлений рекомендаций NICE (2016) пошли еще дальше, предложив отказаться от Байесовского подхода оценки предстесовой вероятности обструктивной КБС, оценки необходимости какого-либо визуализирующего метода исследования и выбора наилучшего метода если таковой необходим [27].

Таким образом, несмотря на все усилия в создании надежной и универсальной шкалы ПТВ обструктивной КБС, в настоящее время эта парадигма, теоретически имея мощную доказательную базу, на практике остается столь же неустойчивой, что и 10–20 лет назад. Так, в рекомендациях основных мировых кардиологических сообществ по-прежнему не только используются разные шкалы ПТВ, но и различаются пограничные значения для низкого, промежуточного и высокого риска, согласно которым предлагаются и различные алгоритмы дальнейшего диагностического обследования (табл. 3).

Таким образом, необходимо проанализировать вероятные причины недостаточной универсальности шкал ПТВ и рассмотреть возможные решения этой проблемы.

КБС или ИБС?

Широко известен постулат о том, что статистические методы в целом отражают свойства групп, но ничего не говорят ни о каждом конкретном клиническом случае (даже в рамках исследуемой группы), ни, скорее всего, о группах с другими свойствами элементов. Так, при изучении шкал ПТВ возникло понимание, что они слишком чувствительны к изменению свойств групп пациентов.

Например, в исследовании PROMISE было показано, что в когортах пациентов с низкой частотой выявления обструктивной КБС предстесовые прогнозирующие модели работают хуже [24]. Это означает, что шкалы ПТВ, рассчитанные для стран или регионов с низким популяционным риском ССЗ, не будут в полной мере работать в странах с высоким риском ССЗ, к которым, очевидно, относится Россия. К другим важным причинам уменьшения предсказательной ценности шкал ПТВ следует отнести демографию пациентов, эпидемиологические особенности и предрасположенность к различным сердечно-сосудистым заболеваниям в пределах популяции, в том числе распространенность ожирения, диабета, нарушений метаболизма, стертых форм манифестации ИБС, а также низкая доступность диагностических исследований и недостаточная обоснованность инвазивных вмешательств [28].

Из-за вышеуказанных причин можно предположить, что шкалы D-F и Duke не работают на современных когортах пациентов потому, что за последние 30 лет усредненный портрет пациента с ИБС в мире в значительной мере изменился. Стенокардия и одышка остаются основными симптомами ИБС, однако все большее число симптоматических пациентов не имеют обструктивной КБС по данным КАГ [11; 29; 30]. Этот феномен в большей мере выражен у женщин, и поэтому наилучшая шкала для прогноза обструктивной КБС женщин (CAD Clinic, AUC 0,72) в исследовании Baskaran et al. показала себя хуже, чем наихудшая шкала для мужчин (CONFIRM, AUC 0,74) [16]. Проблема заключается в том, что хотя у женщин на популяционном уровне значительно реже встречается обструктивное поражение КА, это не означает, что у женщин прогноз в целом лучше, чем у мужчин. Это связано с более частым распространением у женщин диффузного атеросклероза, вазоспастических и микрососудистых форм ишемической болезни сердца, при которых наличие симптомов и ухудшение прогноза связано не с локальным стенозом эпикардиальной КА, а со снижением резерва миокардиального кровотока [31].

Таким образом, мы вплотную подходим к клиническим различиям между терминами коронарной (КБС, CAD) и ишемической (ИБС, IHD) болезни сердца. В термин КБС закладывается анатомическое атеросклеротическое поражение крупных КА, в то время как термин ИБС подразумевает поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока по коронарным артериям. Определение ИБС ставит во главу угла именно ишемию кардиомиоцитов, которая определяется как несоответствие между потребностью миокарда в нутриентах и возможностью их доставки с коронарным кровотоком, независимо от характера поражения КА, которое привело к этому несоответствию. Многочисленными исследованиями показано несоответствие между тяжестью стеноза эпикардиальной КА и наличием преходящей ишемии миокарда. По разным данным, лишь 30–50% «гемодинамически»-значимых стенозов ($\geq 50\%$) проявляются преходящей ишемией, клиническими симптомами и/или положительными результатами нагрузочных проб [32; 33]. Очевидно, что у пациента с наличием стеноза КА $\geq 50\%$, но без признаков преходящей ишемии, может быть выставлен диагноз КБС, но не ИБС. И наоборот, выявление преходящей ишемии миокарда не является редкостью при малоизмененных артериях, вследствие вазоспастического механизма или эндотелиальной дисфункции, а также при сопутствующих заболеваниях, в частности при сахарном диабете, системных заболеваниях, на фоне химиотерапии [34]. У такого пациента может быть выставлен диагноз ИБС, но не КБС.

Далее следует ответить на вопрос, что является более важным в плане тактики лечения и прогноза — наличие стенозов КА (КБС) или же наличие преходящей ишемии миокарда (ИБС). Еще 13 лет назад в исследовании COURAGE было показано, что у пациентов с наличием $>70\%$ стеноза КА и абнормальными результатами стресс-теста, или наличием $>80\%$ стеноза КА с наличием стенокардии нет прогностических различий в тактике ведения, включающей чрескожное вмешательство (ЧКВ) на фоне оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ), по сравнению только лишь с ОМТ [35]. Дальнейшие исследования с использованием метода измерения фракционного резерва кровотока (ФРК) подтвердили, что далеко не любое обструктивное поражение КА является функционально значимым. Первым и наиболее продолжительным на сегодняшний день стало исследование DEFER, показавшее нецелесообразность стентирования функционально незначимых стенозов КА с $\text{ФРК} \geq 0,75$ [36]. По данным исследования FAME «функционально незначимыми» ($\text{ФРК} > 0,80$) оказались 57% стенозов $>50\%$, 20% стенозов 70–90%, при этом значимыми ($\text{ФРК} \leq 0,80$) оказались лишь 35% стенозов 50–70% [37].

По итогам накопленного массива исследований появилась обоснованная критика превентивного подхода к выполнению ЧКВ на КА без доказанной ишемии у пациентов с стабильной ИБС — он стал считаться не просто необоснованным, но и опасным, приводящим к

повышению частоты ССО и смертности [38]. Более того, в последние годы возникает критическая оценка использования коронарографических методов в качестве «золотого стандарта» диагностики стабильной ИБС [28; 39].

Необходимо подчеркнуть, что понятие «доказанная ишемия», фигурирующее во многих исследованиях, также часто используется необоснованно. К примеру, пациентов, включенных в исследование COURAGE, считали имеющими «объективные признаки ишемии», в то время как значительная часть из них имела лишь стенозы КА и, вполне возможно, ложноположительные данные нагрузочных проб. Эта ошибка была частично воспроизведена в завершившемся недавно исследовании ISCHEMIA, которое также не выявило групп пациентов, у которых первичная инвазивная стратегия привела бы к улучшению прогноза по сравнению с ОМТ [40]. Дело в том, что ишемия — это патологическое состояние на уровне кардиомиоцитов, и для ее выявления должны использоваться методы прямой визуализации клеточной перфузии миокарда, а именно, перфузионная сцинтиграфия, однофотонная эмиссионная (ОЭКТ) или позитронная (ПЭТ) томография миокарда. Отличительной особенностью ISCHEMIA (в отличие от COURAGE) как раз и было заявлено включение пациентов с патологическим результатом нагрузочной пробы и «доказанной умеренной или выраженной ишемией», то есть с достаточно тяжелым предполагаемым состоянием коронарного русла, что должно было помочь в обосновании необходимости реваскуляризации. Однако, как и в случае с исследованием COURAGE, в дизайне ISCHEMIA также не было уделено внимание корректному определению ишемии миокарда — методом перфузионной ОЭКТ ее определяли лишь у 45,1% пациентов, в то время как 20,9% пациентов была выполнена стресс-ЭхоКГ, 3,7% — стресс-МРТ, а у 30,3% была выполнена лишь стресс-ЭКГ без визуализации. Итоговые результаты были объединены с градацией тяжести выявленной ишемии на «тяжелую», «умеренную», «начальную» и «отсутствующую», две последних категории были исключены из исследования [41]. Таким образом, смешение результатов нескольких неинвазивных методов с различной фактической эффективностью выявления ишемии могло стать причиной искажения результатов всего исследования ISCHEMIA.

В тоже время доказательная база влияния тяжести преходящей ишемии миокарда, выявленной прямыми методами визуализации, на прогноз пациента более убедительна [42; 43]. Еще в 1998 г. группой Nachamovich et. al на когорте из 5183 последовательных пациентов с предполагаемой или установленной ИБС, было показано, что нормальный результат ОЭКТ (без стабильных и преходящих дефектов перфузии) достоверно предопределяет низкий риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) ($\leq 0,5\%$ в год). При этом частота ССО поступательно увеличивалась пропорционально увеличению площади дефектов перфузии по данным ОЭКТ [44]. Вывод о высокой отрицательной предсказательной ценности

перфузионной ОЭКТ миокарда был подтвержден в многоцентровом исследовании Shaw et al., включавшем 4728 пациентов: при нормальных результатах ОЭКТ у пациентов с подозреваемой ИБС, годовая смертность не превышала 0,6% [45]. В рамках исследования COURAGE был выполнен суб-анализ (Nuclear Substudy), который показал, что только использование перфузионной ОЭКТ позволяет определить тактику ведения пациента с ИБС, улучшающую прогноз [46]. Это исследование было затем значительно расширено группой Nachamovitch et al. (2011) на большем материале и с наблюдением в течение 7 лет. Было включено 13 555 пациентов (из них 35% с установленной ИБС, остальные — с предполагаемой), у которых тактика ведения определялась наличием и объемом стабильных (ПИКС) и преходящих (ишемия) дефектов перфузии по данным стресс-ОЭКТ. В результате было показано, что пациенты с достоверной ишемией миокарда (>10%) и отсутствием распространенного ПИКС имеют лучший прогноз при ранней инвазивной тактике лечения. В то время как пациенты без значительной ишемии, а также пациенты с объемом ПИКС >10% имели лучший прогноз на ОМТ [42].

Эта доказательная база была дополнена данными Датского регистра, включавшего 6-летнее наблюдение за 1327 пациентами с нормальными результатами перфузионной ОЭКТ и 278 пациентами с наличием стабильных дефектов перфузии. В первой группе реваскуляризация приводила к значительному увеличению частоты ССО и смерти (6,2% в год) против 1,9% на ОМТ, во второй — 9,1% и 6,7%, соответственно. В выводах этого регистра подчеркивалось, что нормальные результаты перфузионной ОЭКТ (отсутствие стабильных и преходящих дефектов перфузии) не только означают низкий риск ССО, но и предсказывают более высокую смертность у тех пациентов, которым все же выполнили ЧКВ, основываясь на наличии стенозов по данным КАГ [47]. «Ишемический» подход к определению тактики ведения пациентов с стабильной ИБС был обоснован и в других исследованиях, включавших несколько тысяч пациентов. При этом была показана прогностическая роль данных перфузионной ОЭКТ, выполненной повторно после вмешательства для оценки площади остаточной ишемии, а также в более поздних сроках для выявления признаков отдаленного увеличения площади ишемии, что определяло целесообразность повторных вмешательств для улучшения прогноза [48].

Таким образом, основная проблема современных шкал ПТВ может заключаться в том, что все они ставят задачей прогнозирование наличия у пациента стеноза КА $\geq 50\%$ по данным КАГ или КТА. Однако наличие такого стеноза сам по себе, без доказанной ишемии, не говорит ни о наличии ИБС, ни о необходимости выполнения вмешательства, такой стеноз не имеет корреляции ни с клиническим состоянием пациента, ни с его прогнозом. Выявление стеноза КА $\geq 50\%$ позволяет лишь поставить диагноз обструктивной КБС (который является лишь

суррогатом ИБС) и, возможно, инициировать гиполипидемическую терапию. Это позволяет заявить, что оценка «ПТВ обструктивной КБС» (в терминологии рекомендаций ESC) фактически не имеет смысла, поскольку целью этой оценки является выявление признака, который не играет значимой диагностической и прогностической роли. Действительно же важным является использование шкал ПТВ для выявления пациентов, у которых будет выявлена ИБС, то есть верифицировано наличие значимой преходящей ишемии миокарда — фактора, имеющего достоверную прогностическую роль и определяющего на основании сопоставления клинических данных, анатомических и функциональных исследований дальнейшую тактику лечения. По нашим собственным предварительным данным, включающим совместный анализ результатов перфузионной ОЭКТ миокарда и инвазивной КАГ у 220 пациентов с предполагаемой ИБС, шкала ПТВ из рекомендаций ESC 2019 года значительно недооценивает частоту выявления ИБС, потребовавшей выполнения вмешательства. В частности, из 117 пациентов с рассчитанной по рекомендациям ESC 2019 ПТВ < 15%, у 107 было выявлено обструктивное поражение КА, у 68 из которых была выявлена достоверная преходящая ишемия по данным ОЭКТ, в результате чего потребовалась реваскуляризация [49]. Эти результаты позволяют предположить, что в Российской популяции, характеризующейся чрезвычайно высоким риском ССЗ, недооценкой пациентами тяжести своего состояния, низкой приверженностью к гиполипидемической терапии [50], более подходящей может оказаться не шкала CAD Clinical, а CAD Basic или даже «устаревшая» в развитых странах шкала Diamond-Forrester. Эта гипотеза требует продолжения исследований на больших когортах пациентов.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Стабильная ишемическая болезнь сердца*. Клинические рекомендации. — М., 2020. [Stable ischemic heart disease. Clinical guidelines. Moscow: 2020. (In Russ).] Доступно по https://cardioweb.ru/files/glavny-kardiolog/rekomendation/KP_ИБС.pdf.
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2019;41(3):407–77. Doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
3. Juarez-Orozco LE, Saraste A, Capodanno D, et al. Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(11):1198–207. Doi: 10.1093/ehjci/jez054.
4. Foldyna B, Udelson JE, Karady J, et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(5):574–81. Doi: 10.1093/ehjci/jez182.
5. Cheng VY, Berman DS, Rozanski A, et al. Performance of the traditional age, sex, and angina typicality-based approach for estimating pretest probability of angiographically significant coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography: results from the multinational coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an international multicenter registry (CONFIRM). *Circulation*. 2011;124(22):2423–32. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039255.

6. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2012;126(25):3097–137. Doi: 10.1161/CIR.0b013e3182776f83.
7. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949–3003. Doi: 10.1093/eurheartj/ehd296.
8. Информационный бюллетень ВОЗ. — 2015. — №317. [WHO Fact Sheet. 2015;(317). (In Russ).]
9. Pryor DB, Shaw L, McCants CB, et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 1993;118(2):81–90. Doi: 10.7326/0003-4819-118-2-199301150-00001.
10. Jespersen L, Abildstrom SZ, Hvelplund A, et al. Burden of hospital admission and repeat angiography in angina pectoris patients with and without coronary artery disease: a registry-based cohort study. *PLoS One*. 2014;9(4):e93170. Doi: 10.1371/journal.pone.0093170.
11. Patel MR, Dai D, Hernandez AF, et al. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *Am Heart J*. 2014;167(6):846–852 e2. Doi: 10.1016/j.ahj.2014.03.001.
12. Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, et al. Appropriateness of diagnostic catheterization for suspected coronary artery disease in New York State. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):19–27. Doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIO NS.113.000741.
13. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J*. 2011;32(11):1316–30. Doi: 10.1093/eurheartj/ehr014.
14. Smeeth L, Skinner JS, Ashcroft J, et al. NICE clinical guideline: chest pain of recent onset. *Br J Gen Pract*. 2010;60(577):607–10. Doi: 10.3399/bjgp10X515124.
15. Investigators S-H. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet*. 2015;385(9985):2383–91. Doi: 10.1016/S0140-6736(15)60291-4.
16. Baskaran L, Danad I, Gransar H, et al. A Comparison of the Updated Diamond-Forrester, CAD Consortium, and CONFIRM History-Based Risk Scores for Predicting Obstructive Coronary Artery Disease in Patients With Stable Chest Pain: The SCOT-HEART Coronary CTA Cohort. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(7):1392–400. Doi: 10.1016/j.jcmg.2018.02.020.
17. Villines TC, Hulten EA, Shaw LJ, et al. Prevalence and severity of coronary artery disease and adverse events among symptomatic patients with coronary artery calcification scores of zero undergoing coronary computed tomography angiography: results from the CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(24):2533–40. Doi: 10.1016/j.jacc.2011.10.851.
18. Min JK, Dunning A, Lin FY, et al. Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(8):849–60. Doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.074.
19. Pickett CA, Hulten EA, Goyal M, et al. Accuracy of traditional age, gender and symptom based pre-test estimation of angiographically significant coronary artery disease in patients referred for coronary computed tomographic angiography. *Am J Cardiol*. 2013;112(2):208–11. Doi: 10.1016/j.amjcard.2013.03.015.
20. Genders TS, Steyerberg EW, Hunink MG, et al. Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts. *BMJ*. 2012;344:e3485. Doi: 10.1136/bmj.e3485.
21. Min JK, Dunning A, Gransar H, et al. Medical history for prognostic risk assessment and diagnosis of stable patients with suspected coronary artery disease. *Am J Med*. 2015;128(8):871–8. Doi: 10.1016/j.amjmed.2014.10.031.
22. Bittencourt MS, Hulten E, Polonsky TS, et al. European Society of Cardiology-Recommended Coronary Artery Disease Consortium Pretest Probability Scores More Accurately Predict Obstructive Coronary Disease and Cardiovascular Events Than the Diamond and Forrester Score: The Partners Registry. *Circulation*. 2016;134(3):201–11. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023396.
23. Ferreira AM, Marques H, Tralhao A, et al. Pre-test probability of obstructive coronary stenosis in patients undergoing coronary CT angiography: Comparative performance of the modified diamond-Forrester algorithm versus methods incorporating cardiovascular risk factors. *Int J Cardiol*. 2016;222:346–51. Doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.180.
24. Genders TSS, Coles A, Hoffmann U, et al. The External Validity of Prediction Models for the Diagnosis of Obstructive Coronary Artery Disease in Patients With Stable Chest Pain: Insights From the PROMISE Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(3):437–46. Doi: 10.1016/j.jcmg.2017.02.020.
25. Reeh J, Thering CB, Heitmann M, et al. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. *Eur Heart J*. 2019;40(18):1426–35. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy806.
26. Adamson PD, Newby DE, Hill CL, et al. Comparison of International Guidelines for Assessment of Suspected Stable Angina: Insights From the PROMISE and SCOT-HEART. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(9):1301–10. Doi: 10.1016/j.jcmg.2018.06.021.
27. National Institute for Health and Care Excellence. *Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin (update) Clinical guideline 95*. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2016.
28. Di Carli MF, Gupta A. Estimating Pre-Test Probability of Coronary Artery Disease: Battle of the Scores in an Evolving CAD Landscape. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(7):1401–1404. Doi: 10.1016/j.jcmg.2018.04.036.
29. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrom SZ, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J*. 2012;33(6):734–44. Doi: 10.1093/eurheartj/ehr331.
30. Pitts R, Daugherty SL, Tang F, et al. Optimal secondary prevention medication use in acute myocardial infarction patients with nonobstructive coronary artery disease is modified by management strategy: insights from the TRIUMPH Registry. *Clin Cardiol*. 2017;40(6):347–55. Doi: 10.1002/clc.22686.
31. Taqueti VR, Shaw LJ, Cook NR, et al. Excess Cardiovascular Risk in Women Relative to Men Referred for Coronary Angiography Is Associated With Severely Impaired Coronary Flow Reserve, Not Obstructive Disease. *Circulation*. 2017;135(6):566–77. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023266.
32. Sato A, Hiroe M, Tamura M, et al. Quantitative measures of coronary stenosis severity by 64-Slice CT angiography and relation to physiologic significance of perfusion in nonobese patients: comparison with stress myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med*. 2008;49(4):564–72. Doi: 10.1093/ndm.107.042481/10.2967/jnumed.107.042481.
33. Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, et al. Functionally relevant coronary artery disease: comparison of 64-section CT angiography with myocardial perfusion SPECT. *Radiology*. 2008;248(2):414–23. Doi: 10.1148/radiol.2482071307.
34. Djaberi R, Roodt J, Schuijff JD, et al. Endothelial dysfunction in diabetic patients with abnormal myocardial perfusion in the absence of epicardial obstructive coronary artery disease. *J Nucl Med*. 2009;50(12):1980–6. Doi: 10.2967/jnumed.109.065193.
35. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356(15):1503–16. Doi: 10.1056/NEJMoa070829.
36. Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, et al. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J*. 2015;36(45):3182–8. Doi: 10.1093/eurheartj/ehv452.
37. van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10006):1853–60. Doi: 10.1016/S0140-6736(15)00057-4.
38. Ko DT, Guo H, Wijeyesundera HC, et al. Assessing the association of appropriateness of coronary revascularization and clinical outcomes for patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(19):1876–84. Doi: 10.1016/j.jacc.2012.06.056.

39. Borren N, Maas A, Ottervanger J. Stop invasive coronary angiography as the gold standard for the diagnosis of stable angina! *Interv Cardiol.* 2015;7:415–18. Doi: 10.2217/ica.15.35.
40. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020;382(15):1395–407. Doi: 10.1056/NEJMoa1915922.
41. Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, et al. Baseline Characteristics and Risk Profiles of Participants in the ISCHEMIA Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2019;4(3):273–86. Doi: 10.1001/jamacardio.2019.0014.
42. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, et al. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J.* 2011;32(8):1012–24. Doi: 10.1093/eurheartj/ehq500.
43. Boiten HJ, van den Berge JC, Valkema R, et al. Ischemia burden on stress SPECT MPI predicts long-term outcomes after revascularization in stable coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 2018;25(3):958–66. Doi: 10.1007/s12350-016-0735-5.
44. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation.* 1998;97(6):535–43.
45. Shaw LJ, Hendel R, Borges-Neto S, et al. Prognostic value of normal exercise and adenosine (99m)Tc-tetrofosmin SPECT imaging: results from the multicenter registry of 4,728 patients. *J Nucl Med.* 2003;44(2):134–9.
46. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation.* 2008;117(10):1283–91. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743963.
47. Simonsen JA, Mickley H, Johansen A, et al. Outcome of revascularisation in stable coronary artery disease without ischaemia: a Danish registry-based follow-up study. *BMJ Open.* 2017;7(8):e016169. Doi: 10.1136/bmjopen-2017-016169.
48. Kim YH, Ahn JM, Park DW, et al. Impact of ischemia-guided revascularization with myocardial perfusion imaging for patients with multivessel coronary disease. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(3):181–90. Doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.061.
49. Аншелес А.А., Сергиенко И.В., Денисенко-Канкия Е.И., и др. Результаты перфузионной однофотонной эмиссионной томографии миокарда и данных коронарографии у пациентов с различной претестовой вероятностью ишемической болезни сердца // *Терапевтический архив.* — 2020. — №4. — С. 30–36. [Ansheles AA, Sergienko IV, Denisenko-Kankiya EI, et al. Myocardial perfusion single-photon emission computer tomography and coronary angiography results in patients with different pretest probability of ischemic heart disease. *Terapevtichesky Archive.* 2020;(4):30–36. (In Russ).]
50. Сергиенко И.В., Аншелес А.А. Выявление пациентов с семейной гиперхолестеринемией в российской популяции на примере Москвы и Московской области // *РФК.* — 2018. — №1. — С. 77–87. [Sergienko IV, Ansheles AA. Radionuclide identification of patients with familial hypercholesterolemia in the russian population using the example of Moscow city and Moscow region. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;(1):77–87. (In Russ).]
39. Borren N, Maas A, Ottervanger J. Stop invasive coronary angiography as the gold standard for the diagnosis of stable angina! *Interv Cardiol.* 2015;7:415–18. Doi: 10.2217/ica.15.35.
40. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020;382(15):1395–407. Doi: 10.1056/NEJMoa1915922.
41. Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, et al. Baseline Characteristics and Risk Profiles of Participants in the ISCHEMIA Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2019;4(3):273–86. Doi: 10.1001/jamacardio.2019.0014.
42. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, et al. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J.* 2011;32(8):1012–24. Doi: 10.1093/eurheartj/ehq500.
43. Boiten HJ, van den Berge JC, Valkema R, et al. Ischemia burden on stress SPECT MPI predicts long-term outcomes after revascularization in stable coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 2018;25(3):958–66. Doi: 10.1007/s12350-016-0735-5.
44. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation.* 1998;97(6):535–43.
45. Shaw LJ, Hendel R, Borges-Neto S, et al. Prognostic value of normal exercise and adenosine (99m)Tc-tetrofosmin SPECT imaging: results from the multicenter registry of 4,728 patients. *J Nucl Med.* 2003;44(2):134–9.
46. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation.* 2008;117(10):1283–91. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743963.
47. Simonsen JA, Mickley H, Johansen A, et al. Outcome of revascularisation in stable coronary artery disease without ischaemia: a Danish registry-based follow-up study. *BMJ Open.* 2017;7(8):e016169. Doi: 10.1136/bmjopen-2017-016169.
48. Kim YH, Ahn JM, Park DW, et al. Impact of ischemia-guided revascularization with myocardial perfusion imaging for patients with multivessel coronary disease. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(3):181–90. Doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.061.
49. Аншелес А.А., Сергиенко И.В., Денисенко-Канкия Е.И., и др. Результаты перфузионной однофотонной эмиссионной томографии миокарда и данных коронарографии у пациентов с различной претестовой вероятностью ишемической болезни сердца // *Терапевтический архив.* — 2020. — №4. — С. 30–36. [Ansheles AA, Sergienko IV, Denisenko-Kankiya EI, et al. Myocardial perfusion single-photon emission computer tomography and coronary angiography results in patients with different pretest probability of ischemic heart disease. *Terapevtichesky Archive.* 2020;(4):30–36. (In Russ).]
50. Сергиенко И.В., Аншелес А.А. Выявление пациентов с семейной гиперхолестеринемией в российской популяции на примере Москвы и Московской области // *РФК.* — 2018. — №1. — С. 77–87. [Sergienko I.V., Ansheles A.A. Radionuclide identification of patients with familial hypercholesterolemia in the russian population using the example of Moscow city and Moscow region // *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(1):77–87. (In Russ).]

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭМБОЛИЗИРУЮЩИХ АГЕНТОВ

Боломатов Н.В.*

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.85.96.024

Резюме. Катетерная эмболизация в последние годы стала широко использоваться в клинической практике. Разработка новых эмболизирующих агентов и технологий позволила выполнять большое количество клинических задач. Существует ряд классификаций, которые позволяют подразделять эмболизационные материалы по различным признакам. Приводится анализ ранее разработанных классификаций эмболизирующих материалов, а также новый вариант классификации эмболизирующих материалов с учётом следующих признаков: способность к резорбции, механизм влияния на сосудистую стенку, физических и химических свойств.

Ключевые слова: эмболизирующие агенты; эмболизирующие материалы; катетерная эмболизация; внутрисосудистая эмболизация; окклюзия.

Эмболизация — мининвазивная внутрисосудистая операция, заключающаяся в избирательной окклюзии кровеносных сосудов при помощи специально введенного эмболизирующего материала (ЭМ). Согласно доступным данным, первая эмболизация была выполнена в 1904 г. R. Dawbarn, который окклюзировал артерии опухоли шеи парафином и вазелином через пункцию наружной сонной артерии [1]. Спустя 26 лет, в 1930 г., В. Вrooks сообщил об окклюзии сонной артерии фрагментированной мышцей и серебряной клипсой у пациента с каротидно-кавернозным соустьем, операция проводилась под рентгеновским контролем [2]. В 1964 г. для лечения этой же патологии Sreakman T.J. применил гемостатическую желатиновую губку [3]. Однако эти операции проводились методом прямой пункции артерии или через разрез в ней. Впервые катетерную или эндоваскулярную эмболизацию (ЭЭ) провел Чарльз Доттер в 1970 г., он выполнил эмболизацию правой желудочно-сальниковой артерии с целью остановки острого желудочного кровотечения. В качестве ЭМ применялись аутовертки крови. Эта операция была проведена в силу невозможности оперировать пациента открытым способом [4]. Благодаря разработкам выдающегося отечественного нейрохирурга Ф.А. Сербиненко в 1971 г. был применен новый тип ЭМ — отделяемые баллоны [5]. В 1974 г. Tadavarthy et al. сообщили о первом применении синтетического полимера, поливинил алкоголя (ПВА) в качестве ЭМ [6]. В 1975 г. Gianturco S. et al. сообщили о разработке и использовании первых спиралей: устройство «cotton-tail» (ватный хвост), состоящее из восьми хлопковых нитей, прикрепленных к 3-мм стальному корпусу, и устройство «wool-tail» (шерстяной хвост), состоящее из четырех волокон шерсти,

CLASSIFICATION OF EMBOLIZING AGENTS

Bolomatov N.V.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract: In recent years, catheter embolization has become widely used in clinical practice. The development of new embolizing agents and technologies has made it possible to perform a large number of clinical tasks. There are a number of classifications that allow you to subdivide embolization materials according to various criteria. An analysis of the previously developed classifications of embolizing materials is given, as well as a new version of the classification of embolizing materials, taking into account the following features: the ability to resorption, the mechanism of influence on the vascular wall, physical and chemical properties.

Keywords: embolizing agents; embolizing materials; catheter embolization; intravascular embolization; occlusion.

прикрепленных к пятисантиметровому проводнику [7]. Конструкция устройства в конечном итоге трансформировалась в спираль из нержавеющей стали в 1976 г., а шерстяные волокна были заменены синтетическими [8]. Со временем были разработаны и внедрены в клиническую практику различные клеевые композиции, сферы с радиофармпрепаратом (РФП), окклюдеры и другие ЭМ [9–14]. Также существуют ЭМ, которые не нашли широкого применения в клинической практики, используются в экспериментальных работах или находятся в стадии разработки [15–20].

В процессе совершенствования инструментов и накопления клинического опыта внутрисосудистые катетерные эмболизации получают все большее распространение в клинической практике. Это связано с малой травматичностью, небольшой частотой осложнений по сравнению с открытыми операциями, возможностью многократного применения. Широкое применение эти технологии нашли при остановке кровотечений, лечении опухолей, аневризм и ангиодисплазий. Ключевую роль при планировании и проведении ЭЭ занимает правильный подбор эмболизирующих агентов.

ЭМ были классифицированы по нескольким направлениям: физическим характеристикам (жидкий, твердый); продолжительности окклюзии сосудов (временная или постоянная); уровню окклюзии (проксимальная или дистальная); типу патологии, которую лечат; техники доставки; стоимости и многим другим признакам. Необходимо принять во внимание, что не все ЭМ доступны из-за ограничений по стоимости, а также из-за проблем маркетинга, традиций и законодательного регулирования. Доступность различных ЭМ для обеспечения надлежащего выполнения эмболизации по различным показаниям

* e-mail: n-v-bolomatov@yandex.ru

является требованием для любого эндоваскулярного хирурга и стационара, выполняющих ЭЭ.

Наиболее распространенный способ классификации ЭМ заключается в том, чтобы определить их как временные или постоянные (Рис. 1) [21]. Это полезно при выборе материала, потому что для некоторых ЭЭ, таких как предоперационная эмболизация, химиоэмболизация или лечение кровотечений при травмах, может потребоваться использование временного ЭМ, тогда как для других клинических ситуаций постоянный эмболизирующий агент будет более подходящим. В настоящее время разработаны и внедрены в клиническую практику новые ЭМ такие как Phil микрочастицы с РФП, которые также не вошли в классификацию. Обращает на себя внимание отсутствие в градации по механизмам действия ЭМ, что очень важно учитывать при планировании операции.

В качестве признака классификации можно использовать физические свойства ЭМ: 1. Механические или твердые: спиральные эмболы, одеваемые баллоны; частицы (аутогемосгустки, ПВА, желатиновая губка, микросферы). 2. Жидкие: склерозирующие (спирт, натрия тетрацилсульфат), склеивающие (N-бутил-2-цианоакрилат, этиблук) [22]. Эта классификация имеет также достаточно достоинств, такие как выделение в отдельный подкласс склерозирующих веществ. Однако не учитывается постоянный или временный характер окклюзии, не описываются ранее разработанные или применяемые ЭМ, а также нет современных эмболизирующих агентов, таких как неадгезивные композиты, что делает эту классификацию не полной.

В литературе встречается также классификация, подразделяющая ЭВ на два типа: механические агенты и поток-направляемые (табл. 1) [23; 24]. Данная классификация учитывает отношение агентов к потоку крови, также авторы включили в классификацию типы патологий, при которых можно их использовать. Среди недостатков классификации можно выделить отсутствие упоминания склонности к резорбции, малое количество ЭМ, которые вошли в классификацию, а также не учитываются материалы, которые недавно разработаны, в настоящее время не имеют широкого распространения или не применяются, это в свою очередь делает классификацию неполной.

Существует также классификация медицинских изделий, утверждённая приказом Минздрава России от 06.06.2012 г. N 4н (ред. от 07.07.2020 г.), в которую входят ЭМ. Она включает в себя все виды медицинских изделий, в том числе и ЭМ с номенклатурой и градацией по степени потенциального риска их применения для здоровья пациента [25]. Данную классификацию удобно применять при работе с органами власти, в административной и правовой работе, т.к. она является официально утвержденным документом. Однако, её неудобно применять в лечебной и исследовательской практике, т.к. даны только общие понятия о ЭМ.

Опыт практической и преподавательской деятельности позволяет сделать вывод о несовершенстве ранее



Рис. 1. Классификация ЭМ.

Табл. 1. Классификация ЭМ по отношению к току крови

Категория	Показание	ЭМ
Механические ЭМ	Лечение очаговых сосудистых аномалий (аневризма, кровотечений травм)	Спирали Окклюдеры Gelfoam (денатурированный коллаген, желатиновая губка,) сформированной «торпедой»
Поток-направляемые ЭМ Партикулярные ЭМ Жидкие ЭМ Gelfoam	Лечение диффузной сосудистой патологии (АВМ, опухоли, патологии других органов)	Микросферы (ПВА, акриловые микросферы) Микросферы с лекарственным покрытием Резервируемые микросферы n-бутил-2-цианоакрилат Onix Склерозанты Gelfoam (жидкий и частицами)

предложенных классификаций. Необходимо предположить классификацию, которая максимально охватывала весь сектор ЭМ, даже не применяемых в настоящее время и была бы в равной степени удобна для практических врачей, ученых экспериментаторов и разработчиков медицинских изделий. С целью учета наибольшего числа признаков и упрощения клинического применения, при классификации ЭМ целесообразно учитывать следующие параметры: способность к резорбции, механизм влияния на сосудистую стенку, физические и химические свойства. С учетом вышеперечисленных признаков, ЭМ можно классифицировать следующим образом:

1. Резорбирующиеся ЭМ (со временем подвергаются рассасыванию — резорбции):
 - аутогемосгустки;
 - денатурированный коллаген (гемостатическая желатиновая губка, Gelfoam);
 - оксицеллюлоза (Oxycel, Surgicel, Becton Dickinson, Franklin Lakes);
 - масляные вещества (липиодола ультра-флюид, вазелиновое масло).

2. Нерезорбирующиеся ЭМ (материалы, которые со временем не подвергаются резорбции):

А. Партикулярные (относящиеся к частицам):

- аутомышца;
- микрочастицы или микросферы (ПВА, три-акрил желатин и гидрогелевые сферы, микрочастицы с гидрогелем);
- микрочастицы с лекарственными препаратами;
- микрочастицы с ферромагнетиками;
- металлические шарики;
- микрочастицы с РФП.

Б. Непартикулярные (не относящиеся к частицам):

- спирали;
- фетр медицинский (ЭМ изготовленные из полимера 4-фторопласта).
- шовный материал;
- отделяемые баллонные катетеры;
- окклюдеры;
- стент-графты и стенты.

В. Жидкие:

- адгезивные клеевые композиты (ЭМ содержащие n-бутил-2-цианоакрилат);
- неадгезивные клеевые композиты или неадгезивные композиты (ЭМ содержащие полимер этилвинилового спирта: Опух, Squid; или полимеры соединений поли-лактид-гликогена и полгидроксиэтилметакрилата: Phil);
- этиблук.

3. Склерозирующие ЭМ:

- этиловый спирт 96%;
- тетрадецилсульфат натрия (Сотрадекол, Тромбовар, Облитерол, Тергитол-4);
- полидокапол (Этоксисклерол);
- глюкоза 40% и большей концентрации.

4. Перспективные ЭМ.

(к этой группе ЭМ относятся вещества, составы, устройства, технологии, которые находятся в стадии разработки, доклинических испытаний).

Предложенная классификация включает максимальное количество ЭВ как редко применяемые, так и недавно разработанных.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dawbarn R. The starvation operation for malignancy in the external carotid area. *JAMA*. 1904;43:792–795. Doi: 10.1001/jama.1904.92500120002g.
2. Brooks B. The treatment of traumatic arterio-venous fistula. *South Med J*. 1930;23:100–106.
3. Speakman TJ. Internal occlusion of a carotid-cavernous fistula. *J Neurosurg*. 1964;21:303–315.
4. Dick R. Therapeutic angiographic embolization. *Br. J. Radiol*. 1977;50:241–242. Doi: 10.1259/0007-1285-50-592-241.
5. Сербиненко Ф.А. Катетеризация и окклюзия больших церебральных сосудов и перспективы развития сосудистой нейрохирургии // *Вопросы нейрохирургии*. — 1971. — Т. 35. — №5. — С. 17–27. [Serbinenko FA. Kateterizatsiya i okklyuziya bol'shikh tserebral'nykh sosudov i perspektivy razvitiya sosudistoi neirokhirurgii. *Voprosy neirokhirurgii*. 1971;35(5):17–27. (In Russ).]
6. Tadarvarthy SM, Knight L, Ovitt TW, et al. Therapeutic transcatheter arterial embolization. *Radiology*. 1974;111:13–16.
7. Gianturco C, Anderson JH, Wallace S. Mechanical devices for arterial occlusion. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1975;124:428–438.
8. Rose SC. Mechanical devices for arterial occlusion and therapeutic vascular occlusion utilizing steel coil technique: clinical applications. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192:321–324. Doi: 10.2214/AJR.08.1610.
9. Guimaraes M, Wooster M. Onyx (ethylene-vinyl alcohol copolymer) in peripheral applications. *Semin Intervent Radiol*. 2011;28:350–356. Doi:10.1055/s-0031-1284462.
10. Laurent A, Beaujeux R, Wassef M, et al. Trisacryl gelatin microspheres for therapeutic embolization. I: development and in vitro evaluation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996;17:533–540.
11. Lewis AL, Gonzalez MV, Lloyd AW, et al. DC Bead: in-vitro characterization of a drug-delivery device for transarterial chemoembolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17:335–342. Doi:10.1097/01.RVI.0000195323.46152.B3.
12. Yan ZP, Lin G, Zhao HY, et al. An experimental study and clinical pilot trials on yttrium-90 glass microspheres through the hepatic artery for treatment of primary liver cancer. *Cancer*. 1993;72:3210–3215. Doi: 10.1002/1097-0142(19931201)72:11<3210::aid-cnrc2820721113>3.0.co;2-6.
13. Weng L, Rostambeigi N, Zantek ND, et al. An in situ forming biodegradable hydrogel-based embolic agent for interventional therapies. *Acta Biomater*. 2013;9:8182–8191. Doi: 10.1016/j.actbio.2013.06.020.
14. Owen RJ, Nation PN, Polakowski R, et al. A preclinical study of the safety and efficacy of Occlusin 500 artificial embolization device in sheep. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012;35:636–644. Doi: 10.1007/s00270-011-0218-7.
15. Карелин М. И. *Обоснование рентгеноэндоскулярной ферромагнитной эмболизации и локальной ВЧ-гипертермии при почечно-клеточном раке IV стадии. Экспериментальные исследования и клинические наблюдения*. Дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1998. [Karelin MI. *Obosnovanie rentgenoendovaskulyarnoi ferromagnitnoi embolizatsii i lokal'noi VCh-gipertermii pri pochechno-kletochnom rake IV stadii*. *Eksperimental'nye issledovaniya i klinicheskie nablyudeniya*. [dissertation] Saint Petersburg; 1998. (In Russ).]
16. Rizk G, Atallah N, Bridi G. Renal arteriovenous fistula treated by catheter embolization. *Br. J. Radiol*. 1973;46:222–224. Doi: 10.1259/0007-1285-46-543-222.
17. Dubois J, Sebag G, De Prost Y, et al. The treatment of soft tissue venous malformation in children: percutaneous sclerotherapy with Ethibloc. *Radiology*. 1991;180:195–198. Doi: 10.1148/radiology.180.1.2052693.
18. Lang E. Transcatheter embolization of pelvic vessels for control of intractable hemorrhage. *Radiology*. 1981;140(2):331–339. Doi: 10.1148/radiology.140.2.7196055.
19. Nguyen M, Lee D. Injectable biodegradable hydrogels. *Macromol. Biosci*. 2010;10:563–579. Doi: 10.1002/mabi.200900402.
20. Andrews R, Binkert C. Relative rates of blood flow reduction during transcatheter arterial embolization with tris-acryl gelatin microspheres or polyvinyl alcohol: quantitative comparison in a swine model. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14:1311–131. Doi: 10.1097/01.rvi.0000092903.31640.70.
21. Vaidya S, Tozer KR, Chen J. An overview of embolic agents. *Semin Intervent Radiol*. 2008;25(3):204–215. Doi: 10.1055/s-0028-1085930.
22. Волков О.В. Основы ангиографии. — 20 с. [Volkov OV. *Osnovy angiografii*. 20 p. (In Russ).] Доступно по: <http://grekov-clinic.ru/filesattached/newslib/cookangio/cookangio.pdf>.
23. Hoshino J, Ubara Y, Suwabe T, et al. Intravascular embolization therapy in patients with enlarged polycystic liver. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(6):937–944. Doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.422.
24. Guimaraes M, Lencioni R, Gary P. *Embolization Therapy: Principles and Clinical Applications*. Wolters Kluwer Health; 2015.
25. Приказ Минздрава России № 4н от 6.06.2012 «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation N 4-n "Ob utverzhdenii nomenklaturnoi klassifikatsii meditsinskikh izdelii" dated 06 June 2012. (In Russ).] Доступно по <https://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdrava-rossii-06062012-n-4n/>.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СИАЛОЛИТИАЗОМ

Золотухин С.Ю., Епифанов С.А.*

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.75.15.025

Резюме. Слюнные железы занимают важное место в жизнедеятельности организма, а хирургические подходы к ним при лечении сиалолитиаза могут приводить к осложнениям, значительно снижающим качество жизни пациента. В настоящее время существует большое количество разнообразных методик удаления конкрементов, но до сих пор нет разработанных принципов выбора той или иной из них. Обзор литературы отражает современные методики комплексного лечения сиалолитиаза и их возможные осложнения. Большинство авторов в конце концов сходятся в том, что методики удаления конкрементов должны становиться по возможности всё более миниинвазивными с расширением показаний к применению сиалозндоскопов, как изолированно, так и совместно с традиционными хирургическими доступами. Это значительно снижает процент возникающих осложнений и позволяет пациентам быстрее возвращаться к привычной жизни.

Ключевые слова: сиалолитиаз, сиалозндоскопия; литотрипсия.

Варианты комбинированных хирургических методик удаления слюнных камней с использованием сиалозндоскопии

Слюнокаменная болезнь (СКБ) среди хронических заболеваний парных слюнных желез диагностируется у 75–78% пациентов данной группы. Поднижнечелюстные слюнные железы поражаются в 90–95% случаев, околоушные слюнные железы — в 5–8% [1].

Известно, что слюнные железы играют большую роль в поддержании внутреннего баланса в организме, при этом тесно взаимодействуют с другими органами и системами [2; 3]. Слюнные железы участвуют в осуществлении функций многих систем организма: пищеварительной, выделительной, эндокринной, защитной.

Рижинашвили Р.С. ещё в 1967 г. в эксперименте показал, что после удаления даже одной поднижнечелюстной слюнной железы общий объем выделяемой слюны не компенсируется за счет остальных [4]. В дальнейшем Афанасьев В.В. и соавт. в 2011 г. выявили достоверное развитие в срок до 5 лет заболеваний желудочно-кишечного тракта у больных после удаления поднижнечелюстных слюнных желёз. Слюнные железы так же тесно взаимодействуют с другими железами организма: поджелудочной, щитовидной, половыми, самостоятельно синтезируя гормоны и ферменты [5; 6]. Таким образом, учитывая важность слюнных желез для организма и наличие риска послеоперационных осложнений, в настоящее время актуальной является проблема совершенствования органосохраняющих хирургических методов лечения слюнокаменной болезни.

Впервые известковые отложения в ротовой полости человека, в частности в слюнных железах, а также

COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH SIALOLITHIASIS

Zolotuhin S.Yu., Epifanov S.A.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The salivary glands occupy an important place in the life of the body, and surgical approaches to them in the treatment of sialolithiasis can lead to complications that significantly reduce the patient's quality of life. Currently, there are a large number of various methods for removing calculi, and there are still no developed principles for choosing one or another of them. In this article, we reviewed the literature reflecting modern methods of complex treatment of sialolithiasis and their possible complications. Most authors ultimately agree that the techniques for removing calculi should become as minimally invasive as possible with the expansion of indications for the use of sialoendoscopes, both separately and in conjunction with traditional surgical approaches. This significantly reduces the incidence of complications and allows patients to quickly return to their normal life.

Keywords: sialolithiasis, sialoendoscope, lithotripsy.

способы их удаления описал Oribasius (325–400 гг. н.э.), врач из Пергама. В 1765 г. Heister L. впервые описал методику примитивной паротидэктомии. С того времени и до 1990 г. операции по поводу сиалолитиаза, в связи с трудностью интраоперационной навигации положения конкремента, заключались либо в полной или частичной резекции поражённой слюнной железы, либо в широком рассечении главного выводящего протока. Данные хирургические вмешательства ожидаемо приводили к полной или частичной потере функции поражённой слюнной железы [1; 7]. При этом уже в 50-х гг. прошлого века Hopkins H. разработал основы ригидной линзовой системы, являющейся до сих пор базовой для современных эндоскопов. Но, несмотря на активное использование эндоскопических методик в других областях медицины, в течение длительного времени их применение в лечении больных сиалолитиазом было затруднено, в связи с малыми размерами протокового русла. При этом основными методами лечения оставались радикальные хирургические вмешательства.

В 1990 г. Konigsberger и Gundlach впервые применили эндоскоп в сочетании с интракорпоральным литотриптером для фрагментации камней в слюнных железах [8]. В 1991 г. Katz использовал гибкий сиалозндоскоп диаметром 0,8 мм для диагностики и извлечения камней с помощью корзины.

Активным разработчиком и пропагандистом этого направления стал Nahlieli O. [9]. В серии публикаций он представил методологию диагностической и лечебной сиалоскопии, сформулировал показания к ней. По его мнению, основанному на 5-ти летнем опыте (154 сиалоскопии), использование эндоскопической техники

* e-mail: epiphanoff@gmail.com

особенно ценно при сиалолитиазах и воспалительных заболеваниях слюнных желез. Перспективность и эффективность сиалоскопии в дальнейшем были подтверждены и в работах других авторов [10–13]. Вероятность удаления конкремента из поражённой слюнной железы достигала 87% [9].

Основной метода Nahlieli O. выделил проведение рабочего тела сиалоэндоскопа через устье выводного протока слюнной железы к конкременту с возможностью его фиксации и дробления. Он подразделял сиалоскопы на диагностические и хирургические (рабочие). Также был разработан и представлен им специализированный инструментарий, используемый практически в неизменённом состоянии до последнего времени.

Диагностический сиалоскоп имеет небольшую относительно протокового русла ширину рабочего тела — 0,9 мм, что позволяет использовать его даже при наличии умеренно выраженных стриктур. Этот инструмент при диагностике сиалолитиаза позволяет получить уникальную информацию о сиалолите: его точную локализацию, приблизительные размеры, а также оценить состояние протокового русла: выявить стриктуры, травмы слизистой оболочки, новообразования. Данная информация может стать основной в определении тактики дальнейшего лечения [10; 11; 15]. Но, несмотря на все достоинства диагностической сиалоскопии, она не может полностью заменить традиционные диагностические манипуляции и зачастую должна быть использована с ними в комплексе [15; 16].

Ряд авторов рекомендует применение сиалоэндоскопии только в условиях эндотрахеального наркоза [17], отдавая предпочтение местной анестезии лишь в случае диагностических исследований [18]. Но в настоящее время в литературе встречается и противоположное мнение. Так, Балин В.Н. в 2017 г. описывает положительный клинический опыт комбинированного хирургического лечения 317 пациентов с сиалолитиазом с использованием сиалоэндоскопии в условиях местной анестезии. Согласно его рекомендациям эндотрахеальный наркоз требуется лишь у пациентов, которым планируется проведение комбинированного лечения с использованием наружных доступов к слюнной железе, а также у больных с выраженным рвотным рефлексом [10].

Методики использования хирургических сиалоскопов для удаления конкрементов из протоков слюнных желез были впервые описаны еще на рубеже веков [9; 12]. Основными факторами, влияющими по мнению авторов на выбор тактики удаления конкремента, являлись его размеры и локализация в протоке.

Первую методику они предлагали использовать при наличии конкрементов небольшого размера (до 2 мм), не фиксированных, а подвижных вдоль протока. При этом способе проводился захват камня «корзиной» или внутрипротоковыми щипцами с последующим его извлечением через заранее разбуживанное устье без хирургического доступа.

Zenk J. в 1994 г. при исследовании средних диаметров протоков крупных слюнных желез отмечал, что средний диаметр протоков Стенона и Уортона в четырех разных точках вдоль их длины находился в диапазоне от 1,4 мм до 0,5 мм [18]. При этом минимальный диаметр локализовался в области устья протоков. Zenk J. утверждал, что в диагностических и терапевтических целях эндоскопы, баллонные катетеры и корзины для извлечения камней, вероятно, должны, несмотря на растяжимость протока, максимально соответствовать физиологической ширине протока. Диаметр 1,2 мм должен быть ориентирован как верхний предел для этих инструментов. Так же он отмечал, что максимальный диаметр конкремента или его фрагмента после дробления должен не превышать 1,2 мм при выполнении их эвакуации корзиной без дополнительного хирургического пособия.

Описанная выше методика является наиболее щадящей и миниинвазивной, но, к сожалению, такие идеальные условия встречаются относительно редко, около 23–29% всех случаев сиалолитиаза [10; 19].

В связи с этим перед хирургами встал вопрос о проведении сиалоскопии в комбинации с различными хирургическими доступами.

Так, при поражении околоушной слюнной железы с выявлением крупного (более 3 мм) конкремента в дистальной части Стенонова протока за передним краем жевательной мышцы Foletti J. в 2011 г. предложил после проведения сиалоскопии и обнаружения камня проводить его фиксацию корзиной с выполнением последующего полулунного разреза слизистой оболочки на 5 мм кпереди от папиллы [20]. Далее сосудистым зажимом проводится выделение главного выводного протока, ориентируясь по рабочему телу корзины до уровня нахождения конкремента. Проводится продольная сиалодохотомия 3–4 мм с последующим удалением конкремента и проведением стентирования главного выводного протока поражённой слюнной железы. На область сиалодохотомического доступа накладываются отдельные узловые швы 5.0 Monocryl или Ethicon. Рана слизистой оболочки щеки ушивается отдельными узловыми швами 4.0 Vicryl.

При наличии ограниченной рубцовой стриктуры в области устья главного выводного протока слюнной железы, препятствующей проведению сиалоскопии, удаление конкремента проводят по методу Marchal F. [21]. Суть метода заключается в проведении циркулярного разреза слизистой оболочки вокруг папиллы отступая от неё не менее 5 мм. Папилла прошивается 4–0 Vicryl и берётся на держалку. В проток вводится, если это позволяет степень сужения устья, проводник. Проводится выделение протока ниже уровня стриктуры с отсечением стенозированного участка. Далее по проводнику выполняется сиалоскопия через культю протока с определением расположения конкремента и проведением его фиксации корзиной. Конкремент удаляется из протока. Культя протока фиксируется к краям раны слизистой оболочки щеки

отдельными узловыми швами. Проводится стентирование протока на срок 7–10 суток.

При нахождении конкремента проксимальнее переднего края жевательной мышцы ряд авторов [9; 10; 21; 22] рекомендуют сиалоскопию с наружными хирургическими доступами. При данной методике сперва выполняется сиалоскопия с определением точной локализации камня и с попыткой фиксации его корзиной. Далее проводится хирургический доступ к околоушной слюнной железе либо по Ковтуновичу, либо непосредственно над конкрементом при наличии выраженных кожных складок, способствующих в дальнейшем лучшей косметической реабилитации пациента. После этого проводится выделение участка выводного протока, в котором находится конкремент. Навигация положения камня в протоковой системе проводится методом диафаноскопии, используя для этой цели свет от сиалоскопа, установленного непосредственно перед конкрементом. Далее выполняется продольная сиалодохотомия 3–4 мм с удалением слюнного камня. Для снижения риска интраоперационной травмы ветвей лицевого нерва данные этапы операции рекомендовано проводить в условиях интраоперационного нейромониторирования. Сиалодохотомическая рана ушивается отдельными узловыми швами с эндоскопическим контролем проходимости протока и установкой стента на 7–10 суток.

При нахождении конкремента в проксимальных отделах поднижнечелюстной слюнной железы рекомендуется [9; 10; 13; 23] проведение комбинированного хирургического лечения. Вначале проводится сиалоскопия с попыткой фиксации конкремента корзиной. В дальнейшем, ориентируясь по рабочей части эндоскопа и корзины, как по проводнику, проводится рассечение слизистой оболочки в дистальной части подъязычного валика в проекции нахождения конкремента. Производится выделение выводного протока с конкрементом с последующей продольной сиалодохотомией 3–4 мм и экстракцией камня. Сиалодохотомическая рана либо ушивается отдельными узловыми швами с установкой стента, либо проводится пластика протока с формированием дополнительного физиологического свища по методу Ластовка А.С. [7]. Рана ушивается отдельными узловыми швами, дренируется выпускником в течение суток.

Описанные комбинированные методики позволяют удалить слюнный камень у более чем 94% пациентов [10; 11], за исключением тех случаев, когда конкремент локализуется во внутрижелезистых отделах протокового русла, что не позволяет обнаружить его при сиалоскопии.

В дополнение к перечисленным способам удаления конкремента группой авторов была предложена и внедрена в повседневную практику методика дистанционной ударноволновой литотрипсии [24; 25].

Сущность данного метода заключается в том, что ударные волны, создаваемые электромагнитной катуш-

кой генератора в жидкой среде, распространяясь во все стороны, отражаются от эллипсоидного металлического отражателя и собираются в виде фокального пятна на его противоположной стороне. Наибольшее давление создается в центре фокального пятна, по мере удаления от которого, давление в области воздействия ударных волн снижается.

Использование данного метода рекомендовано при размерах конкремента от 2 до 10 мм, при этом навигация точного расположения сиалолита остаётся сложной технической задачей. Сложностью использования данной технологии является необходимость проведения многократных сеансов (10–11) для достижения желаемого результата. При этом фрагменты конкрементов в большинстве случаев остаются крупнее диаметра протоков, что затрудняет последующую их эвакуацию и вынуждает дополнительно использовать хирургические доступы (65–80% случаев). В противном случае достигается лишь стойкая ремиссия слюнной колики [24; 26].

Эндоскопические методики дробления конкрементов

Появление сиалэндоскопов дало возможность оперирующим хирургам не только визуализировать и фиксировать камень, но и разработать методики по его механическому дроблению непосредственно в протоковом русле.

Слюнные камни имеют, как правило, неоднородное строение: плотное центральное ядро, окруженное несколькими слоями более мягкого органического и неорганического материала [27; 28].

Первым опытом внутрипротокового дробления конкремента было использование специализированных щипцов [9; 15; 19], проводимых к конкременту непосредственно через рабочий канал сиалоскопа. При воздействии щипцами на камень, как отмечали авторы, происходит поэтапное удаление мягкого внешнего слоя конкремента, что уменьшает в конечном счёте размеры основной части конкремента и позволяет в дальнейшем провести его удаление корзиной.

К сожалению, данная методика не давала возможности хирургу проводить воздействие на само ядро конкремента, что зачастую приводило к необходимости выполнения комбинированного хирургического доступа. В связи с этим ученые и клиницисты продолжили поиск методик дробления камней, позволяющих воздействовать непосредственно на ядро. Одной из таких методик стало использование специализированного микросверла, которое доставлялось к конкременту через рабочий канал эндоскопа [9; 15; 19]. При вращении рабочая часть микросверла оказывала воздействие на конкремент, разрушая его на фрагменты, которые удаляются с помощью корзины. Как указывают авторы основным требованием для проведения данной методики является плотная фиксация конкремента в протоке и достаточная его визуализация, что, зачастую, представляет большую сложность при проведении эндоскопии.

В последнее время идут активные поиски технологии эндоскопической внутрипротоковой сиалолитотрипсии. Так, в последние годы появились публикации об успешной сиалолитотрипсии с помощью гольмиевого лазера, рабочее тело которого проводится через рабочий канал сиалоэндоскопа непосредственно к конкременту [29; 30]. При этом дробление конкрементов происходит с достаточной визуализацией и позволяет добиться измельчения камня до фрагментов, удаляемых из протока либо самотёком, либо при помощи корзины, исключая необходимость проводить хирургические доступы. Данное направление выглядит наиболее перспективным в настоящее время. Так как позволяет максимально миниинвазивно и атравматично проводить экстракцию конкрементов из слюнных желёз. Но на данном этапе развития медицины методика недостаточно описана и не существует чётких рекомендаций по её проведению, что открывает большие просторы для дальнейших исследований [10; 11].

Осложнения

В большинстве случаев использование миниинвазивных эндоскопических технологий всегда приветствуется хирургами, но, тем не менее, мы должны быть уверены, что новая методика, по крайней мере, также безопасна, как и традиционные хирургические доступы при сиалолитиазе.

Первой и основной проблемой наружных хирургических доступов к слюнным железам, в особенности при проведении частичной или полной их резекции, является полная или частичная потеря их функции [1; 7]. Также при проведении сиалодохотомических доступов отмечается образование рубцовых стриктур выводных протоков в 39–44 % случаев [7; 10; 31], что в дальнейшем приводит к затруднению оттока секрета, повторному камнеобразованию, а иногда и необходимости резекции поражённой части железы. Для профилактики данного осложнения авторами рекомендуется проведение интраоперационного стентирования протоков на 10–14 суток, а при выявлении стриктур в послеоперационном периоде проведение их баллонной дилатации.

Вторым, но не менее грозным осложнением при проведении традиционного наружного хирургического доступа к околоушной слюнной железе является повреждение ветвей лицевого нерва, приводящее, как к частичному, так иногда и к полному параличу мимической мускулатуры поражённой стороны лица. По данным различных авторов признаки послеоперационного пареза лицевого нерва отмечаются в 16–38% случаев, и в большинстве имеют временный характер, купирующийся в течение 6–9 месяцев. Но, несмотря на наличие современного оборудования для нейромониторирования хода ветвей лицевого нерва, в 9% случаев явления частичного послеоперационного паралича мимической мускулатуры сохраняются навсегда [32; 33].

При удалении поднижнечелюстной железы так же существует риск повреждения крупных нервов. Chang YN

в 2013 г. в ходе анализа случаев экстирпации поднижнечелюстных слюнных желёз у пациентов с сиалолитиазом отмечал риск (7% случаев) повреждения краевой ветви лицевого нерва и 3% риск повреждения язычного нерва [34].

Также к осложнениям наружных хирургических доступов к слюнным железам относят: Синдром Фрея (1–2%); появление парестезии в области ушной раковины и кожи в околоушной области в связи с интраоперационной травмой большого ушного нерва (7–10%); образование мукоцеле и патологических слюнных свищей (2–3%) [10; 35; 36].

При проведении выбора хирургического лечения необходимо помнить, что хирургические черескожные доступы проводятся в эстетически значимых зонах лица, что даже при использовании современных подходов пластической хирургии приводит к появлению послеоперационных рубцовых изменений кожи, зачастую сильно беспокоящих пациента [35; 36].

Эндоскопические методики удаления конкрементов в свою очередь могут приводить к ряду осложнений. Однако данные риски имеют другое происхождение, что затрудняет прямое их сравнение с радикальными хирургическими методиками. Так, например, как ранее упоминалось, большинство осложнений радикальных хирургических вмешательств связаны с интраоперационным повреждением ветвей близлежащих нервов. Эти типы осложнений минимальны при сиалендоскопии. Например, паралич лица и синдром Фрея никогда не встречаются при эндоскопических методиках [37; 38]. Часть авторов утверждает, что парестезия язычного нерва возможна при проведении эндоскопического удаления конкремента из поднижнечелюстной слюнной железы, но риск этого осложнения минимален и не превышает 0,5% случаев [38; 39]. При комбинированном доступе к поднижнечелюстной слюнной железе авторы сообщили уже о 15% риске парестезии язычного нерва в раннем послеоперационном периоде, хотя при этом они так же указали, что это в большинстве случаев (97%) повреждения временные и купируются в течение 6 месяцев [10; 40; 41].

Современные авторы рекомендуют при проведении статистического анализа осложнений не учитывать интраоперационные находки, приводящие к логическому изменению хирургического плана проведения операции. Связанно это в первую очередь с трудностями предоперационного обследования пациента и, как следствие, невозможность чёткого планирования хода операции. Например, при выявлении интраоперационно у пациента конкремента размером, превышающим диаметр протока, хирург будет вынужден прибегнуть к расширению хирургического плана, используя методики дробления конкремента, либо проведения комбинированного хирургического доступа. Учитывая эти рекомендации, основные специфические осложнения могут возникнуть только в 2–3% случаев, в то время как случаи изменения

хирургической тактики выявляются с частотой до 19–23% [36; 40; 41].

Есть несколько типов специфических осложнений после сиалендоскопических процедур, а именно отрыв протока, возникновение рубцовой стриктуры, отек слюнной железы, разрывы слизистой оболочки протоков и формирование перфораций, образование травматических ранул и явления парестезии язычного нерва.

Отрыв протока является одним из серьезных ятрогенных осложнений сиалендоскопической процедуры. Механизм возникновения данного осложнения следующий: оперирующий хирург захватывает конкремент корзиной, а затем пытается удалить его из протока. Далее, если размеры конкремента превышают диаметр протока, то при приложении чрезмерного усилия во время попытки вытяжения корзины может произойти отрыв протока. Появление данных осложнений зачастую связано с недостаточным опытом хирурга, производящего сиалендоскопию, и по данным ряда источников составляет 0,5% случаев [41–43]. При отрыве протока ряд авторов рекомендует, по возможности, микрохирургическое восстановление его непрерывности, либо установку внутрипротокового стента на 10–14 суток. В противном случае это осложнение может привести к полной рубцовой окклюзии выводного протока с необходимостью последующей радикальной хирургической операции.

Стриктуры протока являются основным осложнением после сиалендоскопических процедур [31; 36; 40; 44]. Как отмечают авторы, риск развития данного осложнения сохраняется после каждого сиалендоскопического исследования. В 2004 г. Nahlieli рассмотрел 1589 случаев сиалендоскопии. В 39 из этих случаев отмечено образование послеоперационной стриктуры (2,45%). При этом у 30 пациентов проведено успешное баллонное расширение зоны стриктуры, в то время как в 9 случаях пришлось выполнить удаление поражённой слюнной железы. По данным других авторов частота образования стриктур главных выводных протоков может достигать 5% сиалендоскопий [10; 15]. Клинически стриктуры могут проявляться появлением слюнной колики при достоверном отсутствии остатков конкремента, а также отсутствием или снижением поступления слюны из главного выводного протока. Уровень развития стриктуры в протоке и степень ее распространённости устанавливается при проведении рентгенконтрастной сиалографии и диагностической сиалендоскопии. По наблюдению Nahlieli О. большинство послеоперационных стриктур (78%) находилось непосредственно в области устья главного выводного протока поражённой слюнной железы.

Устранение стриктур в области устья главного выводного протока проводится их поэтапным бужированием разноразмерными слюнными бужами с последующей установкой стента на 10–14 суток. Устранение стриктур в других частях протоковой системы рекомендуется проводить баллонной дилатацией под контролем сиалендоскопа, также с постановкой стента на 10–14 суток [36; 46].

С внедрением в практику методики контактной лазерной литотрипсии участились случаи (24%) появления такого осложнения, как перфорация протока. В зависимости от места появления в протоке перфорации делят на возникающие возле устья и на перфорации в протоке на протяжении. Первые возникают из-за отрыва стенки протока от слизистой оболочки полости рта в области сосочка при недостаточной предварительной его дилатации (2%). Вторые происходят во время использования инструментария для механического дробления и экстракции конкрементов, а также при использовании гольмиевого лазера (22%) [10; 11; 36]. Выявляют данное осложнение, как правило, непосредственно во время хирургического лечения при обзорной сиалоскопии. Еще один признак образования перфорации — это чрезмерный отек мягких тканей в данной области из-за утечки орошающего раствора [36]. При отсутствии должного лечения разрывы слизистой оболочки в области устья протока практически всегда приводят к образованию рубцовых стриктур, в то время как перфорации на протяжении по наблюдению Nahlieli возникали у пациентов лишь в 17% случаев. Но, несмотря на это, по мнению автора при возникновении перфораций постановка стента обязательна во всех случаях, если это технически возможно. Это позволило снизить частоту образования послеоперационных стриктур при данных повреждениях протока до 2,45% [36].

Образование выраженного послеоперационного отека железы и прилежащих тканей связано с чрезмерной ирригацией на фоне непроходимости главного выводного протока с предшествующей его перфорацией. Такие отеки обычно проходят примерно через 24–48 часов бесследно и не требуют специфического лечения. Тем не менее, важно помнить о возможности возникновения данного осложнения, так как в литературе описаны случаи сдавления отёкшими мягкими тканями дыхательных путей при проведении двусторонней поднижнечелюстной сиалендоскопии, что в свою очередь может привести к асфиксии [36; 45].

Ранулообразование достаточно широко описанное осложнение после хирургического вмешательства на поднижнечелюстных слюнных железах. [46–48]. Формирование ранулы может происходить у пациентов и после сиалендоскопии. Nahlieli указывал, что из 1152 пациентов, подвергшихся эндоскопической хирургии, ранулы развились лишь у 29 из них (2,45%). При этом 27 из этих случаев закончились успешной марсупиализацией, и только 2 пациентам проведено удаление поражённых поднижнечелюстных слюнных желёз [36].

Традиционным методом лечения ранул является их марсупиализация с последующим введением либо йодоформной турунды, либо резинового трубчатого дренажа на срок до 2 недель. В 93% случаев эта процедура решает проблему. В нескольких случаях может потребоваться повторная процедура [48; 49].

Табл. 1. Осложнения различных методик лечения сиалолитиаза

№ п/п	Осложнение	Комбинированные методики	Изолированные эндоскопические методики
1	Повреждение ветвей лицевого нерва	16–38%	–
2	Повреждение язычного нерва	7%	0.4%
3	Синдром Фрея	1–2%	–
4	Парестезия кожи в околоушной области и в области ушной раковины	7–10%	–
5	Образование мукоцеле	1–2%	2,45%
6	Образование стриктур выводных протоков	39–44%	3–7%
7	Отрыв протока	–	0,5%
8	Перфорация протока	–	24%

Парестезия язычного нерва является редким осложнением сиалоэндоскопии поднижнечелюстной слюнной железы (0,4%) [10; 36]. Во время чистой внутрипротоковой эндоскопической процедуры она может произойти только при возникновении перфорации протока. При этом конкременты располагались в задней трети главного выводного протока.

Анализ возможных осложнений различных методов хирургического лечения сиалолитиаза представлен в таблице 1.

Заключение

Анализ опыта наших коллег показывает, что использование дополнительных хирургических доступов зачастую приводит к стойкому нарушению функций как самих слюнных желёз, так и прилегающих тканей. При этом лечение данных осложнений длительное и не всегда приводит к полному излечению. А при осложнениях изолированных эндоскопических методик при правильном лечении в период 12 месяцев после операции в 97% случаев отмечалось полное исчезновение их проявлений с восстановлением нормальной работы поражённой слюнной железы.

В связи с этим можно считать логичным предложение большинства авторов сконцентрировать внимание клиницистов на развитии и внедрении в повседневную практику методик эндоскопического дробления и удаления конкрементов со снижением, по возможности, дополнительных хирургических доступов к слюнным железам [10; 11; 36; 50]. Но, несмотря на востребованность, в настоящее время отсутствуют чёткие показания к выбору той или иной методики эндоскопического дробления слюнного камня, не проведён сравнительный анализ их возможностей, нет оценки развития возможных осложнений, а, соответственно, не выработаны окончательные рекомендации к их клиническому применению. Это открывает перед нами широкие просторы для исследований.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Афанасьев В.В. *Слюнные железы. Болезни и травмы*. — М.: Медицина, 2012. — 275 с. [Afanas'ev VV. *Slyunnye zhelezy. Bolezni i travmy*. Moscow: Medicine; 2012. 275 p. (In Russ).]
- Афанасьев В.В. *Сиаладенит (этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение)*. — М.: Медицина, 1995. — 90 с. [Afanas'ev VV. *Sialadenit (etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika i lechenie)*. Moscow: Medicine; 1995. 90 p. (In Russ).]
- Капельян В.Д. *Клиника, диагностика и лечение сиаладеноза у больных с заболеваниями мужских половых желёз (экспериментально-клиническое исследование)*: Дис. ... канд. мед. наук. — М.: Медицина, 2001. [Kapel'yan VD. *Klinika, diagnostika i lechenie sialadenoza u bol'nykh s zabolevaniyami muzhskikh polovoykh zhelez (ekhsperimental'no-klinicheskoe issledovanie)*. [dissertation] Moscow: Medicine; 2001. (In Russ).]
- Рижинашвили Р.С. *О механизме деятельности слюнных желёз*. — М.: Медицина, 1967. — 186 с. [Rizhinaashvili RS. *O mekhanizme deyatelnosti slyunnykh zhelez*. Moscow: Medicine; 1967. 186 p. (In Russ).]
- Афанасьев В.В., Полякова М.А., Степаненко Р.С. Значение поднижнечелюстных слюнных желёз для организма // *Стоматология*. — 2011. — №3. — С. 70–71. [Afanas'ev VV, Poliakova MA, Stepanenko RC. Znachenie podnizhnechelyustnykh slyunnykh zhelez dlia organizma. *Stomatologiya*. 2011;(3):70–71. (In Russ).]
- Афанасьев В.В., Полякова М.А., Степаненко Р.С. Роль слюнных желёз в гомеостазе организма // *Российский стоматологический журнал*. — 2010. — №5. — С. 26–27. [Afanas'ev VV, Poliakova MA, Stepanenko RC. Rol' slyunnykh zhelez v gomeostaze organizma. *Rossiyskie stomatologicheskiy zhurnal*. 2010;(5):26–27. (In Russ).]
- Ластовка А.С., Чудаков О.П., Людчик Т.Б. Органосохраняющая методика хирургического лечения СКБ поднижнечелюстных слюнных желёз. В кн.: *Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии»*. — Москва; 2004. [Lastovka AS, Chudakov OP, Ludchik TB. Organosoberegayushchaya metodika hirurgicheskogo lechenia SKB podnizhnechelyustnykh slyunnykh zhelez. In: *Sbornik trrudov Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferencii «Obrazovanie, nauka i praktika v stomatologii»*. Moscow; 2004. (In Russ).]
- Konigsberger R, Feyh J, Goetz A, et al. Endoscopic controlled laser lithotripsy in the treatment of sialolithiasis. *Laryngorhinootologie*. 1990;69:322.
- Nahlieli O, Neder A, Baruchin AM. Salivary gland endoscopy — a new technique for diagnosis and treatment of sialolithiasis. *J Oral Maxillofac Surg*. 1994;52:1240–1242.
- Балин В.Н., Золотухин С.Ю. Опыт органосохраняющего хирургического лечения сиалолитиаза с использованием сиалоскопии // *Стоматология*. — 2017. — №1. — С. 46–50. [Balin VN, Zolotukhin SYu. Experience of spare treatment using sialoendoscopy. *Stomatologiya*. 2017;(1):46–50. (In Russ).] Doi: 10.17116/stomat201796146-50.
- Сысолятин С.П., Банникова К.А., Сысолятин П.Г., и др. Эндосиалоскопическая диагностика и лечение сиалолитиаза // *Сибирский научный медицинский журнал*. — 2020. — Т. 40. — №1. — С. 45–52. [Sysolyatin SP, Bannikova KA, Sysolyatin PG, et al. Endosialoscopic diagnosis and treatment of sialolithiasis. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2020;40(1):45–52. (In Russ.).] Doi.org/10.15372/SSMJ20200106.
- Marchal F, Becker M, Dulguerov P, Lehmann W. How I do it: Interventional sialadenoscopy. *Laryngoscope*. 2000;110:318–320.
- Zenk J, Koch M, Klintworth N, et al. Sialendoscopy in the diagnosis and treatment of sialolithiasis: a study on more than 1000 patients. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2012;147(5):858–863. Doi: 10.1177/0194599812452837.
- Nahlieli O, Baruchin AM. Endoscopic technique for the diagnosis and treatment of inflammatory salivary gland diseases. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999;57:1394–1401.
- Koch M, Zenk J, Iro H. Speichelgangsendoskopie in der Diagnostik und Therapie von obstruktiven Speicheldrüsenerkrankungen. *HNO*. 2007;56(2):139–144. Doi: 10.1007/s00106-007-1563-3.
- Iro H, Zenk J, Koch M, Bozzato A. *The Erlangen salivary gland project. Part I: Sialendoscopy in obstructive diseases of the major salivary glands*. Tuttinge: EndoPress; 2015. 60 p. Doi: 10.1055/b-0034-92192.

17. Trujillo O, Drusin MA, Pagano PP, et al. Evaluation of Monitored Anesthesia Care in Sialendoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;143(8):769–774. Doi: 10.1001/jamaoto.2017.0181.
18. Zenk J, Hosemann WG, Iro H. Diameters of the main excretory ducts of the adult human submandibular and parotid gland: a histologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85(5):576–80. Doi: 10.1016/s1079-2104(98)90294-3.
19. Marchal F, Dulguerov P, Becker M, et al. Submandibular diagnostic and interventional sialendoscopy: new procedure for ductal disorders. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2002;111(1):27–35. Doi: 10.1177/000348940211100105.
20. Foletti JM, Chossegros C, Salles F, et al. Transoral approach for Stensen's duct lithiasis. *Laryngoscope.* 2011;121:1893e5. Doi: 10.1002/lary.21792.
21. Marchal F. A combined endoscopic and external approach for the extraction of large stones with preservation of parotid and submandibular glands. *Laryngoscope.* 2015;117:373e7. Doi: 10.1002/lary.25565.
22. Gillespie B. Combined Parotid Techniques. *Atlas Oral Maxillofacial Surg Clin N Am.* 2018;26:133–143. Doi: 10.1016/j.cxom.2018.05.004.
23. Vaiman M. Comparative analysis of methods of endoscopic surgery of the submandibular gland: 114 surgeries. *Clin. Otolaryngol.* 2015;40(2):162–166. Doi: 10.1111/coa.12357.
24. Абдусаламов М.Р. Органосохраняющие методы лечения больных слюнокаменной болезнью: Дис. ... док. мед. наук. — М., 2006. [Abdusalomov MR. Organosokhranyayushchie metody lecheniya bol'nykh slyunokamennoi boleznyu. [dissertation] Moscow; 2006. (In Russ).]
25. Katz P. A new therapeutic approach to salivary calculi: extracorporeal lithotripsy. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* 1998;99:109–111.
26. Fokas KL, Eckardt AI, Aleyt JI, Gratz KF. Clinical experience with extracorporeal Shockwave lithotripsy for treatment of salivary gland stones. *J. of Cranio-Maxillofacial Surgery.* 1998;26(1):52.
27. Гаматаев И.И. Исследование слюнных камней человека // Новые задачи современной медицины: материалы II Международной научной конференции. — СПб., 2013. [Gamataev II. Issledovanie slyunnykh kamnei cheloveka. Novye zadachi sovremennoi meditsiny: materialy II Mezhduнародnoi nauchnoi konferentsii. Saint Petersburg; 2013. (In Russ).]
28. Kraaij S, Brand HS, van der Meij EH, de Visscher JG. Biochemical composition of salivary stones in relation to stone- and patient-related factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2018;23(5):e540–4. Doi: 10.4317/medoral.22533.
29. Schrotzlmair F, Muller M, Pongratz T, et al. Laser lithotripsy of salivary stones: Correlation with physical and radiological parameters. *Lasers Surg Med.* 2015;47(4):342–9. Doi: 10.1002/lsm.22333.
30. Deenadayal DS, Bommakanti DNB, Naveen Kumar M. Sialolithiasis-Management with Laser, Lithotripsy. *J. Dent Oral Biol.* 2019;4(1):1154.
31. Marchal F, Chossegros C, Faure F, et al. Salivary stones and stenosis. A comprehensive classification. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2008;109:233. Doi: 10.1016/j.stomax.2008.07.004.
32. Mra Z, Komisar A, Blaugrund SM. Functional facial nerve weakness after surgery for benign parotid tumors: A multivariate statistical analysis. *Head Neck.* 1993;15:147. Doi: 10.1002/hed.2880150210.
33. Moeller K, Esser D, Boeger D, et al. Parotidectomy and submandibulectomy for benign diseases in Thuringia, Germany: Apopulation-based study on epidemiology and outcome. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270:1149. Doi: 10.1007/s00405-012-2225-y.
34. Chang YN, Kao CH, Lin YS, Lee JC. Comparison of the intraoral and transcervical approach in submandibular gland excision. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270:669. Doi: 10.1007/s00405-012-2054-z.
35. Hasson O. Sialoendoscopy and sialography: Strategies for assessment and treatment of salivary gland obstructions. *J Oral Maxillofacial Surg.* 2007;65:300. Doi: 10.1016/j.joms.2005.12.052.
36. Nahlieli O. Complications of sialendoscopy: personal experience, literature analysis, and suggestions. *J Oral Maxillofacial Surg.* 2014;73(1). Doi: 10.1016/j.joms.2014.07.028.
37. Lari N, Chossegros C, Thierry G., et al. Sialendoscopy of the salivary glands. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2008;109:167. Doi: 10.1016/j.stomax.2008.04.003.
38. Nahlieli O. Advanced sialoendoscopy techniques, rare findings, and complications. *Otolaryngol Clin North Am.* 2009;42:1053. Doi: 10.1016/j.otc.2009.08.007.
39. Iro H, Zenk J, Escudier MP, et al. Outcome of minimally invasive management of salivary calculi in 4,691 patients. *Laryngoscope.* 2009;119:263. Doi: 10.1002/lary.20008.
40. Bowen MA, Tazim M, Kluka EA, et al. Diagnostic and interventional sialendoscopy: A preliminary experience. *Laryngoscope.* 2010;121:299. Doi: 10.1002/lary.21390.
41. Walvekar RR, Razfar A, Carrau RL, Schaitkin B. Sialendoscopy and associated complications: A preliminary experience. *Laryngoscope.* 2008;118:776. Doi: 10.1097/MLG.0b013e318165e355.
42. Karavidas K, Nahlieli O, Fritsch M, McGurk M. Minimal surgery for parotid stones: A 7-year endoscopic experience. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010;39(1):1–4. Doi: 10.1016/j.ijom.2009.06.030.
43. Gary C, Kluka EA, Schaitkin B, Walvekar RR. Interventional sialendoscopy for treatment of juvenile recurrent parotitis. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2011;16:132. Doi: 10.4103/0971-9261.86865.
44. Shacham R, Droma EB, London D, et al. Long-term experience with endoscopic diagnosis and treatment of juvenile recurrent parotitis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67:162. Doi: 10.1016/j.joms.2008.09.027.
45. Iwai T, Matsui Y, Yamagishi M, et al. Simple technique for dilatation of the papilla in sialoendoscopy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67:681. Doi: 10.1016/j.joms.2008.08.043.
46. Nahlieli O, Droma EB, Eliav E, et al. Salivary gland injury subsequent to implant surgery. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2008;23:556.
47. Mandel L. Plunging ranula following placement of mandibular implants: Case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:1743. Doi: 10.1016/j.joms.2006.08.003.
48. Афанасьев В.В., Щипский А.В. Новый способ лечения кисты подъязычной слюнной железы с помощью силиконовой мембраны // *Стоматология.* — 2004. — №6. — С. 36–38. [Afanas'ev VV, Chipsky A.V. Novyi sposob lecheniy kisty pod'yazychnoy slyunnoy zhelezy s pomoch'u silikonovoy membrany. *Stomatologiya.* 2004;(6):36–38. (In Russ).]
49. Nahlieli O, Nakar LH, Nazarian Y, Turner MD. Sialoendoscopy: A new approach to salivary gland obstructive pathology. *J Am Dent Assoc.* 2006;137:1394. Doi: 10.14219/jada.archive.2006.0051.
50. Абдусаламов М.Р., Афанасьев В.В., Гаматаев И.И. Сравнительная оценка лечения больных слюнно-каменной болезнью с использованием мини-литотриптеров и хирургического удаления конкремента // *Российский стоматологический журнал.* — 2016. — Т. 20. — №1. — С. 9–11. [Abdusalomov MR, Afanasiev VV, Gamataev II. Comparative assessment of the treatment of patients with cholelithiasis minilithotripterov and surgical removal of calculus. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal.* 2016;20(1):9–11. (In Russ).] Doi: 10.18821/728-2802.

РОЛЬ ИНФЕКЦИИ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ЭНТЕЗОПАТИЙ

Кузьмин Д.Б.², Кокорин В.В.*^{1,2}, Епифанов С.А.², Крайнюков П.Е.^{1,3}

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.61.59.026

¹ ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь имени П.В. Мандрыка» МО РФ, Москва² ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Резюме. Обобщены данные современной литературы, посвященной энтезопатиям. В статье описаны вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики. Область энтезов становится «слабым звеном» в аппарате околосуставных тканей, где при чрезмерной нагрузке возникают микро- и макроскопические повреждения, приводящие в последующем к воспалению. Воспаление энтеза усиливает дегенерацию прилегающих тканей сухожилий, связок, хряща, кости. Причинами энтезопатии являются врожденные костные аномалии, остеохондроз, приводящий к возникновению корешкового синдрома (компрессия спинномозговых нервов), микротравмы связок и сухожилий, нарушение процессов обмена веществ (например, при остеопорозе и подагре), тяжелые длительные физические нагрузки, различные эндокринные и инфекционные заболевания, а также аутоиммунные и воспалительные поражения суставов. Открытым остается вопрос этиопатогенеза заболевания: вследствие этого отсутствует патогенетически обоснованное лечение. Несмотря на разнообразие медицинских средств и физиотерапевтических процедур, результаты лечения остаются неудовлетворительными, наблюдается высокий процент рецидивов и хронизация процессов. Воспалительное и дегенеративно-дистрофическое поражение энтеза привлекает к себе все большее внимание, так как представляет одну из своеобразных групп заболеваний костно-связочно-сухожильного комплекса (КССК) и вносит существенный вклад в клиническую картину и патологию.

Ключевые слова: энтез, костно-связочно-сухожильный комплекс, некальцинированный фиброзный хрящ, этиопатогенез.

Введение

Термин «энтезопатия» впервые использован в медицинской литературе в 1960-х гг. В широкий обиход вошел с 1991 г. 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 [1].

Несмотря на то, что прилагательное «enthetic» происходит от древнегреческого слова «enthetikos», что означает «введенный в организм извне», в XX веке оно все чаще использовалось для обозначения заболеваний, которые «имплантировались в организм из внешней среды». Лишь в XX веке термин «энтез» стал обозначать очаговые аномалии

ROLE OF INFECTION IN THE ETIOPATHOGENESIS OF ENTHESOPATHIES

Kuzmin D.B.², Kokorin V.V.*^{1,2}, Epifanov S.A.², Krainyukov P.E.^{1,3}¹ Central Military Clinical Hospital. P.V. Mandryka of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow² Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow³ Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow

Abstract. Summary data of contemporary literature focuses on enthesopathies. The article describes the issues of etiopathogenesis, clinic, diagnosis, treatment and prevention. The area of enthesis becomes a “weak link” in the apparatus of the periarticular tissues, where under excessive load micro- and macroscopic lesions occur, which subsequently lead to inflammation. Inflammation of the enthesis enhances the degeneration of adjacent tissues of the tendons, ligaments, cartilage, bone. The causes of enthesopathy are congenital bone abnormalities, osteochondrosis leading to radicular syndrome (compression of the spinal nerves), microtrauma of ligaments and tendons, metabolic disorders (for example, with osteoporosis and gout), severe prolonged physical activity, various endocrine and infectious diseases, and also autoimmune and inflammatory joint damage. The question of the etiopathogenesis of the disease remains open, as a result of which there is no pathogenetically substantiated treatment. Despite the variety of medical devices and physiotherapeutic procedures, the treatment results remain unsatisfactory, there is a high percentage of relapses and a chronic process. Inflammatory and degenerative-dystrophic damage to the enthesis is attracting increasing attention, as it represents one of the peculiar groups of diseases of the bone-ligament-tendon complex and makes a significant contribution to the clinical picture and pathology.

Keywords: enthesis, bone-ligament-tendon complex, non-calcified fibrocartilage, etiopathogenesis.

малии в местах прикрепления сухожилий, связок, фасций, мышцы или суставной капсулы к костям.

Термин «энтезопатия» был введен Ла Кава в 1959 г. для описания процесса, наблюдаемого в энтезах после механической травмы [2].

К причинам развития патологии периартикулярных тканей могут относиться: острая или хроническая травма, механическая перегрузка, часто повторяющиеся стереотипные движения в суставе. Вторично патология периартикулярных тканей возникают на фоне различных заболеваний, таких как заболевания опорно-двигательного аппарата (ортопедические аномалии развития, артрозы, артриты, спондилоартриты, синдром дисплазии соединительной ткани, гипермобильности суставов), эндокринно-обменные нарушения (сахарный диабет, нарушения жирового, кальциевого обмена, гипотиреоз, гиповитаминоз), нейротрофические нарушения, сосудистые расстройства, гипериммунные реакции и т. п. [7].

* e-mail: kokorinvv@yandex.ru

Самой подвижной областью локомоторного аппарата остаются — суставы, что в должной мере объясняет подверженность их частой травматизации, приводящей к различной выраженности воспалительным изменениям. С поступлением в полость суставная компонентов плазмы и лейкоцитов, быстрым высвобождением внутриклеточных лизосомальных ферментов возникает ответная реакция синовиальных клеток. В норме синовиальная жидкость представлена синовиальными покровными клетками — синовиоцитами (34,2–37,8%), гистиоцитами (8,9–12,5%), лимфоцитами (37,4–42,6%), моноцитами (1,8–3,2%), нейтрофилами (1,2–2,0) и неклассифицированными клетками (8,3–10,1%). Значительная часть покровных синовиальных клеток — активные фагоциты моноцитарного ряда, способные захватывать инфекционный или любой иной антигенный материал (в т. ч. аутоантиген) [8].

В зависимости от этиологического фактора, энтезопатии подразделяют на две разновидности: первично воспалительную и первично дегенеративную. Первично воспалительные энтезопатии развиваются при распространении воспаления с прилегающих суставов при артритах [9]. Первично дегенеративный процесс возникает в результате повторяющихся мелких травм при постоянных перегрузках или является исходом однократного крупного повреждения (надрыва, разрыва в области энтеза). Причиной перегрузки может быть как высокая физическая активность, так и нарушение биомеханики движений при заболеваниях костно-мышечной системы [10; 11].

В основе патогенеза энтезопатии лежит дегенеративно-воспалительный процесс. Особенность анатомической структуры энтезиса является неэластичность и высокая механическая прочность при относительно неблагоприятных условиях местного кровообращения. Энтезы лишены собственных сосудов, питание тканей

осуществляется за счет прилегающих артерий, обеспечивающих кровоснабжение кости и сухожилия. При нагрузке в области энтезиса формируется зона наиболее интенсивного натяжения. Благодаря большой механической прочности, большинство волокон остается целыми. При этом в областях соединения коллагеновых пучков с костной тканью (при фиброзном энтезе) или трансформации коллагеновых волокон в волокнистый хрящ (при фиброзно-хрящевом соединении) образуются одиночные микроразрывы. Однократное микроповреждение протекает бессимптомно и остается незамеченным. При повторной микротравматизации количество разрывов постепенно увеличивается. В ткани сухожилия появляются зоны жирового перерождения. Всё перечисленное негативно влияет на прочность энтеза, повышает вероятность его последующих повреждений и способствует развитию воспаления. При первично воспалительном поражении наблюдается обратный механизм. Воспалительные явления создают благоприятные условия для появления микроразрывов, ткань сухожилия рубцуется и подвергается жировому перерождению, формируются участки дегенерации энтеза [4; 5; 12; 13].

Анатомия: фиброзно-хрящевой капсульно-связочный комплекс (ФХКСК), на примере дистального энтезиса ахиллова сухожилия, имеет трапецевидную форму, вершина которого обращена кверху, а само ахиллово сухожилие постепенно расплывается в дистальном направлении по бугру пяточной кости, при этом несмотря на увеличивающуюся площадь сухожилия, количество волокон остается прежним. Вокруг сухожильно-костных переходов других энтезов в состав входит жировая «муфта», однако ахиллово сухожилие лишено этой части энтеза (Рис. 1).

Эластичность и прочность энтезиса обеспечивает выравнивание воздействующих сил, сохраняя жесткость

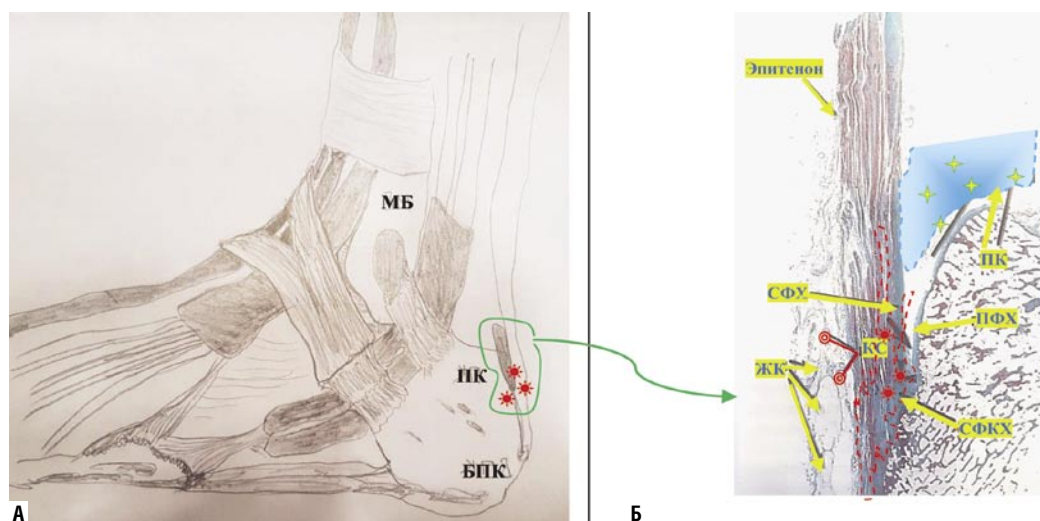


Рис. 1. А — латеральный отдел голеностопного сустава: МБ — малоберцовая кость, ПК — пяточная кость, БПК — бугристость пяточной кости; Б — ФХКСК — комплекс (☼): СФКХ — сухожильно-фиброзно-костно-хрящевая часть; ПК — жировая подушка Кагера (★); ПФХ — периостально-фиброзно-хрящевая часть; СФХ — сухожильно-фиброзно-хрящевая часть; КС — кровеносные сосуды (⊙); ЖК — жировая клетчатка.

соединения. Физиологическое изменение положения и формы коллагеновых волокон не приводит к концентрации силы в области соединения кости и мягких тканей, а напряжение по экспоненте распределяется на проксимальные отделы сухожилия, что уменьшает риск разрыва в такой биомеханически уязвимой зоне, как энтез [46].

«Энтезо-комплекс» включает в себя: сухожильно-фиброзно-костно-хрящевую часть (СФКХ); периостально-фиброзно-хрящевую часть (ПФХ); сухожильно-фиброзно-хрящевую часть (СФХ); капсульную часть (К) и жировую «муфту», все эти части объединены в комплекс и функционируют как единый орган (Рис. 1).

Этиопатогенез: Изученность причин повреждения, механизма развития и течения воспалительного процесса в ФХКСК — комплексе на сегодняшний день весьма обширна, в доступной литературе встречаются научные исследования посвящённые, как вопросам диагностики, лечения и реабилитации, так и гистологических, цитологических, аутоиммунных и др. изменений протекающих в комплексе в разные фазы его физиологического и патофизиологического функционирования, однако однозначного ответа до сих пор не существует, а мнения авторов расходятся в некоторых вопросах кардинально. В связи с этим хотим представить наиболее распространённые теории возникновения и развития энтезопатии человека.

1. Механическая теория

Воспаление вызванное механическим фактором, частично повреждает некальцифицированную фиброхрящевую часть энтеза, что в свою очередь приводит к активации, главным образом, макрофагов врожденной иммунной системы. Помимо активации врожденной иммунной системы, фактор, который повреждает фиброхрящевую часть энтеза, независимо от его природы (механический, инфекционный или связанный

со стрессом), может вызывать воспалительный ответ, включающий активацию Толл-подобных рецепторов (ТПР), принадлежащих к группе клеточных рецепторов с одним трансмембранным фрагментом, которые распознают консервативные структуры микроорганизмов и активируют клеточный иммунный ответ рецепторов распознавания консервативных структур микроорганизмов, идентифицируют характерные структуры микробов, такие как бактериальная или вирусная ДНК, РНК и дендритные клетки. Согласно этой гипотезе, ТПР активируются в результате отложения вспомогательных молекул, происходящих из кишечных бактерий в месте повреждения фиброхрящевой части энтеза. Макрофаги М1 (провоспалительный фенотип), активированные повреждением энтеза, начинают секретировать провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-18, 12 и 23), простагландины (ПГЕ₂), оксид азота, различные факторы роста и нейропептиды. Затем следует апоптоз, высвобождение медиаторов боли и матриксных металлопротеиназ, которые разлагают коллаген и протеогликаны. Впоследствии, в нормальных условиях, которые составляют большинство, то есть при типичном механическом микроповреждении энтеза, наблюдается последовательная секреция иммуносупрессивных цитокинов ИЛ-10 и ИЛ-13, которые сигнализируют макрофагами М2 (иммуномодуляторный и тканевой ремоделирующий фенотип) о переключении фенотипа с М1 на М2, останавливают процессы воспаления, уменьшают реактивность ТПР и подавляют выработку провоспалительных цитокинов (Рис. 2).

Слизистая оболочка кишечника является ключевым участком продукции ИЛ-23, вместе с тем, *Chlamydia trachomatis* также может служить источником продукции ИЛ-23. Провоспалительный цитокин ИЛ-23 индуцирует, воздействуя на изолированную популяцию CD3+ CD4-CD8- энтезальных резидентных лимфоци-

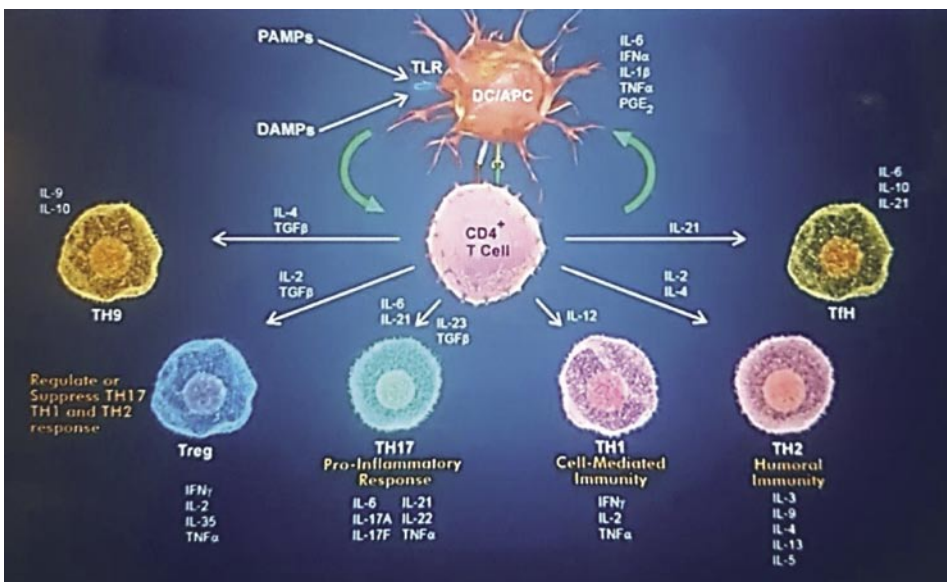


Рис. 2. Схема запуска каскада воспалительных процессов, в ответ на активацию Толл-подобных рецепторов клетки.



Рис. 3. А — физиологическое прикрепление ФХКС. Б — поврежденный ФХКС, васкуляризация, нарушение структуры волокон, фиброз.

тов, что приводит к повышенной концентрации ФНО и ИЛ-6 в энтезе. Таким образом, можно прийти к выводу, что ИЛ-23 является ключевым провоспалительным цитокином в структуре энтеза при воздействии механического фактора.

Цитокин ФНО- α , продуцируемый макрофагами М1, стимулирует синовиальные фибробластоподобные синовиоциты, вследствие чего воспаление прогрессирует.

У пациентов с клиническими признаками энтезопатии наблюдается повышенная васкуляризация и клеточная инфильтрация в некальцифицированной фибрознохрящевой (ФК) части энтеза (Рис. 3).

II. Синовиально-энтезально-комплексная теория

Бенджамин и МакГонагл (2009 г.) наблюдали взаимосвязи между энтезисом и смежной синовиальной мембраной бурсы или жировой ткани и ввели термин «синовиоэнтезийный комплекс» (СЭК) [14–16]. Они обратили внимание на воспаление окружающих тканей энтеза как на основные факторы этиопатогенеза энтезопатии [17].

Согласно теории СЭК, частичное повреждение энтезиса может активировать механизмы врожденного иммунитета и стимулировать быстрое развитие бурсита. Авторы дают аналогичное объяснение своей теории «функционального энтеза», согласно которой конфликт сухожилия, движущегося в непосредственной близости от кости, которая действует как шкив (например, tibial posterior tendon и medial malleolus), может вызвать теносиновит. Бенджамин и МакГонагл также продемонстрировали провоспалительную возможность жировой ткани сухожилий и окружающих тканей энтез. Жировая ткань проявляет эндокринную или паракринную активность и высвобождает факторы роста и провоспалительные цитокины. Она васкуляризирована и иннервирована и может быть источником боли и играть определенную

роль в воспалительной реакции [17; 18]. Кровеносные сосуды, которые появляются в сухожилиях в ходе воспалительно-репаративных процессов, могут быть из жировой ткани, прилегающей непосредственно к сухожилию (надколенниковая связка, сухожилие четырехглавой мышцы), из паратенона (ахиллова сухожилия), из рыхлой соединительной ткани в области сухожилия и из брыжейки сухожилия (например, сухожилия оболочки и ахиллова сухожилия), из костного мозга [15]. Сосудистой инвазии способствует отсутствие надкостницы в энтезе, что позволяет стволовым клеткам костного мозга получать прямой доступ к мягким тканям энтеза и облегчает его восстановление. При фиброзно-хрящевых энтезах дегенерация ФК создает благоприятные условия для сосудистой васкуляризации капилляров сосудов костного мозга [15–17]. Поврежденные в результате хронического воспаления сухожилия и связки, восстанавливаются за счет пролиферации кровеносных сосудов возникающих в границах энтеза. У пациента могут проявляться клинические симптомы энтезопатии, но при визуальном обследовании нельзя определить порядок событий: было ли воспаление жировой ткани вблизи энтеза вызвано микроповреждением, которое представляет собой, например, энтезофит, или независимо от того, возник ли первичный воспалительный процесс в жировой ткани (или в бурсе), и наблюдается ли энтезофит (минерализованный рубец), который не имеет причинно-следственной связи с патологией тканей, окружающих энтезис [19].

III. Аутоиммунная теория

Агрекан — это крупный протеогликан, который является одной из составляющих компонентов фибрознохрящевой структуры, и может быть потенциальным аутоантигеном. В эксперименте вводимый в мышей агрекан, вызвал периферический артрит и спондилит [20]. Содержание агрекана и связующего белка увеличивается при сокращении сухожилия, в то время как коллаген I типа замещается коллагеном II типа. У больных ревматизмом эти молекулы аутоиммунного ответа были идентифицированы как аутоантигены. Тем не менее, не все авторы согласны с тем, что фибрознохрящевая структура является местом, где начинается развитие энтезопатии. Обусловлено это тем, что поражение суставов имеет различную этиологию [17; 20].

IV. Генетическая теория

В последние годы были проведены интенсивные исследования последовательности генов, кодирующих многочисленные протеогликаны и гликопротеины, которые играют ключевую роль в развитии, структуре и функции сухожилий и связок, составляющих энтез. Они не только позволили узнать больше об этиопатогенезе различных заболеваний или патологических очагов, но и разрабатывать патогенетически обоснованную терапию этих заболеваний, в том числе и затронутую проблему энтезопатии [21; 22]. Известно, что наличие хромосо-

мы 9q33 обуславливает предрасположенность ахиллова сухожилия к разрыву. При отсутствии фибромодулина волокна сухожилия подвергаются редукции: изменяется диаметр, смазываются очертания, нарушается расположение и уменьшается количество теноцитарных клеток и количество эндотендона. Исследования на мышцах показали развитие эктопической кальцификации в ахилловом сухожилии в случае отсутствия бигликана и фибромодулина. Отсутствие протеогликана 4 приводило к развитию кальцификаций (обызвествленных рубцов) в сухожилиях и сухожильных оболочках [23; 24].

Клинические проявления энтезопатии

Среди заболеваний опорно-двигательного аппарата у взрослых одно из ведущих мест занимают повреждения периартикулярных тканей, и составляют по мнению ряда авторов более 50% первичных обращений к ревматологу, и порядка трети всех первичных обращений к хирургу и травматологу-ортопеду у каждого.

Наиболее часто встречаются заболевания, этиология или патогенез которых так или иначе связан с энтезом и его повреждением, представлены на рисунке 4.

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. Клинические признаки энтезопатии обычно характеризуются основными признаками воспалительной пентадой Цельса-Галена: боль — чаще имеет локальный характер, усиливается при пальпации; отек —, как правило, выражен незначительно, в виде припухлости, пастозности местных тканей; в некоторых случаях имеет место локальная гипертермия, а при выраженности вегетативной симптоматики в некоторых случаях можно заметить гиперемию кожного покрова в области пораженного энтеза; нарушение функции сопровождается ограничением движений в суставе, щадящим, бережным выполнением привычных манипуляций, действий, функций; пациент избегает случайные прямые воздействия, старается

выбрать положение, способное принести облегчение и спокойствие [7].

Отличительными клиническими особенностями энтезопатии можно выделить:

1. Несоответствие между активными и пассивными движениями (ограничены активные при нормальном объеме пассивных).
2. Боль усиливается исключительно в определенном положении при движениях и отсутствует при смене вектора и направления их.
3. Отечность, пастозность выражены незначительно и имеют исключительно локальный характер.
4. Поверхностное расположение топических структур энтеза дает возможность определить локальные болевые точки при пальпации.

Существуют отличительные характерные клинические признаки, присущие конкретной анатомической парартикулярной области поражения.

Например, при энтезопатиях области плечевого сустава, больные жалуются на боли при abduction и сгибании в плече, просыпаются от боли, когда лежат на больной стороне. Движения при одевании, причёсывании, умывании затруднительны и болезненны. При осмотре часто видна припухлость переднего отдела плечевого сустава. Боль может иррадиировать вниз по верхней конечности. Иногда больные вспоминают о перенапряжении, предшествующем появлению симптоматики, но чаще никакой явной причины выявить не удается. Объем движений в плечевом суставе может быть резко ограничен из-за боли. Пальпация переднебоковой поверхности сустава выявляет либо незначительную болезненность, либо резкую боль.

При помощи специфичной пробы Дауборна (англ. Dowborn) — тест «болезненной дуги», можно определить с вероятной структурой поражения. Так при подъеме с отведением руки во фронтальной плоскости боль возникающая на уровне 60–120°, скорее всего позволит заподозрить воспалительное повреждение структур субакромиального пространства. Возникновение боли при отведении руки на уровне 160–180° возможно предположить патологию акромиально-ключичного сочленения, обусловленную сдавлением поднятой вверх плечевой костью. Если боль возникает на протяжении всего акта отведения верхней конечности (особенно если оказывать сопротивление), то с большой долей вероятности можно говорить о повреждении вращательной манжеты плеча, в частности надостной мышцы. Чаще всего поражаются энтезисы — дистальные отделы надостной и подлопаточной мышц в местах их прикрепления соответственно к большому и малому бугоркам плечевой кости, клинически проявляется затруднением движений, и болезненностью, усиливающуюся при локальной пальпации этой области. При энтезопатии надостной мышцы больному трудно отводить и поднимать руку вверх во фронтальной плоскости. При пальпации плеча отмечается боль в верхнелатеральной части большого бугорка плечевой

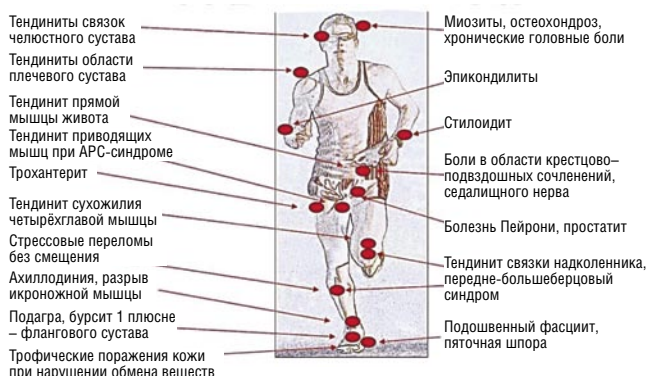


Рис. 4. Заболевания при которых отмечается повреждение энтезиса.

кости. При энтезопатии подлопаточной мышцы пациенту трудно завести руку за спину, при этом отмечаются боль и локальная болезненность при пальпации в области малого бугорка плечевой кости.

При энтезопатиях локтевого сустава, наиболее распространенных его формах, таких как латеральный и медиальный эпикондилит, для подтверждения диагноза проводят дополнительные тесты. При латеральном эпикондилите проводят тест резистивного активного разгибания: при этом разгибание кисти, сопровождаемое сопротивлением, приводит к возникновению боли. При медиальном эпикондилите пользуются противоположным тестом резистивного активного сгибания: сгибают кисть с сопротивлением при супинации предплечья, что приводит к возникновению болевых ощущений. Аналогичным образом, активные движения против сопротивления используются для определения повреждений вращающей манжеты плеча.

При сдавливании срединного нерва в запястном канале, вызванном травмой, воспалением, отеком сустава, сухожилий и мышц (синдром запястного канала) следует воспроизвести сдавление срединного нерва и дизестезию в зоне его иннервации путем перкуссии по передней поверхности запястья дистальной проксимальной кожной складки (тест Тинеля) или сильного сгибания кисти (тест Фалена) [26; 28].

Характерно повреждение нагрузочных энтезисов, таких как собственная связка надколенника, ахиллово сухожилие, подошвенная фасция. Боль чаще всего хорошо локализована и воспроизводится при простой пальпации соответствующей структуры. Положительные нагрузочные тесты выполняемые с сопротивлением, при разгибании голени из положения сгибания 90°, локальная болезненность при пальпации в проекции «гусиной лапки» присуща энтезисам собственной связки надколенника; при поражении ахиллова сухожилия характерным симптомом остается — при поднятии из положения стоя на носки, возникновение болезненности в области бугра пяточной кости, при полной амплитуде пассивных движений во фронтальной плоскости, активные движения ограничены, там же отмечается болезненная локальная пальпация. При подошвенном фасциите («пяточная шпора»), локальная болезненность в месте прикрепления фасции и пяточной кости, пациент жалуется на боли при привычной ходьбе, усиливающиеся к вечеру и проходящие утром, характерно сочетание указанной патологии со «слабостью» соединительной ткани и наличием плоскостопия в разной степени выраженности и формы (поперечное, продольное, комбинированное).

Клиническое исследование обладает низкой чувствительностью, частота выявления энтезопатий только при физикальном обследовании составляет около 20% [30].

Диагностика энтезопатии

Диагностика энтезопатии является весьма не простой задачей, ввиду отсутствия четких критериев постановки

диагноза. Зачастую патология остается нераспознанной или недиагностированной, а лечение проводят специалисты разного профиля и сфер деятельности, начиная от хирургов-травматологов, ревматологов, неврологов, и т.д., заканчивая остеопатами, специалистами в области физиолечения и физической культуры.

Алгоритм диагностики включает сбор жалоб, анамнеза, клиническое исследование, анализ данных лабораторного и инструментального исследования.

О жалобах при энтезопатиях различной локализации указано выше. Приступая к сбору анамнеза, стоит уделять внимание дифференциальному подходу роли этиологического фактора, разделяя на факторы травматического, микробиологического, аутоиммунного генеза.

Параклинические методы исследования, такие как: общеклинический, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, рентгенография, компьютерная томография, ультразвуковые исследования, магнитно-резонансная томография, бактериологический, микробиологический, цитологический методы исследования, а так же — артрография, в том числе с усиленным артрографическим исследованием, составляют столь обширный комплекс, используемых в диагностике методов, вследствие недостаточного понимания этиопатогенеза заболевания и выбора необходимой лечебной тактики [25; 27].

В общеклиническом анализе крови при системном анализе отмечается сдвиг формулы влево, 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.

Рентгенография

Рентгенологические признаки энтезопатии в начальной фазе развития заболевания явно не выражены, характеризуются косвенными проявлениями в виде уплотнения (просветления) периэнтезальных тканей. В дальнейшем, при длительном течении и хронизации процесса выявляются признаки уплотнения мягких тканей, проявляется периостальная реакция, обнаруживаются кальцификаты.

УЗИ

Ультразвуковое исследование является чувствительным и неинвазивным методом исследования для оценки наличия энтезопатии. К ультразвуковым признакам относятся снижение эхогенности, нарушение структуры сухожилия, его утолщение, кальцификаты в месте прикрепления, энтезофиты и костные эрозии. Использование доплерографии в режиме энергетического доплера позволяет обнаружить аномальную васкуляризацию места прикрепления как в мягких тканях, так и в прилегающей кости [29].

При эхографическом исследовании латеральной поверхности голеностопного сустава и области опухолевидного образования, определяется утолщение и гроздевидное разрастание синовиальной оболочки длинного и короткого сухожилия малоберцовой мышцы, синовиальное влагалище последних заполнено скоплением жидкости в объеме до 10 мл³, отмечены признаки усиления кровотока синовиальной оболочки, при исследовании в режиме цветного дуплексного сканирования.

УЗИ признаки энтезопатии КСК-комплекса: нарушение нормальной фибриллярной экоструктуры — утолщение таранно-малоберцовой связки, воспалительный отек — скопление жидкости вокруг сухожилия малоберцовой мышцы, в полости таранно-малоберцового сустава, признаки артериального кровотока в толще синовиальной оболочки и ее разрастание, линейное гиперэхогенное образование в зоне прикрепления таранно-малоберцовой связки.

МРТ

Магнитно-резонансная томография (МРТ) может быть выполнена с использованием высокого (от 1 до 3 Тл) или низкого (до 1 Тл) поля [44] и позволяет установить воспалительно-деструктивный характер поражений сухожильно-связочного аппарата и мест его фиксации. С целью МРТ диагностики поражения энтезокомплекса используются следующие многопроекционные режимы — T1W, T2W, STIR, а также режим с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR) [43].

Рекомендуемые последовательности импульсов МРТ для оценки энтезопатии являются:

- T1-взвешенная спин-эхо последовательность (для изображения костей, жира, мышц, связок и сухожилий).
- T2-взвешенная турбо спин-эхо последовательность с подавлением жира или короткой инверсионной восстановительной последовательностью (STIR) (для описания отека, выпота из суставов, бурсита и теносиновита).
- T1-взвешенная спин-эхо последовательность с подавлением жира после введения контрастного материала (для описания остеоита, тендинита и бурсита).

При легкой форме энтезопатии с незначительными изменениями описание последовательностей STIR недостаточно, таким образом, целесообразно проведение исследования с контрастированием.

Существует ряд противопоказаний и ограничений для проведения МРТ сканирования: медицинские (наличие металлоконструкций, клаустрофобия и т.п.), парамедицинские (высокая стоимость, низкая доступность исследования), конституционные особенности (избыточная масса тела — >120 кг).

МРТ картина поврежденного энтезокомплекса характеризуется следующими структурными изменениями: утолщение, разволокнение, появления участков

пониженной и повышенной плотности, микроразрывы (дефекты) волокон; в параартикулярной области визуализируются участки локального остеоита и эрозивного дефекта замыкательной пластины кости.

Нормальное сухожилие на МР-изображениях имеет однородную низкую интенсивность сигнала во всех последовательностях. При оценке МР-изображений для энтезопатии следует оценивать:

- толщину и интенсивность сигнала сухожилий и связок;
- периэнтезальные (область, окружающая КСК комплекс) мягкие ткани;
- прилежащий костный мозг для выявления отека (последовательности с подавлением жира);
- эрозии прилегающей кости (кортикальные дефекты костей и неровности контуров) и энтезофиты (удлинения содержимого костного мозга изоинтенсивны к медулярной кости) — T1-ВИ последовательности;
- дополнительные находки в соседних структурах (суставной или бурсальной жидкости) [44; 45].

Характерные признаки энтезопатии выявляются при магнитно-резонансном исследовании: гиперинтенсивный сигнал сухожилий малоберцовой мышцы.

Цитологический метод исследования

Гистологическое исследование энтезиса можно рассматривать в качестве золотого стандарта диагностики, однако оно редко проводится из-за этических и юридических трудностей [30].

Правильно поставленный диагноз, как правило, дает возможность провести необходимое этиопатогенетическое лечение. Однако мы сталкиваемся с различными ситуациями, которые не позволяют этого сделать — нет четко выработанной стандартной схемы диагностики и лечения энтезопатии, не очерчен круг специалистов, которые должны заниматься данной проблемой, нет ясности в понимании патогенеза происходящего процесса.

Таким образом схему лечения можно представить следующим образом:

- консервативное включает в себя:
 - применение медикаментов системно (антигистаминные, нестероидные противовоспалительные и анальгетические, антибактериальные, иммуномодулирующие средства);
 - использование физиотерапевтического арсенала (электрофорез, лазеротерапия, ударно волновая терапия, ультразвуковая терапия, магнитотерапия, тепловые процедуры);
 - в обязательном порядке дополнялось иммобилизацией пораженной конечности;
 - проведение лечебной физкультуры;
 - при показаниях тейпирование;
 - локальное (фокусное) воздействие препаратами для наружного применения — анальгезирующие и противовоспалительные средства, компрессы с антибактериальными и противовоспалительными

средствами, инъекции нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикостероидов, введение анестетиков вместе и без гормональных средств, «регенеративных коктейлей».

При отсутствии успеха консервативной терапии и сохранении болевого синдрома в течение 3–6 месяцев показано оперативное вмешательство. По данным ряда авторов, оперативному лечению подлежат 20–30% пациентов [32].

При этом выполняют в зависимости от показаний:

- тенотомия — пересечение сухожилий с целью чрезмерной тяги мышц для исправления функции конечности;
- тендопериостеотомия — удаление поврежденных участков сухожилий, мышц, связок и грануляций;
- артроскопические операции.

Обсуждение

Следует признать, что этиопатогенез возникновения энтезопатий до сих пор остается не совсем ясен. Рассматривая множество теорий возникновения энтезита, мы приходим к выводу, что в основе может лежать как септическое, так и асептическое воспаление. На наш взгляд, роль инфекционного агента в развитии энтезита весьма значительна, так провоцирующим фактором может служить весьма обширный микробиом человека (чаще кишечник, очаги хронической инфекции ротоглотки, зубы, почки и т.п.), а в некоторых случаях оказывается скрытая инфекция.

Например, поражение опорно-двигательного аппарата при иерсиниозах зачастую носит длительный, стойкий характер и слабо поддается традиционной терапии (Шурыгина И.А., 2003).

Как вторичный фактор повреждения энтезов при воздействии инфекционного агента следует выделить запуск иммунопатологических процессов, связанных с развитием гипериммунного ответа. Например, рассматривая представителей *Chlamydia* и *Yersinia*, можно отметить, что они могут служить источником продукции ИЛ-23 и способны инициировать цитотоксический Т-клеточный ответ. Провоспалительный цитокин ИЛ-23, воздействуя на изолированную популяцию CD3+ CD4-CD8- энтезальных резидентных лимфоцитов, приводит к повышенной концентрации ФНО и ИЛ-6 в энтезе, и усилению фагоцитоза и механизмов деструкции.

Инфекционное поражение энтеза часто остается недиагностируемым, зачастую ошибочно принимаемым за дегенеративную патологию заболеванием. Выявление вовлеченности энтезиса остается важной задачей хирурга, потому что первоначальный острый отек, воспалительная инфильтрация и микроповреждения хряща могут перейти в хроническое внутривещное окостенение и эрозию костей на поздней стадии.

На сегодняшний день профилактические мероприятия по предупреждению энтезопатии заключаются в ограничении чрезмерных физических нагрузок, ис-

ключении рисков микротравматизаций и травм, своевременной диагностики и лечения данного заболевания [40; 41].

Анализируя данные современной литературы, находящиеся в открытом доступе, приходится признать, что энтезопатии остаются непростой для диагностики и лечения формой поражения периартикулярных тканей КСК комплекса. Несмотря на большое разнообразие имеющихся на сегодня технических средств, разнонаправленной медикаментозной поддержки, современных методов и способов диагностики, лечения и реабилитации, результаты лечения оставляют желать лучшего. Наблюдается высокий процент рецидивов и хронизации процесса [42]. Можно предположить, что дальнейшее изучение энтезопатии позволит приблизиться к пониманию этиопатогенеза, патоморфологии и существенно улучшит диагностику и, в результате, лечение больного.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кирсанов В.А., Бордуков Г.Г., Половинко В.В. Анализ эффективности плазмотерапии при лечении энтезопатий верхней конечности. В кн.: *Технологические инновации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии: интеграция науки и практики*. — Саратов: Амирит, 2019. — С. 116–119. [Kirsanov VA, Bordukov GG, Polovinko VV. Analysis of the effectiveness of plasma therapy in the treatment of enthesopathies of the upper limb. In: *Tekhnologicheskie innovatsii v travmatologii, ortopedii i neurokhirurgii: integratsiya nauki i praktiki*. Saratov: Amirit; 2019. P. 116–119. (In Russ).]
2. Amy SK, Maripat C, Michael H. New insights into pathogenesis, diagnostic modalities, and treatment. *Enthesits*. 2016;68(2):312–322.
3. Кириллова Э.Р., Лапшина С.А., Мясоедова Л.И., и др. Подходы к объективизации поражения периартикулярных тканей // *Ревматология. Нефрология. Травматология*. — 2008. — №25. — С. 11–14. [Kirillova ER, Lapshina SA, Myasoutova LI, et al. Approaches to Objectification of Periarticular Tissue Damage. *Revmatologiya. Nefrologiya. Travmatologiya*. 2008;(25):11–14. (In Russ).]
4. Орёл А.М. Механизмы повреждения энтезов у больных анкилозирующим спондилитом // *Мануальная терапия*. — 2013. — №2. — С. 34–40. [Orel AM. Mechanisms of damage to entheses in patients with ankylosing spondylitis. *Manual therapy*. 2013;(2):34–40. (In Russ).]
5. Juneja SC, Veillette C. Defects in tendon, ligament, and enthesis in response to genetic alterations in key proteoglycans and glycoproteins: a review. *Arthritis*. 2013;2013:154812. doi. 10.1155/2013/154812.
6. Wang X, Xie L, Crane J, et al. Aberrant TGF- β activation in bone tendon insertion induces enthesopathy — like disease. *J Clin Invest*. 2018;128(2): 846–860.
7. Хитров Н.А. Параартикулярные ткани: варианты поражения и их лечение // *Русский медицинский журнал*. — 2017. — №3. — С. 177–184. [Khitrov NA. Paraartikulyarnyye tkani: varianty porazheniya i ikh lecheniya. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2017;(3):177–187. (In Russ).]
8. Сигидин Я.А., Лукина М.Н. Биологическая терапия в ревматологии // *Практическая медицина*. — 2015. — №3. — С. 304. [Sigidin YA, Lukina MN. Biologicheskaya terapiya v revmatologii. *Prakticheskaya meditsina*. 2015;(3):304. (In Russ).]
9. Wes C. Enthesopathy — a personal perspective on its manifestations, implications and treatment. *Australas J Ultrasound Med*. 2010;13(4):19–23.
10. Gleb S, Itzhak R. Enthesis as a target organ in rheumatic diseases: an expanding frontier. *Clin Rheumatol*. 2017; 36(10):2163–2165.
11. Wilkinson HA. Injection therapy for enthesopathies causing axial spine pain and the “failed back syndrome”: a single blinded, randomized and cross-over study. *Pain Physician*. 2005;8(2):167–173.

12. Бельский А.Г. Энтезопатии при серонегативных спондилоартритах // *Consilium medicum*. — 2006. — Т.8. — №2. — С. 11–14. [Belen'kiy AG. Entezopatii pri seronegativnykh spondiloartritakh. *Consilium medicum*. 2006;8(2):11–14. (In Russ).]
13. Dennis MG, Kay-Geert AH, Ai LT. Differentiation between osteoarthritis and psoriatic arthritis: implications for pathogenesis and treatment in the biologic therapy era. *Rheumatology*. 2015;54(1):29–38.
14. Benjamin M, McGonagle D. The enthesis 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.
15. Benjamin M, McGonagle D. The enthesis 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.
16. Benjamin M, McGonagle D. The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites. *J Anat*. 2001;199(Pt 5):503–526. doi: 10.1046/j.1469-7580.2001.19950503.x.
17. Benjamin M, Toumi H, Ralphs JR, et al. Where tendons and ligaments meet bone: attachment sites (“enthuses”) in relation to exercise and/or mechanical load. *J Anat*. 2006;208:471–490.
18. Sudoł-Szopińska I, Kontny E, Zaniewicz-Kaniewska K, et al. Role of inflammatory factors and adipose tissue in pathogenesis of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Part I: Rheumatoid adipose tissue. *J Ultrason*. 2013;13(54):192–201. doi: 10.15557/JoU.2013.0032.
19. Sudoł-Szopińska I, Zaniewicz-Kaniewska K, Kwiatkowska B. Spectrum of ultrasound pathologies of Achilles tendon, plantar aponeurosis and flexor digiti brevis entheses in patients with clinically suspected enthesitis. *Pol J Radiol*. 2014;79:402–408. doi: 10.12659/PJR.890803.
20. François RJ, Braun J, Khan MA. Entheses and enthesitis: a histopathologic review and relevance to spondyloarthritides. *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13(4):255–264. doi: 10.1097/00002281-200107000-00003.
21. Hébert HL, Ali FR, Bowes J, et al. Genetic susceptibility to psoriasis and psoriatic arthritis: implications for therapy. *Br J Dermatol*. 2012;166(3):474–482. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10712.x.
22. O’Rielly DD, Rahman P. Advances in the genetics of spondyloarthritis and clinical implications. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15(8):347. doi: 10.1007/s11926-013-0347-x.
23. Goldring SR. Osteoimmunology and bone homeostasis: relevance to spondyloarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15(7):342. doi: 10.1007/s11926-013-0342-2.
24. Sudoł-Szopińska I, Kwiatkowska B, Maśliński W. Enthesopathies and enthesitis. Part 1. Etiopathogenesis. *J Ultrason*. 2015;15(60):72–84. doi: 10.15557/JoU.2015.0006.
25. Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е., Орлова Е.С., и др. «Малая» ревматология: несистемная ревматическая патология околосуставных мягких тканей верхней конечности. Часть 1 // *Современная ревматология*. — 2015. — №9. — С. 4–15. [Karateyev AY, Karateyev DY, Orlova YS, et al. «Malaya» revmatologiya: nesistemnaya revmaticheskaya patologiya okolosustavnykh myagkikh tkaney verkhney konechnosti. Chast' 1. *Sovremennaya revmatologiya*. 2015;(9):4–15. (In Russ).]
26. Abate M, Carlo L, Salini V, et al. Metabolic syndrome associated to non-inflammatory Achilles enthesopathy. *Clin Rheumatol*. 2014;33(10):1517–1522. doi: 10.1007/s10067-014-2524-3.
27. Arend CF. Role of sonography and magnetic resonance imaging in detecting deltoideal acromiointerosseous enthesopathy: 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.
28. Королев С.Б., Носов С.Б., Клеинин, А.А. Новый способ оперативного лечения при энтезопатиях плечевой кости // *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. — 2012. — Т.15. — №3. — С. 57–60. [Korolev SB, Nosov SB, Kleinin AA. Novyi sposob operativnogo lecheniya pri entezopatiyakh plechevoy kosti. *Voprosy rekonstruktivnoi i plasticheskoi khirurgii*. 2012;15(3):57–60. (In Russ).]
29. Аджигайтканова С.К. *Диагностика и лечение отдельных форм ревматических заболеваний с позиции доказательной медицины*. Учебно-методическое пособие. — М., 2013. — С. 6–23. [Adzhigaytkanova SK. *Diagnostika i lecheniye otdel'nykh form revmaticheskikh zabolevaniy s pozitsii dokazatel'noy meditsiny*. Uchebno-metodicheskoye posobie. Moscow; 2013. P. 6–23. (In Russ).]
30. Гайнуллина Г.Р., Кириллова Э.Р., Абдулганиева Д.И. Энтезопатии при воспалительных заболеваниях кишечника // *Практическая медицина*. — 2019. — Т.17. — №6–1. — С. 6–10. [Gaynullina GR, Kirillova ER, Abdulganiyeva DI. Entezopatii pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishchnika. *Prakticheskaya meditsina*. 2019;17(6–1):6–10. (In Russ).]
31. Хитров Н.А. Локальная инъекционная терапия поражения параартикулярных тканей // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2017. — №11. — С. 44–50. [Hitrov NA. Local injection therapy of periarticular tissue lesions. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2017;(11):44–50. (In Russ).]
32. Королев С.Б., Качесов А.В., Носов А.А., и др. Способ оперативного вмешательства при эпикондилите плечевой кости // *Травматология и ортопедия России*. — 2011. — №4. — С. 114–117. [Korolev SB, Kachesov AV, Nosov AA, et al. The method of surgical treatment of humeral epicondylitis. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2011;(4):114–117. (In Russ).] doi: 10.21823/2311-2905-2011--4-114-117.
33. Годзенко А.А. Лечение периапикарных болевых синдромов // *ПМЖ*. — 2012. — №7. — С. 382. [Godzenko AA. Lecheniye periartikulyarnykh boleivykh sindromov. *RMZh*. 2012;(7):382. (In Russ).]
34. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Костно-мышечные нарушения в практике интерниста - диагностика, подходы к лечению // *Лечащий врач*. — 2017. — №12. — С. 68. [Shostak NA, Pravdyuk NG. Bone-muscular disorders in the practice of the internist - diagnostics, approaches to treatment. *Practitioner*. 2017;(12):68. (In Russ).]
35. Arirachakaran A. Platelet-rich plasma versus autologous blood versus steroid injection in lateral epicondylitis: systematic review and network meta-analysis. *J Orthop Traumatol*. 2015;17(2):101–112. doi: 10.1007/s1-0195-015-0376-5.
36. Lee JK. The effect of platelet-rich plasma on the differentiation of synovium derived mesenchymal stem cells. *J Orthop*. 2014;32(10):1317–1325. doi: 10.1002/jor.22668.
37. Lim W. Relationship of cytokine levels and clinical effect on platelet-rich plasma treated lateral epicondylitis. *J Orthop*. 2018;36(3):913–920. doi: 10.1002/jor.23714.
38. Mishra AK. Efficacy of platelet-rich plasma for chronic tennis elbow: a double-blind, prospective, multicenter, randomized controlled trial of 230 patients. *Am J Sports Med*. 2014;42(2):463–471.
39. Scarpone M. Effectiveness of platelet-rich plasma injection for rotator cuff tendinopathy: a prospective open-label study. *Glob Adv Health Med*. 2013;2(2):26–31.
40. Сапин М.Р. *Анатомия человека*. Т.1. — М.: Медицина; 1986. — 288 с. [Sapin MR. *Anatomiya cheloveka*. Vol. 1. Moscow: Meditsina; 1986. 288 p. (In Russ).]
41. Jessica C, Elizabeth AO, Karl L, et al. Conventional therapy in adults with x-linked hypophosphatemia: effects on enthesopathy and dental disease. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2015;100(10):3625–3632. doi: 10.1210/CL.2015-2199.
42. Шутов Ю.М., Шутова М.З., Новиков Н.Д., и др. Оптимальное лечение эпикондилита плеча // *Медицина и образование в Сибири*. — 2015. — №3. — С. 47. [Shutov YuM, Shutova MZ, Novikov ND, et al. Optimal treatment for shoulder epicondylitis. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;(3):47. (In Russ).]
43. Сиротко О.В. Вопросы инструментальной диагностики реактивного артрита // *Вестник ВГМУ*. — 2016. — Т.15. — №4. — С. 33–39. [Sirotko OV. Voprosy instrumental'noy diagnostiki reaktivnogo artrita. *Vestnik VGMU*. 2016;15(4):33–39. (In Russ).]
44. Зубков М.А., Андрейченко А.Е., Кретов Е.И., и др. *МР-томография в сверхвысоком поле: новые задачи и новые возможности*. — М., 2018. [Zubkov MA, Andreychenko AE, Kretov EI, et al. *MR-tomografiya v sverkhvysokom pole: novyye zadachi i novyye vozmozhnosti*. Moscow; 2018. (In Russ).]
45. Iris E, Matthias B, Dennis GM, et al. MRI of enthesitis of the appendicular skeleton in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(12):1553–1559. doi: 10.1136/ard.2007.070243.
46. Грицук А.А., Середина А.П. *Ахиллово сухожилие*. — М.: РАЕН, 2010. — 313 с. [Gritsuk AA, Sereda AP. *Akhillovo sukhozhilie*. Moscow: RAEN; 2010. 313 p. (In Russ).]

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Помазков А.А.¹, Черкасов М.Ф.¹, Утемишев М.А.²,
Андреев Е.В.*², Хиндикайнен А.Ю.¹, Дроздов В.Н.¹

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону

² Областная клиническая больница № 2, Ростов-на-Дону

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.26.53.027

Резюме. Представлен обзор литературы по проблеме лечения пациентов с раком дистальных отделов толстой кишки, особое внимание уделено инфекционным послеоперационным осложнениям, прежде всего несостоятельности колоректального анастомоза. Показаны роль и значение факторов, предрасполагающих к развитию несостоятельности анастомоза.

Ключевые слова: рак толстой кишки, послеоперационные осложнения, несостоятельность анастомоза.

Актуальные проблемы лечения пациентов с раком дистальных отделов толстой кишки

В странах Восточной Европы в структуре злокачественных новообразований на долю колоректального рака приходится более 13,0% новообразований всех локализаций и около 45,0% новообразований кишечника. Колоректальный рак занимает 2-е место среди онкологических заболеваний, 3-е место — в структуре злокачественных новообразований органов желудочно-кишечного тракта и 2–3-е — место в структуре смертности от онкологических заболеваний. Известна тенденция роста заболеваемости колоректальным раком в возрастной группе моложе 55 лет. Основным методом лечения колоректального рака является хирургический, при этом в послеоперационном периоде у значительной части пациентов развиваются угрожающие жизни осложнения [1–11].

Объем операции определяется локализацией, размерами и распространением образования. При локализации опухоли выше среднеампулярного отдела прямой кишки предпочтение отдают передней резекции прямой кишки, ниже — брюшно-промежностной экстирпации либо интерсфинктерной резекции. Выбор между сфинктеросохраняющими операциями и брюшно-промежностной экстирпацией при раке среднеампулярного отдела осуществляется с учетом уровня расположения

ACTUAL PROBLEMS OF TREATMENT OF DISTAL COLON CANCER

Pomazkov A.A.¹, Cherkasov M.F.¹, Utemishev M.A.², Andreev E.V.*²,
Hindikajnen A.Yu.¹, Drozdov V.N.¹

¹ Federal state budgetary educational institution of higher education «Rostov state medical University» of the Ministry of health of the Russian Federation, Rostov-on-Don

² State budgetary institution of the Rostov region «Regional clinical hospital No. 2», Rostov-on-Don

Abstract. The article presents a review of literature in recent years on the issue of treatment of cancer of the distal colon, special attention is paid to postoperative infectious complications, especially insolvency colorectal anastomosis. The role and significance of factors predisposing the development of anastomosis failure are shown.

Keywords: colon cancer, postoperative complications, failure of the anastomosis.

опухоли местным распространением, наличием перфорации или абсцесса, размером и фиксацией опухоли, уровнем дифференцировки, наличием кишечной непроходимости, адекватностью подготовки кишки, конституцией, полом, ожирением, а также общим состоянием пациента. На долю сфинктеросохраняющих операций, общую выживаемость и частоту рецидивов влияют специализация и опыт хирурга, а также уровень лечебного учреждения. Выбор варианта сфинктеросохраняющей операции: резекция с колоректальным анастомозом, резекция с колоанальным анастомозом, формирование резервуара, наложение превентивной стомы и ее уровень осуществляются исходя из хирургической ситуации [2; 12; 13].

Применение в клинической практике тотальной мезоректумэктомии и сшивающих аппаратов способствовали изменениям в хирургии колоректальных опухолей. Ранее предпочтение отдавали брюшно-промежностным экстирпациям, в настоящее время — сфинктеросохраняющим операциям с формированием анастомоза вблизи или на уровне анального канала [2; 14; 15]. Однако, тотальная мезоректумэктомия лапаротомным доступом сопровождается высоким уровнем послеоперационных осложнений — расстройствами мочеполовой системы; недержанием газов и кала; нагноениями послеоперационной раны; послеоперационными грыжами [2; 16].

* e-mail: e.v.andreev.1980@mail.ru

Сердечно-сосудистые, легочные и неврологические заболевания увеличивают риск развития любых послеоперационных осложнений; независимыми факторами, влияющими на общую выживаемость больных раком дистальных отделов толстой кишки, являются возраст старше 65 лет, мужской пол, стадия заболевания, глубина инвазии опухоли, степень дифференцировки, положительный латеральный край резекции, наличие местного рецидива, периоперационная гемотрансфузия, поражение регионарных лимфоузлов [17]. В то же время есть данные, что при мультидисциплинарном подходе в плановой колоректальной хирургии у пациентов старше 75 лет возраст не влияет на частоту возникновения послеоперационных осложнений [4; 18].

Несостоятельность анастомоза — одна из наиболее актуальных и обсуждаемых проблем колоректальной хирургии [4; 19; 20]. Данные о частоте несостоятельности дистальных толстокишечных и колоректальных анастомозов варьируют в широких границах — от 2,0% до 29,2% случаев [17]. Частота несостоятельности анастомозов при открытых и лапароскопических операциях не различается [4].

Несостоятельность анастомоза фатально усугубляет состояние пациента, является причиной развития сепсиса у 5,0% пациентов, повторных операций, формирования колостомы, удлинняет продолжительность лечения в стационаре. Послеоперационная летальность, связанная с несостоятельностью анастомоза, варьирует от 6,0% до 39,3% [17; 21–23]. С усовершенствованием сшивающих аппаратов частота несостоятельности анастомоза снизилась с 30% до 1,5–15,0% [24–26]. При сравнении ручных и аппаратных анастомозов достоверной разницы в частоте возникновения несостоятельности не установлено: аппаратные — 6,0–16,0%, ручные — 2,0–13,0% [27].

Локализация опухоли в нижней трети прямой кишки, между 5–8 см от края анального канала — независимый предиктор несостоятельности анастомоза [4; 28]. Частота несостоятельности при низком расположении анастомоза варьирует от 15,0% до 20,0% [4]. Есть мнение о преимуществе однорядного «ручного» шва и циркулярного двухрядного аппаратного перед двухрядным «ручным» швом, а также двухрядного узлового и механического перед непрерывным однорядным «ручным» швом [29].

При лапароскопических операциях отмечено снижение частоты раневой инфекции, но частота других осложнений: несостоятельность анастомоза, травма мочеточника, дизурические явления, кишечная непроходимость, в сравниваемых группах не различается [2; 17; 19]. Пожилые пациенты, перенесшие лапароскопические операции, отличаются более короткими сроками лечения в стационаре и меньшим числом осложнений по сравнению с оперированными открыто [2; 17; 19]. Результаты лапароскопических операций у пожилых пациентов значительно разнятся при стратификации по соматическому статусу [23; 30]. По другим данным

инфекционные осложнения в области хирургического вмешательства встречаются от 2,7% до 12,8% пациентов [31], при этом лапароскопическая хирургия не показала значительного снижения частоты раневой инфекции, поскольку для удаления препарата выполняются мини-лапаротомии, 50% раневых осложнений возникает в ране, использованной для удаления препарата. Частота развития послеоперационных грыж в месте минилапаротомии достигает 24,3% [32].

Стенозы при наложении аппаратных анастомозов возникают с частотой от 2,5% до 30,0% случаев [33]. Редким осложнением со стороны анастомозов является кровотечение из линии шва, его частота не превышает 2,0%. Как правило, оно прекращается самостоятельно, но в ряде случаев требует эндоскопического гемостаза [24].

Поиск достоверных предикторов развития несостоятельности анастомоза, знание факторов риска и стратификация пациентов группы высокого риска должны учитываться хирургом во время операции — определение показаний для формирования превентивной стомы или отказ от выполнения первичного анастомоза. Явные клинические проявления несостоятельности анастомоза выявляются в среднем на 5–8 сутки после операции. Учет факторов риска может не только изменить ход операции, но и повлиять на предоперационное ведение пациента [9; 27]. Нынешняя диагностическая стратегия, включающая компьютерную томографию по требованию, не может обнаружить несостоятельность анастомоза в ранние сроки [34; 35]. Несвоевременность повторного вмешательства после ложноотрицательного заключения компьютерной томографии обуславливает повышенную смертность и длительное пребывание в стационаре [36]. Задержка в постановке диагноза на 2,5 дня связана с увеличением смертности с 24,0% до 39,0% [27; 28].

Факторы риска несостоятельности анастомоза можно разделить на относящиеся к пациенту, к опухоли, если операция выполняется по поводу онкологического заболевания, к операции, и факторы, влияющие на пациента в послеоперационном периоде, а также к профессиональному уровню хирурга и стационара [9; 11; 17; 21; 26]. Среди факторов, относящихся к пациенту, в литературе описаны следующие: возраст, мужской пол, коморбидные состояния, курение, питательный статус (ожирение или истощение), саркопения, сахарный диабет, предшествующие операции, неоадьювантная терапия, анемия, гипоальбуминемия, антикоагулянтная терапия, высокое предоперационное диастолическое артериальное давление, заболевания легких, атеросклероз коронарных артерий, негативная оценка по шкалам и индексам периоперационного риска [17; 21].

Полагают, что существуют неблагоприятные для мужского пола гендерные различия в коллагенообразовании, кроме того, узкий таз, характерный для мужчин, обуславливает технические сложности и, как следствие, удлинение продолжительности операции, увеличение бактериальной экспозиции и повреждения тканей [17; 21–23].

Ожирение создает предпосылки для возникающих во время операции технических сложностей, в результате этого происходит удлинение времени операции, создаются условия для развития несостоятельности анастомоза. Ожирение считается предиктором интраоперационной конверсии в лапаротомию, значительно повышается риск развития несостоятельности анастомоза [17; 21]. У пожилых пациентов, имеющих так называемую «слабость» (потеря веса, сниженная мышечная сила, сниженная физическая активность, сниженная прогулочная скорость), риск послеоперационных осложнений в 4 раза выше. По данным ряда исследований, изолированно саркопения не является предиктором несостоятельности анастомоза или сепсиса, но сочетание саркопении с высокими баллами в оценочных шкалах слабости и питательного истощения повышают вероятность послеоперационного сепсиса. Также стоит отметить, что при саркопеническом ожирении снижается 5-летняя выживаемость пациентов по сравнению даже с простой саркопенией, не говоря о пациентах, у которых её нет [37]. Сахарный диабет является независимым фактором риска, связанным с развитием послеоперационных осложнений, среди которых несостоятельность анастомоза является самым частым [38; 39].

К факторам, связанным с операцией и опухолью, относятся: размер и локализацию опухоли, время операции, интраоперационные осложнения, а также сохранение левой ободочно-кишечной артерии. Независимыми факторами риска несостоятельности анастомоза являются размер опухоли более 5,0 см и отсутствие прекомпрессии сшивающим аппаратом перед прошиванием [40]. Известно, что при использовании сшивающих аппаратов значимым техническим приемом является прекомпрессия, при более чем 30-ти секундных интервалах перед прошиванием линейным аппаратом и более чем 2-х минутных интервалах перед прошиванием циркулярным аппаратом несостоятельность анастомоза установлена в 8,7% в сравнении с 28,6% у пациентов без прекомпрессии. Чаше требуется 2 и более прошивания линейным сшивающим аппаратом. Установлено, что в случае многократного прошивания (3 раза и более) линейным сшивающим аппаратом частота несостоятельств анастомоза выше, чем при использовании аппарата дважды. При методике «двойного шва» на пересечении линии швов, сформированных линейным и циркулярным сшивающими аппаратами, может возникать слабая точка [17].

Важный фактор заживления анастомоза — адекватное кровоснабжение. Такие состояния, как анемия, курение и заболевания легких (гипоксия), анемия, патология сосудов (атеросклероз), гипоальбуминемия, а также предшествующая операции неоадьювантная терапия, повышают риск несостоятельности анастомоза. Лучевая терапия ассоциирована с уменьшением доставки кислорода к тканям и ухудшением регенерации. Уровень гемоглобина менее 11 мг/дл повышает риск несостоятельности, что обусловлено сниженной способностью крови

транспортировать кислород к тканям и риском ишемии в зоне анастомоза в 6,5 раз [41].

К факторам развития несостоятельности анастомоза вследствие операции относятся интраоперационная гипотензия и кровопотеря, интраоперационная трансфузия, увеличение продолжительности операции и возникшие интраоперационные сложности, недостаточный опыт хирурга, экстренная хирургия, низкий уровень анастомоза, натяжение области анастомоза [9; 12; 17; 27].

При определении риска развития несостоятельности анастомоза, по мнению некоторых авторов, важную роль играет оценка предоперационного диастолического артериального давления. Высокое предоперационное диастолическое артериальное давление (>90 мм рт.ст.) и глубокая интраоперационная гипотензия (снижение диастолического артериального давления более 40% на протяжении более 7 минут), сочетающиеся с кровопотерей более 250 мл, ассоциированы с риском несостоятельности анастомоза. Пациенты с существующей до операции гипертензией с большей вероятностью имеют вариабельность интраоперационного артериального давления [17].

Продолжительность операции зависит от многих факторов, таких как хирургическая техника (открытая или лапароскопическая), интраоперационные осложнения, предшествующие абдоминальные операции, опыт хирурга и операционной бригады. Длительное время работы (>75% от стандартного времени) в 2,8 раз увеличивает риск несостоятельности анастомоза [17].

Традиционно недостаточность анастомоза и раневую инфекцию связывают с наличием содержимого кишечника во время операции. Несколько проспективных рандомизированных исследований показали, что предоперационная очистка кишечника не предупреждает несостоятельность анастомоза или раневую инфекцию у пациентов, подвергающихся открытой или лапароскопической колоректальной хирургии. Недостаточная механическая подготовка кишечника приводит к разжижению содержимого кишечника и увеличивает интраоперационное распространение микрофлоры. Однако подготовка кишечника может уменьшить время наложения анастомоза [42].

Экстренная операция является значимым фактором риска несостоятельности анастомоза, особенно в случае кишечной непроходимости. Это обусловлено тканевой ишемией, несоответствием диаметров проксимальной и дистальной культы, которые сочетаются с плохой механической подготовкой кишки и практически неизбежной фекальной контаминацией во время операции [9; 11; 12; 27].

Тотальная мезоректумэктомия, выполняемая в случае локализации опухоли на расстоянии 5–10 см от ануса и до 5 см от ануса, рассматривается как один из факторов риска несостоятельности анастомоза. При локализации опухоли на расстоянии 10–15 см от ануса выполняется частичная мезоректумэктомия. При открытых опера-

циях тотальная мезоректумэктомия ассоциирована с риском несостоятельности анастомоза в 12,0% случаев, при лапароскопической резекции прямой кишки — 5,0%. Это факт связан с тем, что после тотальной мезоректумэктомии формируется большое пространство. В данной ситуации установка дренажа предотвращает образование гематомы, способствует раннему выявлению несостоятельности анастомоза. Существует мнение, что рутинная установка дренажа в малый таз после резекции прямой кишки не оправдана и от нее стоит отказаться, поскольку она является фактором риска несостоятельности анастомоза [21].

Причиной развития несостоятельности анастомоза могут послужить факторы, влияющие на пациента в раннем послеоперационном периоде. Среди них: назначение нестероидных противовоспалительных средств, эпидуральная анальгезия, чрезмерная инфузионная терапия. Роль этих факторов неоднозначна и продолжает изучаться. В отношении инфузионной терапии высказывают предположение, что она может способствовать гипоперфузии анастомоза, вызывая локальный отек или гиповолемию. Это может быть предотвращено индивидуальной целенаправленной инфузионной терапией, основанной на гемодинамических показателях [41, 42].

У онкологических больных послеоперационные осложнения, в том числе и инфекционные, возникают чаще, они составляют 74,1% от общего числа осложнений после операций у больных со злокачественными новообразованиями в сравнении с 25,9% у больных, не имевших онкологического заболевания [26; 43].

Низкие передние резекции прямой кишки характеризуются большим объемом удаляемых тканей с утратой резервуарной функции кишки, что способствует развитию синдрома низкой передней резекции прямой кишки. Частота нарушений резервуарной и эвакуационной функции неоректум достигает 30,0–60,0%. Возникновение синдрома низкой передней резекции прямой кишки связано с уровнем наложения соустья и исходным состоянием запирающего аппарата, возможно с механическим повреждением сфинктера при введении циркулярного сшивающего аппарата [44]. Предупредить развитие синдрома низкой передней резекции прямой кишки и компенсировать его проявления позволяет использование техники межфасциального выделения кишки с сохранением элементов вегетативной тазовой иннервации, а также формирование различных кишечных резервуаров с применением сшивающих аппаратов [45–47]. Авторитетными исследованиями показано лучшее качество жизни после резекций с формированием J-образного резервуара по сравнению с колоанальным анастомозом. Несмотря на то, что оценочная характеристика аноректальной функции практически сравнивается через 12 месяцев, качество жизни при прямом колоанальном анастомозе остается ниже, чем при J-образном резервуаре [48]. При сравнении анастомозов конец-в-конец и J-образного резервуара установлено, что частота несостоятельности

при формировании J-образного резервуара анастомоза составляет 2,0%, что объясняется мобилизацией нисходящей ободочной кишки и заполнением полости малого таза J-образным резервуаром [49].

Несмотря на совершенствование техники хирургических вмешательств, разработку и внедрение новых схем и приемов лечения в колоректальной хирургии, радикальные операции при раке дистальных отделов толстой кишки относятся к тяжелым вмешательствам, в трети случаев сопровождающимися послеоперационными осложнениями, в том числе и гнойно-септическими, а также летальностью в раннем послеоперационном периоде. Дальнейшее изучение возможных факторов риска несостоятельности колоректальных и низких толсто-толстокишечных анастомозов с определением их критических значений является востребованным направлением колоректальной хирургии. По нашему мнению, перспектива оптимизации результатов хирургического лечения рака дистальных отделов толстой кишки связана с определением абсолютных показаний и совершенствованием техники наложения превентивной стомы. Дальнейшие исследования причин возникновения и лечения послеоперационных осложнений позволят улучшить качество хирургической помощи пациентам с раком дистальных отделов толстой кишки.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шельгин Ю.А., Образцов И.В., Сухина М.А., и др. Иммунофенотипирование свободных опухолевых клеток для ранней диагностики перитонеального карциноматоза при колоректальном раке // *Колопроктология*. — 2019. — Т.18. — №1. — С. 39–45. [Shelygin YuA, Obraztsov IV, Sukhina MA, et al. Immune phntotyping of free tumour cells for early diagnosis of peritoneal carcinomatosis in colorectal cancer. *Koloproktologiya*. 2019;18(1):39–45. (In Russ).]
2. Шельгин Ю.А., Чернышов С.В., Казиева Л.Ю., и др. Сравнительный анализ открытой и трансанальной тотальной мезоректумэктомии при раке прямой кишки // *Колопроктология*. — 2018. — №4. — С. 67–73. [Shelygin YuA, Chernyshov SV, Kazieva LY, et al. Comparative analysis of open and transanal total mesorectal excision for rectal cancer. *Koloproktologiya*. 2018;(4):67–73. (In Russ).]
3. Тарасов М.А., Пикунов Д.Ю., Зароднюк И.В., и др. Факторы риска несостоятельности низких колоректальных анастомозов // *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. — 2016. — Т.4. — №2. — С. 80–88. [Tarasov MA, Pikunov DYU, Zarnodnyuk IV, et al. Risk factors of low colorectal anastomosis leakage. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo*. 2016;4(2):80–88. (In Russ).]
4. Царьков П.В., Маркарян Д.Р., Нековаль В.М. Эффективность комбинированного лечения колоректального рака у пациентов старческого возраста // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2017. — Т.27. — №1. — С. 101–112. [Tsarkov PV, Markaryan DR, Nekoval VM. Efficacy of combined colorectal cancer treatment in senile patients. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2017;27(1):101–112. (In Russ).]
5. Шабунин А.В., Багателья З.А., Гугнин А.В. Результаты внедрения этапного лечения колоректального рака, осложненного обтурационной кишечной непроходимостью, в стандарты хирургической помощи онкологическим больным г. Москвы // *Колопроктология*. — 2018. — №4. — С. 7–15. [Shabunin AV, Bagateliya ZA, Gugnin AV. Implementation of multistage approach for colorectal cancer with bowel

- obstruction in surgeon units of Moscow. *Koloproktologiya*. 2018; (4):7–15. (In Russ.)
6. Сушков О.И., Шельгын Ю.А., Ачкасов С.И., и др. Факторы прогноза выживаемости больных, оперированных по поводу перитонеального карциноматоза при раке толстой кишки // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2019. — №8. — С. 16–23. [Sushkov OI, Shelygin YuA, Achkasov SI, et al. Factors affecting the survival of patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Khirurgia*. 2019;(8):16–23. (In Russ).] doi: 10.17116/hirurgia201908216.
 7. Rathore R. *Colorectal Cancer*. In: *Ferri's Clinical Advisor*. New York: Elsevier; 2018. P. 314–316.
 8. Chernyavskiy P, Kennerley VM, Jemal A, et al. Heterogeneity of colon and rectum cancer incidence across 612 SEER counties, 2000–2014. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1786–1795. doi: 10.1002/ijc.31776.
 9. Clifford RE, Fowler H, Govindarajah N, et al. Early anastomotic complications in colorectal surgery: a systematic review of techniques for endoscopic salvage. *Surg Endosc*. 2019;33(4):1049–1065. doi: 10.1007/s00464-019-06670-9.
 10. Melnitchouk N, Fields AC, Lu P, et al. Local versus radical excision of early distal rectal cancers: a national cancer database analysis. *Ann Surg Oncol*. 2020;27(7):2169–2176. doi: 10.1245/s10434-019-08155-4.
 11. Sueda T, Tei M, Yoshikawa Y, et al. Prognostic impact of postoperative intra-abdominal infections after elective colorectal cancer resection on survival and local recurrence: a propensity score-matched analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2020;35(3):413–422. doi: 10.1007/s00384-019-03493-x.
 12. Pudil J, Petruzelka L, Batko S, et al. Multidisciplinary team i colorectal cancer treatment — analysis of our patients in 2017. *Rozhli Chir*. 2019;98-(10):414–417.
 13. Sakr A, Yang SY, Kang JH, et al. Oncologic safety and bowel function after ultralow anterior resection with or without intersphincteric resection for low lying rectal cancer: comparative cross sectional study. *J Surg Oncol*. 2020;121:365–374. doi: 10.1002/jso.25791.
 14. Aliyev V, Tokmak H, Gokse S, et al. The long-term oncological outcomes of the 140 robotic sphincter-saving total mesorectal excision for rectal cancer: a single surgeon experience. *J Robot Surg*. 2019;14(4):655–661. doi: 10.1007/s11701-019-01037-7.
 15. Tejedor P, Sagias F, Nock D, et al. Advantages of using a robotic stapler in rectal cancer surgery. *J Robotic Surg*. 2019;14(2):365–370. doi: 10.1007/s11701-019-00993-4.
 16. Katsuno H, Hanai T, Masumori K, et al. Robotic surgery for rectal cancer: operative technique and review of the literature. *J Anus Rectum Colon*. 2020;4(1):14–24. doi: 10.23922/jarc.2019-037.
 17. Карачун А.М., Петров А.С. Рак среднеампулярного отдела прямой кишки — какую операцию выбрать? Низкая передняя резекция прямой кишки // *Злокачественные опухоли*. — 2013. — №2. — С. 23–32. [Karachun AM, Petrov AS. Cancer of the mid-ampullar rectum - which surgery to choose? Low anterior resection. *Zlokachestvennyye opukholi*. 2013;(2):23–32. (In Russ).]
 18. Zhang JL, Guo XC, Liu J, et al. Preoperative evaluation using multi-slice spiral CT angiography of right-side colon vascular in laparoscopic radical operation for right colon cancer. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2019;57(12):927–933. (In Chinese). doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2019.12.011.
 19. Caulfield H, Hyman NH. Anastomotic leak after low anterior resection: a spectrum of clinical entities. *JAMA Surg*. 2013;148(2):177–182. doi: 10.1001/jamasurgery.2013.413.
 20. Yang L. Risk assessment on anastomotic leakage after rectal cancer surgery: an analysis of 753 patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(7):4447–4453. doi: 10.7314/apjcp.2013.14.7.4447.
 21. Wang Y, Wang H, Jiang J, et al. Early decrease in postoperative serum albumin predicts severe complications in patients with colorectal cancer after curative laparoscopic surgery. *World J Surg Oncol*. 2018;16(1):192. doi: 10.1186/s12957-018-1493-4.
 22. Kang CY, Halabi WJ, Chaudhry OO, et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *JAMA Surg*. 2013;148(1):65–71. doi: 10.1001/2013.jamasurg.2.
 23. Park JH, Kim DH, Kim BR, Kim YW. The American Society of Anesthesiologists score influences on postoperative complications and total hospital charges after laparoscopic colorectal cancer surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(18):1–6. doi: 10.1097/MD.00000000000010653.
 24. Mari G, Costanzi A, Crippa J, et al. Endoscopic treatment of anastomotic bleeding in laparoscopic colorectal surgery. *Chirurgia (Bucur)*. 2019;114(2-):295–299. doi: 10.21614/chirurgia.114.2.295.
 25. Kim JH, Kim HY, Lee IK, et al. Intra-operative double-stapled colorectal or coloanal anastomotic complications of laparoscopic low anterior resection for rectal cancer: double-stapled anastomotic complication could result in persistent anastomotic leakage. *Surg Endosc*. 2015;29:3117–3124. doi: 10.1007/s00464-014-4035-3.
 26. Sciuto A, Merola G, De Palma G, et al. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery. *World J Gastroenterol*. 2018;24(21):2247–2260. doi: 10.3748/wjg.v24.i21.2247.
 27. Sparreboom CL, Komen N, Rizopoulos D, et al. A multicentre cohort study of serum and peritoneal biomarkers to predict anastomotic leakage after rectal cancer resection. *Colorectal Dis*. 2020;22(1):36–45. doi: 10.1111/codi.14789.
 28. den Dulk M, Noter SL, Hendriks ER, et al. Improved diagnosis and treatment of anastomotic leakage after colorectal surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(4):420–426. doi: 10.1016/j.ejso.2008.04.009.
 29. Котельникова Л.П., Шатрова Н.А. Факторы риска развития несостоятельности сигмоидальных анастомозов // *Современные проблемы науки и образования*. — 2015. — №5. — С. 148. [Kotelnikova LP, Shatrova NA. Risk factors for anastomotic sigmoidal leakage. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;(5):148. (In Russ).]
 30. Kvasnovsky CL, Adams K, Sideris M, et al. Elderly patients have more infectious complications following laparoscopic colorectal cancer surgery. *Colorectal Dis*. 2016;18(1):94–100. doi: 10.1111/codi.13109.
 31. Lauscher JC, Grittner F, Stroux A, et al. Reduction of wound infections in laparoscopic-assisted colorectal resections by plastic wound ring drapes (REDWIL): a randomized controlled trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397(7):1079–1085. doi: 10.1007/s00423-012-0954-4.
 32. Жандаров К.Н., Ждонец С.В., Бельюк К.С., и др. Трансанальная эндоскопическая микрохирургия доброкачественных и злокачественных новообразований прямой кишки // *Новости хирургии*. — 2017. — №1. — С. 78–86. [Zhandarov KN, Zhdonets SV, Belyuk KS, et al. Transanal endoscopic microsurgery of benign and malignant rectal tumors. *Novosti khirurgii*. 2017;(1):78–86. (In Russ).]
 33. Asayama N, Nagata S, Shigita K, et al. Effectiveness and safety of endoscopic radial incision and cutting for severe benign anastomotic stenosis after surgery for colorectal carcinoma: a three-case series. *Endosc Int Open*. 2018;6(3):335–339. doi: 10.1055/s-0043-124470.
 34. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*. 2010;147(3):339–351. doi: 10.1016/j.surg.2009.10.012.
 35. Shogan BD, Carlisle EM, Alverdy JC, Umanskiy K. Do we really know why colorectal anastomoses leak? *J Gastrointest Surg*. 2013;17(9):1698–1707. doi: 10.1007/s11605-013-2227-0.
 36. Marres CC, van de Ven AW, Leijssen LG, et al. Colorectal anastomotic leak: delay in reintervention after false-negative computed tomography scan is a reason for concern. *Tech Coloproctol*. 2017;21(9):709–714. doi: 10.1007/s10151-017-1689-6.
 37. Han JS, Ryu H, Park IJ, et al. Association of body composition with long-term survival in non-metastatic rectal cancer patients. *Cancer Res Treat*. 2020;52(2):563–572. doi: 10.4143/crt.2019.249.
 38. van Rooijen SJ, Huisman D, Stuijvenberg M, et al. Intraoperative modifiable risk factors of colorectal anastomotic leakage: why surgeons and anesthesiologists should act together. *Int J Surg*. 2016;36(Pt A):183–200. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.09.098.
 39. Parthasarathy M, Greensmith M, Bowers D, Groot-Wassink T. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: a retrospective analysis of 17518 patients. *Colorectal Dis*. 2017;19(3):288–298. doi: 10.1111/codi.13476.
 40. Yao HH, Shao F, Huang Q, et al. Nomogram to predict anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection with intracorporeal rectal transection and double-stapled technique anastomosis for rectal cancer. *Hepatogastroenterology*. 2014;61(133):1257–1261.
 41. Груба Л.Н., Магомедов М.С., Василенко К.В., и др. Опыт применения интраоперационной эндоскопии с целью раннего выявления и предотвращения осложнений анастомозов желудочно-кишечного тракта // *Анналы хирургии*. — 2016. — №2. — С. 9–14. [Gruba LN, Magomedov

- MS, Vasilenko KV, et al. The use of intraoperative endoscopy for early detection and prevention of gastrointestinal anastomotic complications. *Annaly khirurgii*. 2016;(2):9–14. (In Russ.) doi: 10.18821/1560-9502-2016-21-4-257-264.
42. Белоусова Т.А. Инфекционные осложнения в колоректальной хирургии // *Вопросы онкологии*. — 2012. — №6. — С. 736–743. [Belousova TA. Infectious complications in colorectal surgery. *Voprosy onkologii*. 2012;(6):736–743. (In Russ).]
43. Artinyan A, Orcutt ST, Anaya DA, et al. Infectious postoperative complications decrease long-term survival in patients undergoing curative surgery for colorectal cancer: a study of 12,075 patients. *Ann Surg*. 2015;261(3):497–505. doi: 10.1097/SLA.0000000000000854.
44. Мерзлякова А.М., Степанова А.М., Ткаченко Г.А., Кашия Ш.Р. Функциональные нарушения у больных, страдающих злокачественными новообразованиями прямой кишки, и методики их коррекции // *Вестник восстановительной медицины*. — 2016. — №5. — С. 28–31. [Merzlyakova AM, Stepanova AM, Tkachenko GA, Kashia ShR. Unctional disorders in rectal cancer patients and techniques of correction. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny*. 2016;(5):28–31. (In Russ).]
45. Лыхман В.Н. Оптимизация результатов реконструктивно — восстановительных операций на толстой кишке с учетом профилактики гнойно — септических осложнений // *Вестник проблем биологии и медицины*. — 2015. — №3. — С. 54–58. [Lyhman VN. Optimization of the results of reconstructive - restorative operations on the colon, taking into account the prevention of purulent - septic complications. *Vestnik problem biologii i meditsiny*. 2015;(3):54–58. (In Russ).]
46. Han JS, Ryu H, Park IJ, et al. Association of body composition with long-term survival in non-metastatic rectal cancer patients. *Cancer Res Treat*. 2019;52(2):563–572. doi: 10.4143/crt.2019.249.
47. Deng WH, Zheng YB, Tong SL, et al. Efficiency analysis on functional protection of nerve plane-oriented laparoscopic total mesorectal excision. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2019;22(12):1144–1151. (In Chinese). doi: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.12.009.
48. Boyce SA, Harris C, Stevenson A, et al. Management of low colorectal anastomotic leakage in the laparoscopic era: more than a decade of experience. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(8):807–814. doi: 10.1097/DCR.00000-00000000822.
49. Pucciarelli S, Del Bianco P, Pace U, et al. Multicentre randomized clinical trial of colonic J pouch or straight stapled colorectal reconstruction after low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg*. 2019;106(9):1147–1155. doi: 10.1002/bjs.11222.

КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: СПОСОБЫ ОЦЕНКИ ЕЕ ТЯЖЕСТИ (1 ЧАСТЬ)

Федоров В.Э.¹, Масляков В.В.², Асланов А.Д.*³¹ ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского
Минздрава России, Саратов² Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов³ ФГБОУ ВО Кабардино-Балкарский государственный университет
имени Х.М. Бербекова, Нальчик

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.58.41.028

Резюме. Представлены данные о способах оценки степени коморбидности при хирургических заболеваниях, подчеркивается, что в настоящий момент близится к завершению определение в целом и характеристика коморбидности, ее структура и виды. Имеется базовая теория ее развития. Различными специалистами представлены доказательства существования коморбидности, основанные на клинике и материалах больших патологоанатомических исследований. Само понятие входит в клиническую практику, постепенно снимая с себя наносное и ненужное в научно-практической деятельности. Однако характеристика данного понятия у хирургических больных по-прежнему изучена недостаточно и находится на начальном этапе становления. По-прежнему, восприятие воздействия сопутствующих заболеваний на основное — хирургическое рассматривается как синдром взаимного отягощения без учета общности патогенетических основ. Это вступает в противоречие с развитием клинического мышления современного хирурга, прибавившего себе достижения малоинвазивных и IT-технологий.

Ключевые слова: коморбидность, хирургические заболевания, оценки степени тяжести.

«Все разъясняется, все делается понятно — умей только хорошо обращаться с фактом, умей зорко наблюдать, изолировать чувства, научись правильно наблюдать, тогда исчезнут перед тобой чудеса и мистерии природы, и устройство вселенной сделается таким же обыденным фактом, каким сделалось теперь для нас все то, что прежде считалось недоступным и сокровенным.»

Н.И. Пирогов [1]

Длительное время в диагностике и лечении хирургических болезней основной тенденцией является подход, подразумевающий, что пациент, поступивший в стационар, должен быть в ближайшие сроки прооперирован. Это предполагает точную диагностику основной патологии, включающую самые современные дополнительные инструментальные и эндоскопические способы. Но глубокое обследование ограничивается преимущественно основным диагнозом, а сопутствующей патологии уделяется гораздо меньше внимания. Это

COMORBIDITY IN SURGICAL DISEASES: METHODS FOR ASSESSING ITS SEVERITY (LITERATURE REVIEW 1 PART)

Fedorov V.E.¹, Maslyakov V.V.², Ahmed D.A.*³¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saratov State Medical University named after V.I. Umumovsky Ministry of Health of Russia, Saratov² Private institution educational organization of higher education "Saratov Medical University «Reaviz», Saratov³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kabardino-Balkan State University named after H.M. Berbekov, Nalchik

Abstract. The article presents literary data on methods of assessing the degree of comorbidity in surgical diseases, emphasizes that at the moment the definition as a whole and the characteristic of comorbidity, its structure and species are nearing completion. There is a basic theory of its development. Various experts present evidence of the existence of comorbidity based on the clinic and materials of large pathologic studies. The concept itself is part of clinical practice, gradually removing the harmful and unnecessary in scientific practice. However, the characteristic of this concept in surgical patients is still not sufficiently studied and is in the initial stage of formation. Still, the perception of the effect of concomitant diseases on the main - surgical is considered as a syndrome of mutual burden without taking into account the commonality of pathogenetic foundations. This conflicts with the development of clinical thinking of a modern surgeon, who has added to himself the achievements of minimally invasive and IT-technologies.

Keywords: comorbidity, surgical diseases, severity estimates.

не всегда позволяет точно оценить тяжесть состояния организма больного в целом, характеризующую риски осложнений, связанные с декомпенсацией сопутствующих болезней после хирургического вмешательства, определить к нему противопоказания.

Рост числа лиц пожилого возраста и сочетание двух, трех, а, зачастую — еще более сопутствующих заболеваний, у пациентов хирургического профиля заставили врачей пересмотреть свои взгляды [2]. Стал очевидным тот факт, что различные заболевания — основные, сопутствующие или фоновые, утрачивают свой моноэтиологический характер; группируясь или нет, все они серьезно изменяют общий статус больного [3; 4]. На таком неблагоприятном фоне диагностические и лечебные задачи хирургов значительно усложняются. Ведь степень тяжести самого хирургического заболевания и степень тяжести больного с учетом тяжелого сопутствующего фона могут серьезно различаться и даже противоречить друг другу. Чтобы разобраться в данном вопросе традиционно

* e-mail: yka@kbsu.ru

стали использовать статистические данные о заболеваемости. Сначала они носили общий характер, где отражалась терминология, структура патологических процессов, гендерные, возрастные особенности, сопутствующий фон и т.д. Позднее к ним присоединились крупномасштабные эпидемиологические исследования сопутствующих болезней в разных областях медицины, в том числе и в хирургии, выполненные с применением серьезных статистических расчетов. Все они стали настолько актуальными, что рассматриваются сейчас как приоритетный проект второго десятилетия XXI века [5–7]. В настоящее время накоплен значительный и очень разнообразный материал для исследований взаимоотношений основных, фоновых и сопутствующих патологических процессов. По мере накопления опыта обнаружилось, что основные и сопутствующие изменения органов и тканей в различных органах при хирургических болезнях нередко связаны между собой общностью патогенеза, которую раньше называли синдромом взаимного отягощения. Его характеристика и тяжесть начали активно изучаться и отражались в научно-практических публикациях 70–90 гг. прошлого столетия. Следует отметить, что это совпало с первым появлением в печати понятия «коморбидность», которое сначала рассматривали в виде фактора риска, влияющего на результаты оперативного лечения [8]. Некоторые хирурги [9; 10] уже тогда обнаружили, что неблагоприятный фон в виде сердечно-легочных расстройств имелся у 64,4% больных, а признаки дыхательной недостаточности у пожилых и престарелых в той или иной степени встречались у всех пациентов. У 18% таких больных печеночно-почечная недостаточность нарастает как следствие системной артериальной гипотензии и селективного изменения гемодинамики внутренних органов, часто возникающих на фоне хронических заболеваний (ИБС, инфаркта миокарда в анамнезе, гипертонии) [11]. Особенно демонстративно можно представить ситуацию с взаимовлиянием заболеваний друг на друга на примере такой очень распространенной болезни, как калькулезный холецистит. Накоплено много статистических и эпидемиологических данных как хирургами, так и терапевтами с гастроэнтерологами, которые уже давно указывают на то, что желчнокаменная болезнь тесно связана с другими, имеющими характер сопутствующих, например, Ю.М. Свитич, F. Glenn, связывали факт образования конкрементов в желчевыводящих путях с ожирением и другими «болезнями цивилизации» [12; 13]. В данной когорте особенно быстро увеличивается старшая возрастная группа, поэтому состояние таких пациентов старческого возраста за счет многочисленных сопутствующих процессов давно рассматриваются как самое тяжелое [14; 15]. Установленным фактом является то, что тяжелая декомпенсация сопутствующих заболеваний вполне может довести таких пациентов до иноперебельного

состояния [16]. Kaye T., Mendez-Sanchez N. et al. признавали «болезни цивилизации» важным фактором риска многих послеоперационных осложнений после холецистэктомии, считая их наиболее опасными [17; 18]. В таких случаях E. Bjornsson et al. считали возраст и атеросклероз иногда даже чрезмерными факторами риска, подразумевая, что в таких случаях основное заболевание нередко осложняется тромбозами и тромбоэмболиями сосудов сердца, легких, мозга, ведущими к смерти [19]. Р.М. Гарипов и соавт. проводили ретроспективный анализ лечения 158 больных холедохолиаэзом. Среди них у 62,8% встречались такие отягощающие сопутствующие заболевания, как ишемическая болезнь сердца — у 21,7%, гипертоническая болезнь — у 25,4%, сахарный диабет — у 14,2%, морбидное ожирение — у 8,1%, патология бронхо-легочной системы — у 9,4%, спаечная болезнь брюшины — у 3,4%, а у 46,9% — сочетание заболеваний [20]. Р. Рахматуллаев и соавт. оперировали 720 больных с осложненными формами желчнокаменной болезни с соматически отягощенным анамнезом. Из их числа 356 (49,4%) больных страдали гипертонической болезнью, 126 (17,5%) — ишемической болезнью сердца, 52 (7,2%) пациентов в анамнезе имели инфаркт миокарда, 48 (6,6%) страдали обструктивным бронхитом, у 52 (7,2%) больных имел место сахарный диабет, у 86 (11,9%) больных отмечено сочетание более двух сопутствующих заболеваний [21]. Широкая распространенность сопутствующей патологии при осложнениях желчнокаменной болезни привела к тому, что в настоящее время возник новый «жаргонный» термин: «неприкасаемые больные» — это лица, основную тяжесть которых составляют именно эти тяжелые болезни или их сочетания в стадии декомпенсации, не позволяющие выполнить даже декомпрессию билиарного дерева [22–25]. Внедрение в практику хирурга современных малотравматичных технологий предоставило шанс на жизнь этой тяжелой группе пациентов — декомпенсация сопутствующих заболеваний стала встречаться реже. За счет таких внутрипросветных и эндохирургических процедур число и процент умирающих с калькулезным холециститом и механической желтухой стали постепенно уменьшаться, но все еще остается высоким за счет прогрессирующей декомпенсации сопутствующих болезней [26; 27]. Следует обратить внимание на то, что при механической желтухе, являющейся осложнением желчнокаменной болезни и требующей хирургической коррекции, послеоперационные осложнения и летальность всегда напрямую зависели от неблагоприятного фона сопутствующих заболеваний, особенно развившихся у лиц пожилого возраста [28]. Именно из-за этого в различных клиниках послеоперационная летальность при неопухоловой МЖ по-прежнему колеблется в очень широких пределах: от 1,8 до 33% [29–31]. У патологоанатомов существует мнение, что в хирургических

отделениях на долю коморбидности приходится более 50% случаев [32; 33]. Причем, именно коморбидная отягощенность, по их мнению, является основной причиной развития смертельных осложнений, важнейшими из которых являются пневмония, сердечная недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии и желудочно-кишечное кровотечение из острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Результаты секционных исследований послеоперационных осложнений также показывают особый статус сопутствующей патологии: установлено, что тромбоэмболия легочной артерии развивается в 75–82% случаев у госпитализированных хирургических пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией [34]. Характеристика фоновых, сопутствующих болезней у различных групп пациентов, взаимодействие их между собой и с основным заболеванием все чаще становятся предметом тщательного изучения и в других когортах. Среди них следует особо отметить крупные эпидемиологические патологоанатомические данные, характеризующие посмертный анализ всего спектра заболеваний у госпитализированных лиц. Е.Н. Петрик (2012) исследовала частоту полиморбидности у больных, умерших в терапевтических отделениях, которая составила 78% [35]. Автору на материале 2751 аутопсий удалось определить наиболее часто встречающиеся заболевания. К ним относятся артериальная гипертония, заболевания мочевой системы, ИБС, цереброваскулярные заболевания и хроническая обструктивная болезнь легких. В результате данных исследований удалось доказать, что при полиморбидности у подавляющего большинства, составляющего 94,6% больных, главной причиной летальных исходов является кардиоваскулярная и цереброваскулярная патология. На долю их острых форм соответственно приходится 19% и 37,5%. В таких случаях ведущими неблагоприятными прогностическими факторами явились артериальная гипертония и комбинации инфаркта миокарда с сахарным диабетом, инфаркта мозга с болезнями мочевой системы [35; 36]. По данным А.Л. Верткина и соавт. (2008), также покоящихся на материалах патологоанатомических секций у лиц с различной соматической патологией ($n = 3239$), поступивших в многопрофильный стационар по поводу декомпенсации хронического заболевания (средний возраст $67,8 \pm 11,6$ года), частота коморбидности составляет 94,2% [37]. Позднее авторы сообщали, что в результате анализа 3500 аутопсий больных, поступивших в стационар скорой медицинской помощи по экстренным показаниям, подобная патология диагностирована в 78,6% наблюдений, причем в подавляющем своем большинстве она имела место у пациентов в возрасте старше 65 лет. Составляющие ее нозологии чаще всего включали сердечно-сосудистые заболевания, в том числе артериальную гипертонию и различ-

ные формы ИБС, составляющих, соответственно, 80% и 79% наблюдений, болезни мочевой и дыхательной систем встречались, соответственно, 78% и 73%, сосудистые заболевания головного мозга и болезни печени с поджелудочной железой, соответственно, 69% и 49% [38]. По данным М. Fortin et al. (2005), основанных на анализе 980 историй болезни, частота коморбидности составляет от 69% у больных молодого возраста (18–44 лет) до 93% среди лиц средних лет (45–64 лет) и до 98% — у пациентов старшей возрастной группы старше 65 лет. При этом число хронических заболеваний варьирует от 2,8 у молодых пациентов до 6,4 — у стариков, причем среди них встречаются те, которые требуют хирургической коррекции [39]. Обсуждение проблемы отягощения состояния больных сопутствующими заболеваниями проводится на разных уровнях. Организаторы здравоохранения среди основ развития послеоперационных осложнений, например, таких, как тромбоэмболия артерий различных органов, обнаруживают главную, но, на их взгляд, устранимую причину осложнений: она связана с субъективным негативным отношением оперирующих хирургов к коморбидности или с незнанием влияния сопутствующей или фоновой патологии на болезни, требующие хирургического лечения. А ведь это приводит к некачественной и неэффективной предоперационной подготовке. Именно это прямо или косвенно снижает общую эффективность работы хирургического стационара, поскольку увеличивает среднюю длительность госпитализации, число осложнений после хирургических вмешательств, приводит к уменьшению оперативной активности, росту общих затрат на лечение и препятствует проведению реабилитации [40]. Среди администраторов, курирующих хирургию, многие абсолютно уверены, что несоблюдение алгоритма и/или методических рекомендаций, стандартов по оказанию медицинской помощи у пациентов с сопутствующими заболеваниями напрямую оказывает сильное негативное влияние на исход заболевания и прогноз жизни пациента хирургического профиля. Это нередко ведет к системным осложнениям и «неожиданным и катастрофическим» случаям летальности, отметим, что для хирургических отделений все «советы» по профилактике неблагоприятных исходов уже давно и хорошо проработаны, адаптированы, но не «работают», потому, что проблема коморбидности по-прежнему остается недооценена [41–45]. Н.О. Ховасова (2012) пришла к заключению, что отсутствие целостной картины патологических изменений у хирургического больного ведет к тому, что хирурги «пропускают» или не обращают внимание на сосуществование у одного пациента целого ряда болезней и преимущественно занимаются лечением только своего «профильного» заболевания. Поиск сопутствующей патологии, как правило, отдан «на откуп» другим специалистам. В таких случаях типичным под-

ходом хирургов стало перекладывание диагностики на профильных консультантов, среди которых ведущей становится работа терапевта, взявшего на себя синдромальный анализ пациента, а также формирование диагностической и лечебной концепции, не всегда учитывающей потенциальные риски операции у пациента и его отдаленный прогноз [46]. На такой многоуровневой дискуссионной базе постепенно формируется комплексный подход к хирургическому больному, который стал называться «индивидуальным» и который диктует необходимость разностороннего изучения полной клинической картины основного, фонового, сопутствующих и всех ранее перенесенных заболеваний, а также их превентивную комплексную диагностику и лечение. В основу его положена теория коморбидности А. Feinstein. В 1970 г. Alvan Feinstein — выдающийся американский врач, исследователь и эпидемиолог, оказавший значительное влияние на технику проведения клинических исследований, а особенно в области клинической эпидемиологии, предложил понятие «коморбидность» (лат. *co* — вместе, *morbis* — болезнь). Он вкладывал в этот термин представление о наличии дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и всегда отличается от него [47]. После открытия данного понятия оно быстро распространилось как научно-исследовательское направление в различных разделах медицины [48–51]. При этом одни авторы рассматривали данное понятие как симбиоз основного и сопутствующих заболеваний, а другие — как фактор риска у пациента с основным патологическим процессом, ведущим к возникновению осложнений при участии сопутствующих болезней. На этой базе некоторые ученые выделили транссиндромальную, трансозоло-гическую и хронологическую коморбидность [52–54]. Первые два вида представляют собой сосуществование у одного пациента двух и/или более общих синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени [52]. Хронологическая форма сочетания болезней предполагает последовательное развитие ряда болезней с последующим слиянием. Следует отметить, что эта классификация во многом является не бесспорной, но позволяет понять, что коморбидность может быть связана с единой причиной или едиными механизмами патогенеза всех болезней у одного больного [52; 53]. По мнению данных авторов, это объясняется не только сходством их клинических проявлений, но и тождественностью внутренних гомеостатических показателей, которые иногда даже не позволяют точно дифференцировать основную и сопутствующие заболевания. В среде хирургов по-прежнему встречается недопонимание и неправильная трактовка ситуаций с диагнозами, связанная с определением роли сопутствующей патологии. Следует отметить, что

некоторые из них продолжают диагностировать и лечить только основное заболевание изолированно, вообще не уделяя достаточно внимания всем имеющимся или перенесенным ранее этим человеком болезням, что рано или поздно оборачивается «неожиданными» осложнениями, в том числе и смертельными. Но есть другой «перегиб»: исходя из теории А. Feinstein'a [47] «опытный специалист» считает, что у конкретного пациента нет отдельных, «ведущих» болезней, все — серьезные. В результате стирается значимость основных, фоновых, осложненных и сопутствующих патологических состояний. Хирурги используют это в «корыстных» целях: например, при анализе послеоперационных исходов они смешивают осложнения хирургической патологии с осложнениями генерализованного атеросклероза, по сути, изменяя посмертный диагноз. Летальный исход после операции по поводу язвенной болезни желудка заменяется исходом после лечения атеросклеротической язвы желудка. Неблагоприятный результат грыжесечения у пожилого пациента «заменяется» на летальный исход при ишемической болезни кишечника, развившейся при атеросклерозе брыжеечных сосудов, проявляющимся как *angina abdominalis*. Путаница с определением места основного, фонового и сопутствующего заболевания и взаимного влияния их друг на друга сохраняется до настоящего времени и сохраняется на всех этапах: от первичного звена до общего и специализированного стационара. Именно на этом фоне у хирурга сохраняется иллюзия (другой «перегиб»), как будто болезнь у пациента одна — основная и главная, это именно та, которую надо обязательно оперировать, а лечить сопутствующие процессы нужно только те, которые возникли задолго до ее появления или находятся в стадии декомпенсации «мешающей» вмешательству. В таких случаях наступление осложнений всегда становится «неожиданной катастрофой», а предпосылки этих неблагоприятных исходов лежат именно в сочетании патологий, образующий патологический симбиоз. А.Л. Вёрткин, А.С. Скотников (2013) писали, что с точки зрения современной медицины, такое положение вещей не может сохраняться далее [53]. По их мнению, было бы правильнее рассматривать текущее заболевание и искать подходы к нему в совокупности с анализом перенесенных болезней, факторов риска и предикторов, имеющихся у больного, а также с расчетом вероятности потенциально возможных осложнений (в том числе спровоцированных сопутствующими заболеваниями). Сразу отметим, что до настоящего времени общепризнанной международной классификации сочетанных заболеваний или их комбинаций создать пока не удалось, что подтверждено в клинических рекомендациях «Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения» [55]. В нашей стране в руководстве «Старение. Профессиональный врачебный

подход», опубликованном в 2014 г. [56] авторы предлагают разграничить, «развести» термины полиморбидность, коморбидность и мультиморбидность. Они пишут: «Под полиморбидностью следует понимать наличие нескольких синхронно протекающих заболеваний у одного человека в различных стадиях и фазах своего развития. Коморбидность — это сосуществование двух и/или более заболеваний у одного пациента, патогенетически и генетически взаимосвязанных между собой. Мультиморбидность — сочетание у одного больного нескольких хронических заболеваний различного генеза. При этом не подразумевается каких-либо причинно-следственных отношений и статистических характеристик. В последние годы термин «мультиморбидность» в отечественной и зарубежной литературе приобрел наибольшую популярность... Учитывая, что ... авторы стремились выявить и описать ключевые патогенетические механизмы, обусловившие сосуществование нескольких болезней у одного пациента, мы сочли возможным сохранить в названии термин коморбидность. Однако, несомненно, вопросы терминологии требуют дальнейшего обсуждения». Хирурги стараются избегать этих терминологических споров, поскольку нацелены только на одну патологию, нуждающуюся в конкретном инвазивном лечении или коррекции. Остальные рассматриваются ими как второстепенные. Ренессанс «теории коморбидности» наметился с 2005 г. и продолжается до сих пор. Ее ролью при течении основного соматического заболевания стали активно заниматься такие исследователи, как M Akker. et al. [57], M. Fortin (2004) [58], C. Hudon (2005) [59], Ф.И. Белялов (2014) [60] и другие. Возникшая между ними дискуссия вновь была связана с обсуждением множества синонимов одного и того же процесса, среди которых, помимо коморбидности встречались: полиморбидность, мультиморбидность, мультифакторность, полипатия, соболезненность, плюрипатология и прочие. Одновременно возникали уточнения содержания терминов. Л.Б. Лазебник [56] рассматривал коморбидность в виде множества «связанные доказанным единым патогенетическим механизмом» болезней, а мультиморбидность — «не связанных между собой доказанными на настоящий момент патогенетическими механизмами» заболеваниями. В ходе многократных обсуждений причины возникновения коморбидности стали увязывать с такими факторами, как близость расположенных органов, единый патогенетический источник, наличие причинно-следственных связей и развившимися одинаковыми осложнениями [35]. Хотя, в конце концов, мнения ученых остановились на принципиальном уточнении данного термина, рассматривая ее как сочетание хронических заболеваний у одного больного. По-прежнему продолжают попытки классифицирования, определения новых видов коморбидности. Gijssen R. et. al (2001) выделяли причинную коморбид-

ность в виде параллельного поражения различных органов и систем, вызванных одним патологическим агентом. В качестве примера авторы приводили ulcerogenu как вид висцеропатии у больных хронической алкогольной интоксикацией [61]. Но будет ли язва желудка на фоне алкоголизма висцеропатией? Другой вид — это осложненная коморбидность, по мнению авторов, является «результатом действия основного заболевания и через некоторое время после его дестабилизации проявляется в виде поражения органов-мишеней». Но разве это не осложнение основного заболевания? И что считать основным диагнозом: язву желудка, требующую оперативного лечения, или хронический алкоголизм? G.E. Caughey et al. (2008) приводят экзотический случай, так называемой, «случайной» разновидности коморбидности в виде сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) и желчнокаменной болезни [62]. Однако «случайность» и кажущаяся алогичность данных комбинаций в скором времени может быть объяснена с клинических и научных позиций. Например, при сосудистой теории происхождения холецистита клиника заболевания может проявляться в виде *angina abdominalis* или холецистокардиального синдрома. А.Л. Вёрткин, Скотников выделяли ятрогенная коморбидность, но разве это не осложнением медицинских процедур и видов лечения? Они же описывали неуточненную коморбидность как возникновение эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у «сосудистых» больных [54]. Хотя у таких пациентов издавна существует сосудистая теория происхождения язв желудка. В заключение следует сказать, что в настоящий момент близится к завершению определение в целом и характеристика коморбидности, ее структура и виды. Имеется базовая теория ее развития. Различными специалистами представлены доказательства существования коморбидности, основанные на клинике и материалах больших патологоанатомических исследований. Само понятие входит в клиническую практику, постепенно снимая с себя наносное и ненужное в научно-практической деятельности.

Однако характеристика данного понятия у хирургических больных по-прежнему изучена недостаточно и находится на начальном этапе становления. По-прежнему, восприятие воздействия сопутствующих заболеваний на основное — хирургическое рассматривается как синдром взаимного отягощения без учета общности патогенетических основ. Это вступает в противоречие с развитием клинического мышления современного хирурга, прибавившего себе достижения малоинвазивных и IT-технологий.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Пирогов Н.И. *Вопросы жизни. Дневник старого врача.* — Иваново, 2008. — 427 с. [Pirogov NI. *Voprosy zhizni. Dnevnik starogo vracha.* Ivanovo; 2008. 427 p. (In Russ).]
2. Митрофанов И.М., Николаев Ю.А., Долгова Н.А., и др. Региональные особенности полиморбидности в современной клинике внутренних болезней // *Клиническая медицина.* — 2013. — №6. — С. 26–29. [Mitrofanov IM, Nikolaev YuA, Dolgova NA, et al. Regional features of polymorbidity in the modern clinic of internal diseases. *Klinicheskaya meditsina.* 2013;(6):26–29. (In Russ).]
3. Советкина Н.В., Арьева Г.Т., Овсянникова Н.А., и др. Характеристика соматической патологии у людей пожилого и старческого возраста (обзор) // *Успехи геронтологии.* — 2011. — №3. — С. 438–442. [Sovetkina NV, Ar'eva GT, Ovsyannikova NA, et al. Characterization of somatic pathology in elderly and senile people (review). *Achievements of gerontology.* 2011;(3):438–442. (In Russ).]
4. Хлынова О.В., Туев А.В., Береснёва Л.Н., и др. Проблема коморбидности с учётом состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией и кислотозависимыми заболеваниями // *Казанский медицинский журнал.* — 2013. — №1. — С. 80–86. [Khlynova OV, Tuev AV, Beresneva LN, et al. The problem of comorbidity taking into account the state of the cardiovascular system in patients with arterial hypertension and acid-dependent diseases. *Kazan medical magazine.* 2013;(1):80–86. (In Russ).]
5. Wolff JL, Starfield B, Anderson G. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in elderly. *Arch Inter Med.* 2002;162:2269–2276.
6. Starfield B, Lemke KW, Bernhardt T. Comorbidity: implications for the importance of primary care in case management. *Ann Fam Med.* 2003;1(1):8–14.
7. aihw.gov.au [Internet]. Australian Institute of Health and Welfare (AIHW): Chronic diseases and associated risk factors in Australia. 2006 [cited 2020 Jul 31]. Available at: <http://www.aihw.gov.au/publications/index.cfm/title/10319.c>
8. Мышкин К.И., Кон Л.М. Сочетание консервативных и оперативных методов лечения острого холецистита // *Клиническая хирургия.* 1978. — №10. — С. 45–47. [Myshkin KI, Kon LM. Combination of conservative and operative treatments for acute cholecystitis. *Clinical surgery.* 1978;(10):45–47. (In Russ).]
9. Уханов А.П. Послеоперационная летальность при холецистите и некоторые пути ее снижения // *Вестник хирургии.* — 1988. — №7. — С. 42–45. [Uhanov AP. Postoperative fatality in cholecystitis and some ways to reduce it. *Bulletin of surgery.* 1988;(7):42–45. (In Russ).]
10. Burdiles P, Csendes A, Diaz A, Maluenda F. Factors affording mortality in patients over 70 years of age submitted to surgery for gallbladder or common bile duct stones. *Hepatogastroenterology.* 1989;(3):136–139.
11. Ужва В.Н., Бондаренко И.Н. Острая послеоперационная печеночная недостаточность у хирургических больных // *Вестник хирургии.* — 1990. — №5. — С. 120–122. [Uzhva VN, Bondarenko IN. Acute postoperative hepatic failure in surgical patients. *Bulletin of surgery.* 1990;(5):120–122. (In Russ).]
12. Дибиров М.Д. Пути улучшения результатов лечения острого холецистита у лиц пожилого и старческого возраста // *Здравоохранение Башкортостана.* — 2004. — №3. — С. 61–62. [Dibirov MD. Ways to improve the results of acute cholecystitis treatment in the elderly and old age. *Health care of Bashkortostan.* 2004;(3):61–62. (In Russ).]
13. Glenn F. Trend in surgical treatment of calculous disease of biliary tract. *Surg Gynecol Obstet.* 1975;140(6):877–884.
14. Хожибаев А.М., Агаджанов Ш.К., Хакимов Б.Б., Хошимов М.А. Малоинвазивные вмешательства при остром холецистите, осложненном механической желтухой, у больных пожилого и старческого возраста // *Вестник хирургии.* — 2007. — Т. 166. — №3. — С. 66–69. [Khozhibaev AM, Agadzhanov ShK, Hakimov BB, Hoshimov MA. Minimally invasive interventions in acute cholecystitis, complicated by mechanical jaundice, in elderly and senile patients. *Bulletin of surgery.* 2007;166(3):66–69. (In Russ).]
15. Чарышкин А.Л., Мидленко О.В., Мидленко В.И., Чарышкин А.Л. Оптимизация хирургической коррекции механической желтухи при осложненных формах холецистита // *Медицинский альманах.* — 2010. — Т.1. — №10. — С. 149–150. [Charyshkin AL, Midlenko OV, Midlenko VI, Charyshkin AL. Optimization of surgical correction of mechanical jaundice in complicated forms of cholecystitis. *Medical almanac.* 2010;1(10):149–150. (In Russ).]
16. Хацко В.В., Шаталов А.Д., Войтюк В.Н., и др. Острый холангит и билиарный сепсис (научный обзор) // *Украинский журнал хирургии.* — 2013. — №2. — С. 152–157. [Hacco VV, Shatalov AD, Vojtjuk VN, et al. Acute cholangitis and biliary sepsis (scientific review). *Ukrainian journal of surgery.* 2013;(2):152–157. (In Russ).]
17. Kaye T. Prevention of gallstones during weight reduction. *Ann Int Med.* 1996;124(5):532–533.
18. Mendez-Sanchez N, Lizardi CJ, Uribe M. Prevention of gallstones during weight reduction. *Am Int Med.* 1996;124(5):533–534.
19. Bjornsson E, Gustafsson J, Borkman J, et al. Fate of patients with obstructive jaundice. *J Hosp Med.* 2008;3(1–2):117–123.
20. Тимербулатов В.М., Сагитов Р.Б., Тимербулатов Ш.В., и др. Видеомониторинг в послеоперационном периоде при ишемическом повреждении кишечника // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* — 2017. — Т.12. — №1. — С. 48–51. [Timerbulatov VM, Sagitov RB, Timerbulatov ShV, Smyr RA, Timerbulatov MV. Postoperative videomonitoring in ischemic bowel damage. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov.* 2017;12(1):48–51. (In Russ).]
21. Тимербулатов В.М., Фаязов Р.Р., Мехдиев Д.И., и др. Собственный опыт лечения осложненных форм дивертикулярной болезни толстой кишки // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2000. — Т.19. — №5. — С. 68–71. [Timerbulatov VM, Fayazov RR, Mehdiev DI, et al. Own experience of treating complicated forms of diverticular colon disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2000;19(5):68–71. (In Russ).]
22. Глушков Н.И., Скородумов А.В., Гурина А.В. Результаты минилапаротомных вмешательств в лечении желчекаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* — 2009. — Т.168. — №6. — С. 72–75. [Glushkov NI, Skorodumov AV, Gurina AV. Results of minilaparotomy interventions in the treatment of bile disease in elderly and senile patients. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova.* 2009;168(6):72–75. (In Russ).]
23. Охотников О.И., Яковлева М.В. Чрескожная чреспеченочная микрохолецистостомия в комплексном лечении острого холецистита у пациентов пожилого и старческого возраста // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах.* — 2006. — Т.5. — №4. — С. 704–705. [Okhotnikov OI, Yakovleva MV. Percutaneous percutaneous microcholecystostomy in the complex treatment of acute cholecystitis in elderly and senile patients. *Systems analysis and management in biomedical systems.* 2006;5(4):704–705. (In Russ).]
24. Шапкин Ю.Г., Капралов С.В., Капралова С.Ю., и др. Оптимизация хирургической тактики при деструктивном холецистите у больных пожилого и старческого возраста с использованием эхоконтролируемых малоинвазивных вмешательств // *Анналы хирургии.* — 2009. — №3. — С. 45–48. [Shapkin YuG, Kapralov SV, Kapralova SYu, et al. Optimization of surgical tactics in case of destructive cholecystitis in patients of old and old age with the use of echo-controlled minimally invasive interventions. *Annals of surgery.* 2009;(3):45–48. (In Russ).]
25. Добровольский С.Р., Рамазанова А.Р., Курбанов Ф.С., Садовый П.Г. Результаты использования различных вариантов холецистэктомии у больных старших возрастных групп // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* — 2011. — №9. — С. 11–14. [Dobrovol'skii SR, Ramazanova AR Kurbanov FS, Sadovyi PG. Results of use of different variants of cholecystectomy in patients of older age groups. *Khirurgia.* 2011;(9):11–14. (In Russ).]
26. Алиев Ю.Г., Чиников М.А., Пантелеева И.С., и др. Результаты хирургического лечения желчекаменной болезни из лапаротомного и малоинвазивных доступов // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* — 2014. — №7. — С. 21–25. [Aliiev YuG, Chinikov MA, Panteleeva IS, et al. Results of surgical treatment of bile disease from laparotomic and minimally invasive accesses. *Khirurgia.* 2014;(7):21–25. (In Russ).]

27. Рыбачков В.Б., Кабанов Е.Н., Лими́на М.И. Острый холецистит у больных старческого возраста // *Клиническая геронтология*. — 2008. — №4. — С. 57–61. [Rybachkov VB, Kabanov EN, Limina MI. Acute cholecystitis in elderly patients. *Clinical gerontology*. 2008;(4):57–61. (In Russ).]
28. Копылов В.В., Капралов С.В., Урядов С.Е., и др. Отдаленные результаты малоинвазивных вмешательств при остром холецистите у больных старших возрастных групп // *Современные проблемы науки и образования*. — 2014. — №3. — С. 498. [Kopylov VV, Kapralov SV, Uryadov SE, et al. Distant results of minimally invasive interventions in acute cholecystitis in patients of older age groups. *Modern science and education problems*. 2014;(3):498. (In Russ).]
29. Капралов С.В., Копылов В.В., Стекольников Н.Ю., Однокозова Ю.С. Оценка эффективности различных вариантов хирургической тактики при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста с позиций изучения отдаленных результатов // *В мире научных открытий*. — 2015. — №7. — С. 44–59. [Kapralov SV, Kopylov VV, Stekol'nikov NYu, Odnokozova YuS. Evaluation of effectiveness of various versions of surgical tactics in acute cholecystitis in patients of old and old age from the point of view of study of remote results. *V mire nauchnykh otkrytii*. 2015;(7):44–59. (In Russ).]
30. Столин А.В., Прудков М.И. Возможности хирургического лечения больных острым калькулезным холециститом, осложненным механической желтухой // *Эндоскопическая хирургия*. — 2007. — №1. — С. 54. [Stolin AV, Prudkov MI. Possibilities of surgical treatment of patients with acute calculous cholecystitis complicated by mechanical jaundice. *Endoscopic surgery*. 2007;(1):54. (In Russ).]
31. Беляев А.Н., Беляев С.А., Костин С.В., и др. Интенсивная терапия печеночной недостаточности при механической желтухе // *Медицинский альманах*. — 2012. — №2. — С. 167–170. [Belyaev AN, Belyaev SA, Kostin SV, et al. Intensive therapy of hepatic insufficiency in mechanical jaundice. *Medical almanac*. 2012;(2):167–170. (In Russ).]
32. Starosets VN, Khilco SS, Vlakhov AK, et al. Modern tendencies in surgical treatment of patients with obturation jaundice complicated by hepatic insufficiency. *Klin. Khir.* 2009;(4):117–123. (In Russ).]
33. Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. *Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов*. Справочник. — М.: МИА, 2008. — 417 с. [Zairat'yants OV, Kakturskii LV. *Formulirovka i sopostavlenie klinicheskogo i patologoanatomicheskogo diagnozov*. Moscow: MIA; 2008. 417 p. (In Russ).]
34. Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. *Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов*. Справочник. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: МИА, 2011. — 576 с. [Zairat'yants OV, Kakturskii LV. *Formulirovka i sopostavlenie klinicheskogo i patologoanatomicheskogo diagnozov*. Handbook. 2nd ed., revised and updated. Moscow: MIA; 2011. 576 p. (In Russ).]
35. *Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости*. / Под ред. В.С. Савельева. — М.: Триада-Х, 2004. — 640 с. [Rukovodstvo po neotložnoi khirurgii organov bryushnoi polosti. Ed by V.S. Savel'ev. Moscow: Triada-X; 2004. 640 p. (In Russ).]
36. Журавлев Ю.И., Тхорикова В.Н. Современные проблемы измерения полиморбидности // *Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация*. — 2013. — Т.11. — №154. — С. 214–219. [Zhuravlev Yul, Thorikova VN. Modern polymorbidity measurement problems. *Scientific sheets of BELGU. Medicine series. Pharmacy*. 2013;11(154):214–219. (In Russ).]
37. Caughey GE, Vitry AI, Gilbert AL, Roughead EE. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia. *BMC Public Health*. 2008;(8):221.
38. Верткин А.Л., Зайратьянц О.В., Вовк Е.И. *Окончательный диагноз*. — М., 2008. — 576 с. [Vertkin AL, Zairat'yants OV, Vovk EI. *Final diagnosis*. Moscow; 2008. 576 p. (In Russ).]
39. Вёрткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. Коморбидность в клинической практике. Часть 1 // *Архив внутренней медицины*. — 2011. — №1. — С. 16–20. [Vertkin AL, Rumyanцев MA, Skotnikov AS. Comorbidity in clinical practice. Part 1. *Archive of internal medicine*. 2011(1):16–20. (In Russ).]
40. Fortin M, Bravo G, Hudon C, et al. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann Fam Med*. 2000;28(3):223–228.
41. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002;288(3):2709–2716.
42. Всероссийское научное общество кардиологов. *Национальные клинические рекомендации*. — М., 2011. — С. 210–219. [Vserossiiskoe nauchnoe obshchestvo kardiologov. *Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii*. Moscow; 2011. P. 210–219. (In Russ).]
43. Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associated with major noncardiac surgery. American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 1997;127(4):309–312. doi: 10.7326/0003-4819-127-4-199708150-00011.
44. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2008;29(18):2276–2315. doi: 10.1093/eurheartj/ehn310.
45. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vase Biol*. 2008;28(3):370–372. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.162545.
46. Hubmayr RD. Statement of the 4th International Consensus Conference in Critical Care in ICU-Acquired Pneumonia. *Intensive Care Med*. 2002;28(11):1521–1536. doi: 10.1007/s00134-002-1514-0.
47. Вертянкин А.Л., Ховасова Н.О., Антощенко Т.Г. Перспективы применения корректоров метаболизма в клинике внутренних болезней // *Врач* — 2010. — №4. — С. 56–59. [Vertyankin AL, Hovacova NO, Antoshhenko TG. Prospects for the use of metabolic correctors in the clinic of internal diseases. *Doctor*. 2010;(4):56–59. (In Russ).]
48. Feinstein AR. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chronic Dis*. 1970;23(7):455–468. doi: 10.1016/0021-9681(70)90054-8.
49. Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial comorbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chronic Dis*. 1974;27(7–8):387–404. doi: 10.1016/0021-9681(74)90017-4.
50. Sanderson WC, Beck AT, Beck J. Syndrome comorbidity in patients with major depression or dysthymia: prevalence and temporal relationships. *Am J Psychiatry*. 1990;147(7):1025–1028.
51. Robins L. How recognizing comorbidities in psychopathology may lead to an improved research nosology. *Clin Psychol*. 1994;54(1):93–95.
52. Cloninger CR. *Implications of comorbidity for the classification of mental disorders: the need for a psychobiology of coherence*. In: Maj M, Gaebel W, López-Ibor JJ, Sartorius N, editors. *Psychiatric diagnosis and classification*. Washington, DC: John Wiley & Sons; 2002. P. 79–105. doi: 10.1002/047084647X.ch4.
53. Верткин А.Л. *Коморбидный пациент*. Руководство для практических врачей. — М.: Эксмо, 2015. — 84 с. [Vertkin AL. *Komorbidnyi patsient*. Manual for practitioners. Moscow: Eksmo; 2015. 84 p. (In Russ).]
54. Вёрткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность // *Лечащий врач*. — 2013. — №6. — С. 26. [Vertkin AL, Skotnikov AS. Comorbidity. *Attending doctor*. 2013;(6):26. (In Russ).]
55. Вёрткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность // *Лечащий врач*. — 2013. — №8. — С. 78. [Vertkin AL, Skotnikov AS. Comorbidity. *Attending doctor*. 2013;(8):78. (In Russ).]
56. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения Клинические рекомендации // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2019. — Т.18. — №1. — С. 5–66. [Oganov RG Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Comorbid pathology in clinical practice. Diagnostic and treatment algorithms Clinical recommendations. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2019;18(1):5–66. (In Russ).]
57. Лазебник Л.Б., Верткин А.Л., Конев Ю.В., и др. *Старение: профессиональный врачебный подход*. — М.: Эксмо, 2014. — 320 с. [Lazebnik LB, Vertkin AL, Konev YuV, et al. *Starenie: professional'nyi vrachebnyi podhod*. Moscow: Eksmo; 2014. 320 p. (In Russ).]
58. van den Akker M, Buntinx F, Roosb S, Knottnerus A. Problems in determining occurrence rates of multimorbidity. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(7):675–679. doi: 10.1016/s0895-4356(00)00358-9.
59. Fortin M, Lapointe L, Hudon C, et al. Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*. 200-

- 4;2:51. doi: 10.1186/1477-7525-2-51.
60. Hudon C, Fortin M, Lapointe L, Vanasse A. Multimorbidity in medical literature: is it commonly researched? *Can Fam Physician*. 2005;51:2-44-245.
61. Белялов Ф.И. *Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности*. 9-е изд., перераб. и доп. — Иркутск: РИО ИГМАПО, 2014. — 308 с. [Belyalov FI. *Lechenie vnutrennikh boleznei v usloviyakh komorbidnosti*. 9th ed, revised and updated. Irkutsk: RIO IGMAPO; 2014. 308 p. (In Russ).]
62. Gijssen R, Hoesmans N, Schellevis FG, et al. Causes and consequences of comorbidity: a review. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(7):661-674. doi: 10.1016/s0895-4356(00)00363-2.
63. Caughey GE, Vitry AI, Gilbert AL, Roughead EE. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia. *BMC Public Health*. 2008;8:221. doi: 10.1186/1471-2458-8-221.

ПРИМЕНЕНИЕ БОТУЛОТОКСИНА ТИПА А В УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Бутарева Д.В., Ханалиев Б.В.* , Даминов В.Д.
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.29.19.029

Резюме. В данной статье представлен обзор литературы по применению ботулотоксина типа А в урологической практике, определению показаний, противопоказаний к данному виду лечения и методикам введения препарата. Наиболее распространенным консервативным лечением гиперактивного мочевого пузыря является назначение антихолинергических препаратов, однако иногда действие М-холиноблокаторов бывает либо недостаточным, либо плохо переносится в связи с большим количеством побочных реакций. По данным литературы, дисфункция нижних мочевых путей встречается в 17% населения и может приводить к хронической болезни почек и снижать качество жизни. Одним из принципиально новых направлений среди методов лечения гиперактивности мочевого пузыря различной этиологии, который показал хорошие результаты, является введение ботулотоксина типа А в мышечный слой стенки мочевого пузыря.

Ключевые слова: урология, нейроурология, ботулотоксин А, недержание мочи, императивные позывы, гиперактивный мочевой пузырь, синдром нижних мочевых путей, синдром болезненного мочевого пузыря, интерстициальный цистит, внутривезикулярное введение, детрузор, комплексное уродинамическое исследование.

*«Всё есть яд, и ничто не лишено
ядовитости; одна лишь доза
делает яд незаметным»*

Парацельс

Краткая история

Токсин грамположительной анаэробной бактерии *Clostridium botulinum* впервые был описан немецким врачом Джустинусом Карнером в 1917–1922 гг. Бельгийский микробиолог Эмиль ван Эрменгем в 1895 г. выделил *Clostridium botulinum*, производящую токсин, и в 1946 г. Эдвард Шанц выделил сам токсин. Сначала токсин применяли в качестве биологического оружия на фронтах Второй мировой войны. Аэрозоль эффективен в воздухе в течение 12 часов, смерть после отравления наступает на третьи сутки. Всего нескольких килограммов этого вещества хватило бы, чтобы убить все человечество на планете. Несколько десятилетий спустя, Генеральная ассамблея ООН одобрила конвенцию о запрете разработки, производства и накопления запасов токсического оружия, и ботулотоксина в том числе. Однако, уже в 1950-х годах стало понятно — это вещество способно быть не только ядом, но и лекарством. Ученым удалось доказать, что введение очищенного и разбавленного токсина в гиперактивную мышцу приводит к полной ее релаксации, а значит, может использоваться в качестве лекарственного препарата. Первым врачом, применившим нейротоксин на практике, стал офтальмолог Алан Скотт, результаты ис-

USE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A IN UROLOGICAL PRACTICEButareva D.V., Hanaliev B.V.* , Daminov V.D.
Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. This article provides a review of the literature on the use of botulinum toxin type A in urological practice, the definition of indications, contraindications to this type of treatment and methods of administration of this drug. The most common conservative treatment for an overactive bladder is the administration of anticholinergic drugs, but sometimes the effect of M-holinoblockers is either insufficient or poorly tolerated due to a large number of adverse reactions. According to the literature, lower urinary tract dysfunction occurs in 17% of the population and can lead to chronic kidney disease and reduce the quality of life. One of the fundamentally new directions among the methods of treatment overactive bladder of various etiologies is the introduction of botulinum toxin type A into the muscle layer of the bladder wall, which has shown good results.

Keywords: urology, neurourology, botulinum toxin A, urinary incontinence, imperative urges, overactive bladder, urinary tract syndrome, painful bladder syndrome, interstitial cystitis, intravesical administration, detrusor, comprehensive urodynamic study.

следований которого воодушевили ученых на дальнейшее изучение терапевтических свойств ботулотоксина и его применение в различных областях медицины. Позднее список показаний стремительно расширялся, в него вошли: цервикальная дистония, гипергидроз, страбизм, гемифациальный спазм, фокальная спастичность, дисфункция мочевого пузыря, хроническая мигрень, временная коррекция морщин верхней трети лица.

Структура нейротоксина

Молекула состоит из связанных дисульфидным мостиком тяжелой (имеет высокое сродство к связыванию со специфическими рецепторами, расположенными на поверхности нейронов) и легкой цепей (обладает Zn²⁺-зависимой протеазной активностью, селективной в отношении участков цитоплазмы синаптосомально-связанного белка (SNAP-25) и участвующего в процессах экзоцитоза).

Механизм действия

Выделяет два механизма действия ботулотоксина типа А — прямое (периферическое) воздействие на двигательные нервные волокна (нарушение нервно-мышечной передачи), вегетативные нервные волокна (блокада окончаний ганглионарных нервов, а также окончаний постганглионарных парасимпатических и симпатических нервов) и не прямое (центральное) действие, описанное далее. Ботулотоксин блокирует передачу импульса от нерв-

* e-mail: urology-andrology@yandex.ru

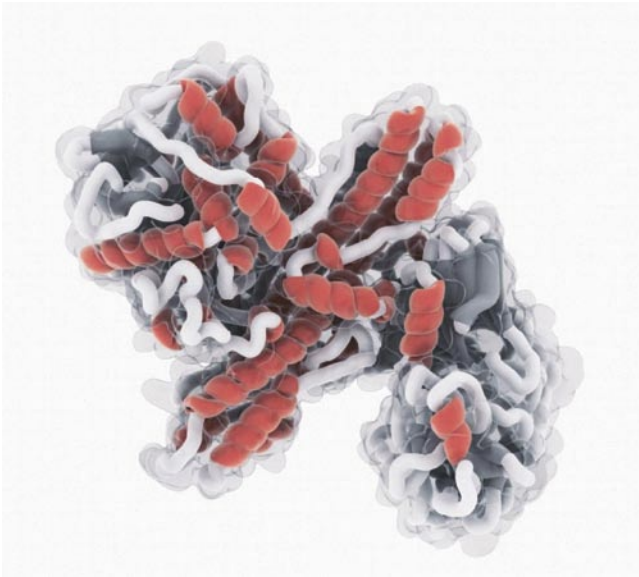


Рис. 1. Структура молекулы ботулотоксина.

ного окончания к мышце, воздействуя на процесс выброса нервным окончанием нейромедиатора ацетилхолина из везикул. В самой клетке механизм доставки везикул к поверхности клетки обеспечивается посредством комплекса Гольджи, эндоплазматическим ретикулумом и лизосомами. Для нервных клеток, имеющих многочисленные и функционально различные контакты с другими клетками, механизм направленного транспорта внутриклеточных везикул очень важен. Данная система необходима для выброса нейромедиатора и передачи нервного импульса от нейрона к мышце. Нейромедиатор транспортируется в нервное окончание к пресинаптической мембране, где высвобождается при возбуждении нейрона путем слияния везикулы с пресинаптической мембраной. Направленный транспорт осуществляется распознаванием и связыванием за счет белков SNARE (от англ. soluble NSF attachment receptor) (для ботулотоксина типа А белком SNARE является белок SNAP-25), встроенных в мембраны. Нейротоксин связывается с рецепторами нервных окончаний и путем эндоцитоза проникает в клетку, затем транслоцируются в цитозоль, после чего расщепляет белок SNAP-25, тем самым нарушает процесс выброса нейромедиатора ацетилхолина двигательными нейронами. Действие нейротоксина разделяется на три стадии: первая стадия — это специфическое связывание молекулы с пресинаптической мембраной, вторая — проникновение связанного токсина в цитоплазму нейронов путем эндоцитоза, третья — блокирование высвобождения ацетилхолина из пресинаптических окончаний холинергических нейронов. В результате происходит продолжительная хемоденервация (блокада нейромышечной передачи). Клинически это проявляется расслаблением мышц, инъецированных препаратом ботулотоксина. Процесс реиннервации этих мышц происходит посредством формирования латеральных отростков нервных окончаний, в результате

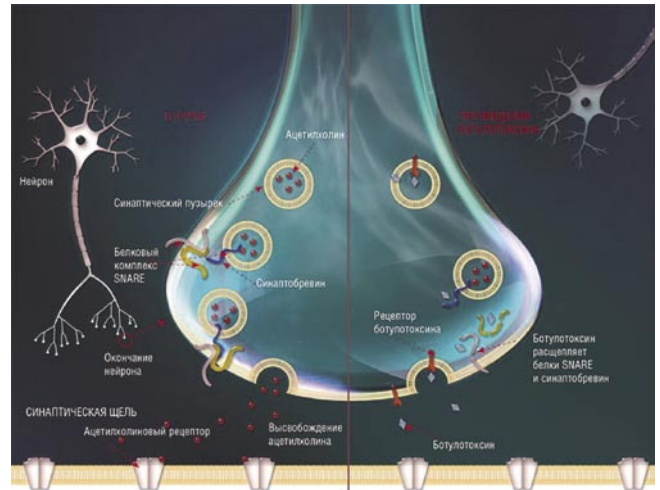


Рис. 2. Механизм действия ботулотоксина.

чего происходит постепенное восстановление мышечных сокращений. Исследования также показали эффективность ботулотоксина при болевых синдромах различного генеза. Применение препарата в качестве анальгетика обосновано разрывом патологической цепи «мышечный спазм — боль — мышечный спазм». Помимо блокады мотонейронов, ботулотоксином оказывается регулирующее действие на чувствительные нейроны и процесс воспаления. Анальгезирующий эффект может быть обусловлен препятствием выброса нейромедиаторов, отвечающих за болевую чувствительность, и афферентной передачей нервного импульса: нейронального фактора роста (NGF), субстанции P, кальцитонина, глутамата, АТФ. Есть предположение, что ботулинический нейротоксин способен подавлять патологическую ноцицептивную афферентную импульсацию, исходящую из предстательной железы. При мышечном расслаблении прекращается активация периферических ноцицепторов и импульсация по болевым С-волоконкам и Ad-волоконкам, снижается гипервозбудимость периферических ноцицептивных нейронов в спинальных ганглиях, таким образом влияя на периферическую чувствительность. Также снижается афферентный поток от мышечных веретен по болевым чувствительным Ab-волоконкам. Все это приводит к снижению возбудимости нейронов задних рогов спинного мозга и ядер тонкого и клиновидного пучков продолговатого мозга (соматические болевые синдромы), влияя уже на центральную чувствительность.

В мире серотип А представлен препаратами нескольких фирм, например: Xeomin (incobotulinum toxin A; Merz, Франкфурт, Германия) Botox (onabotulinum toxin A; Allergan, Ирвайн, Калифорния, США), Dysport (abobotulinum toxin A; Ipsen, Беркшир, Великобритания). Серотип В выпускается в виде единственного препарата — Myobloc (Elan Pharmaceuticals, Inc., Принстон, Нью-Джерси, США). На данный момент для применения в урологии допущен только серотип А, а в России зарегистрирован только препарат Botox.

Применение ботулотоксина в урологической практике

Многие нарушения функции нижних мочевых путей, вызванные повышенным тонусом или спазмами мышечных структур могут корректироваться введением ботулотоксина в определенные зоны (мышечную стенку мочевого пузыря, сфинктерный аппарат, предстательную железу). Часто введение ботулотоксина используется для лечения гиперактивности детрузора (идиопатической, нейрогенной), интерстициального или лучевого цистита, детрузорно-сфинктерной диссинергии, дисфункционального мочеиспускания, симптомов нарушенного мочеиспускания на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы, хронического простатита, преждевременной эякуляции. Нейрогенная детрузорная гиперактивность является уродинамическим диагнозом, который может являться результатом нарушения нервной проводимости на фоне спинальной травмы и многих других неврологических заболеваний. При уродинамическом исследовании в фазе наполнения чаще всего регистрируется патологический подъем детрузорного давления, нарушающий безопасное функционирование мочевого пузыря. Патологические подъемы давления или его преждевременное нарастание приводят к нарушению функции органов мочевой системы, в результате чего диагностируются недержание мочи, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, камни почек и мочевого пузыря, гидронефроз, воспалительные заболевания, вплоть до уросепсиса. К особенностям клинических и уродинамических проявлений нейрогенного мочевого пузыря относится и частое наличие детрузорно-сфинктерной диссинергии. Также может наблюдаться нескоординированное опорожнение мочевого пузыря, что приводит к усилению сокращений детрузора и увеличивает риск развития пузырно-мочеточникового рефлюкса. При лечении таких пациентов учитывают факт наличия функциональной обструкции и обязательным образом дополняют мероприятия по снижению активности детрузора с обеспечением нормального опорожнения. Наиболее безопасным методом считается перевод пациента на интермиттирующую катетеризацию мочевого пузыря. Внутридрузорное введение ботулотоксина выполняется при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и может проводиться пациентам с повреждениями спинного мозга различной этиологии, рассеянным склерозом, у пациентов с последствиями инсульта, поперечным миелитом, последствиями нейроинфекций, серингомиелией, заболеваниями межпозвоночных дисков, болезнью Паркинсона, деменцией, мозжечковой атаксией, детским церебральным параличом, болезнью Лайма, демиелинизирующим полирадикулоневритом, последствиями оперативных вмешательств на спинном и головном мозге, органах таза, после соответствующего дообследования. Выполнение методики для подавления неконтролируемых детрузорных сокращений у пациентов с неврологическими заболеваниями определяется тем, что консервативные методы лечения гиперактив-

ного мочевого пузыря являются малоэффективными. Стандартная м-холинолитическая терапия требует назначения препаратов в высоких дозировках, что в связи с уровнем побочных реакций в сочетании с другими препаратами (полипрагмазия), не всегда возможна. Избирательное местное действие ботулотоксина практически исключает побочные действия в случае лекарственных взаимодействий, гарантируя продолжительный эффект (до 8–9 месяцев в зависимости от количества введенного препарата и количества инъекций, уже проведенных данному пациенту — препарат обладает накопительным эффектом). «Рефрактерность» в холинолитической терапии во многом относится к пациентам с нейрогенной детрузорной гиперактивностью, именно в этой группе наблюдается высокий уровень неэффективности консервативной терапии. Важно предупредить пациента о том, что после введения ботулотоксина типа А в детрузор мочевого пузыря эффект может начаться через 4–7 дней после процедуры, а иногда полный клинический эффект наблюдается только к 4-й неделе после введения.

Предварительное обследование и подготовка пациентов

Перед проведением манипуляции рекомендовано исключить инфекцию мочевыводящих путей. Лейкоцитурия или бактериурия может быть выявлена с помощью анализов мочи (общий анализ мочи и посев мочи на микрофлору), при выявлении изменений больным необходима антибактериальная и противовоспалительная терапии. В случае приема антиагрегантов за 3–5 сут до инъекции ботулотоксина необходимо прекратить терапию или, проконсультировавшись с кардиологом/терапевтом/гематологом, заменить. Также пациентам, принимающим непрямые антикоагулянты, необходимо проведение мероприятий по снижению риска кровотечения в интра- и послеоперационном периодах (по согласованию с кардиологом/терапевтом/гематологом рекомендуется за 4–5 суток до манипуляции перевод на низкомолекулярные гепарины и продолжить прием последних до 4 суток после оперативного лечения с последующим переходом на стандартную терапию).

Сбор и оценка жалоб являются принципиальным методом в обследовании с учетом анамнеза основного заболевания. Жалобы при этом могут носить различный характер: например, часто сенсорные нарушения выступают под маской воспаления, а повышенная активность — под маской неполного опорожнения, и наоборот. Именно поэтому наличие нейрогенного нарушения, помимо стандартных методов общеклинического обследования, требуется обязательная объективизация симптомов с использованием уродинамического исследования, перед которым необходимо выяснить ряд факторов и состояний, важных для окончательного выбора тактики и последующего наблюдения, а именно: дневника мочеиспусканий; состояния сексуальной сферы; наличия других тазовых нарушений (боли, склонность к запорам или недержание кала); медикаментозного и другого ле-

чения, проводимого на данный момент (совместимость лекарственных средств, возможность потенцирования, прием препаратов и использование методик, оказывающих влияние на функцию нижних мочевых путей); навыков самокатетеризации и обучение при их отсутствии (при сохраненных движениях и мышечной силы в верхних конечностях). В целом главной задачей комплексного уродинамического исследования является объективизация и патофизиологическое обоснование жалоб. Для нейрогенных нарушений функции нижних мочевых путей важнейшим результатом исследования становится выявление всех имеющихся уродинамических нарушений, в т. ч. не связанных с жалобами, установление их взаимосвязи, опасности в отношении повреждения верхних мочевых путей, выработка рекомендаций по тактике лечения, а также прогноз. При нейрогенных нарушениях комплексное уродинамическое исследование проводится особенно углублено, с оценкой чувствительности, профиля давления при наполнении, емкости, комплаентности, параметров опорожнения, иногда необходимо сочетание исследования и электромиографии, которая отражает особенности координации зоны наружного сфинктера. Для полноценной картины уродинамического исследования можно проводить с одновременным контролем уретрального давления по дополнительному каналу, визуальным контролем (видео-уродинамика). Регистрация нейрогенной гиперактивности детрузора при цистометрии дает основание для применения ботулотоксина. При общем осмотре необходимо провести бимануальное исследование у женщин и пальцевое ректальное исследование у мужчин. Отдельно стоит обратить внимание на применение препаратов у неврологических пациентов, пациентов, перенесших спинальную травму, так как в данном случае существует высокий риск автономной дизрефлексии — потенциально жизнеугрожающего состояния, спровоцированного гиперстимуляцией нервного сплетения и проявляющимся резким повышением артериального давления, повышенным риском развития острой недостаточности мозгового кровообращения. Поэтому в данной ситуации необходимо проводить цистоскопию и внутридетрузорные инъекции (а в некоторых случаях и уродинамическое исследование) под контролем артериального давления, а у пациентов с автономной дизрефлексией или высокими поражениями спинного мозга в анамнезе, манипуляции стоит согласовывать с анестезиологом для подбора адекватной анестезии.

Основные эффекты ботулотоксина

Нейротоксин может обеспечить длительное подавление неконтролируемых сокращений детрузора, тем самым улучшит удержание мочи, снизить выраженность императивных позывов и поллакиурии, повысить безопасность в отношении верхних мочевых путей (рефлюкс-пиелонефрит), увеличить функциональную емкость мочевого пузыря, уменьшить объем предстательной железы. Также доказано обезболивающее действие пре-

паратов ботулотоксина в отношении болевых синдромов при самых разных неврологических состояниях, в случае урологических заболеваний — синдрома хронической тазовой боли и синдрома болезненного мочевого пузыря. Анальгезия начинается раньше и длится дольше, чем эффект миорелаксации.

Методики введения и дозирования

Раствор для введения готовят с использованием 0,9% изотонического раствора натрия хлорида, прокалывая пробку стерильной иглой. Во флакон медленно вводят около 5 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Затем аккуратно легкими вращательными движениями перемешивают, при этом не рекомендуется трясти флакон, нельзя допускать образования пены (это может приводить к разрушению молекул). Далее полученный раствор нужно забрать в шприц емкостью 10 мл и развести, осторожно перемешивая. В результате получается 10 мл раствора, содержащего 100 ЕД разведенного препарата, который может использоваться в течение 24 ч при температуре хранения от 2 до 8 °С.

Перед процедурой пациента укладывают в литотомическое положение, обрабатывают кожу и наружные половые органы антисептиком. Инъекция препарата выполняется при цистоскопии, выполнение которой возможно как ригидным, так и фиброцистоскопом. Тубус цистоскопа проводят в мочевой пузырь, опорожняют его и промывают стерильным изотоническим раствором натрия хлорида. После заполнения до физиологического объема (обычно 200–300 мл, а у неврологических пациентов 150–200 мл) выполняется стандартная цистоскопия: осуществляется визуализация мочепузырного треугольника, устьев мочеточников, оценка слизистой оболочки мочевого пузыря, затем по рабочему каналу цистоскопа проводится инъекционная игла (предпочтительнее использовать ограничителем глубины введения (2, 3, 4 и 5 мм), что обеспечивает быстроту введения, безопасность и потерю незначительного количества препарата). Для нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря дозой введения является 200 ЕД препарата (возможно введение 300 ЕД при недостаточной эффективности низких дозировок), при идиопатической гиперактивности детрузора, при хроническом интерстициальном, лучевом цистите допускается введение 100 ЕД препарата. В данных случаях препарат вводится в 20–40 точек, исключая зону треугольника Льео и зону, прилежащую к устьям мочеточников. При детрузорно-сфинктерной диссинергии препарат вводится в сфинктер мочевого пузыря, при этом методики введения у мужчин и женщин могут различаться. У мужчин препарат вводится при цистоскопии, ботулотоксин при трансперинеальном введении в наружный сфинктер уретры рекомендуется 50 ЕД токсина, при эндоскопическом способе введения — 100 ЕД. У женщин трансперинеальный способ введения в наружный сфинктер уретры является наиболее предпочтительным, при этом инъекционную иглу вводят

под контролем указательного пальца, введенного во влагалище, в точку, находящуюся на 1 см выше и латеральнее наружного отверстия уретры (на 2 и 10 часов условного циферблата) по на глубину 1,5–2,0 см. В каждую точку вводится 25 ЕД или по 50 ЕД. Трансперинеальные инъекции у мужчин осуществляются под контролем указательного пальца, введенного в прямую кишку и упирающегося в верхушку простаты, под которой находится поперечнополосатый сфинктер уретры. Иглу вводят в точку, находящуюся на 2 см выше и латеральнее анального сфинктера с обеих сторон. Кончик иглы должен находиться в непосредственной близости от верхушки предстательной железы. В каждую точку вводится 25 ЕД или по 50 ЕД. Эндоскопический метод введения препарата начинается с обзорной уретроцистоскопии, при которой определяют зону поперечно-полосатого сфинктера уретры, при этом визуализация сфинктера у мужчин не вызывает затруднений (сфинктер находится за апикальной частью предстательной железы, ориентироваться можно на семенной бугорок) и определяется как участок уретры с тоничной стенкой, который сокращается при раздражении инструментом. У женщин же определить зону наружного сфинктера сложнее, так как она значительно короче и шире мужской. Ориентиром в данном случае служит шейка мочевого пузыря, дистально от которой на расстоянии 1,0–1,5 см чаще всего определяется сфинктер. Для облегчения манипуляций можно ввести указательный палец во влагалище и прижать переднюю стенку уретры к эндоскопу. В данной методике введения препарата в наружный сфинктер уретры используют 4 точки (на 3, 6, 9 и 12 часах условного циферблата), при этом в каждую точку вводится по 25 ЕД вещества. Для введения ботулотоксина в предстательную железу при доброкачественной гиперплазии предстательной железы или хроническом простатите имеет место трансректальный тип введения. Под ультразвуковым контролем трансректально в предстательную железу вводится 200 ЕД ботулотоксина. Выполняется 2 инъекции в каждую долю по 50 ЕД соответственно. Для проведения манипуляции используется ультразвуковой аппарат с трансректальным датчиком, насадкой для проведения биопсии и игла для эндоскопических вмешательств. Послеоперационный период обычно протекает гладко, но возможны такие осложнения как макрогематурия, боли в зоне введения препарата, дизурические явления в виде недержания мочи (самостоятельно купируются через 2–3 дня), эпизоды острой задержки мочи, которые требуют дренирования мочевого пузыря и приема α -адреноблокаторов, либо требующие интермиттирующей катетеризации. Как и у любой инвазивной манипуляции не исключаются и инфекционные осложнения. После введения препаратов рекомендуется интенсивно напрягать инъецируемые мышцы в течение 15–30 минут после процедуры. После трансуретрального введения ботулотоксина рекомендуется дренирование мочевого пузыря уретральным катетером в течение суток.

Противопоказания к выполнению

Абсолютными противопоказаниями для введения являются миастенические, миастеноподобные синдромы; высокая степень миопатии; острые воспалительные заболевания органов мочеполовой системы; беременность и период грудного вскармливания; гемофилия. Относительными противопоказаниями и ограничениями являются: аллергические реакции, особенно на препараты, в составе которых имеются белки; прием антибиотиков группы аминогликозидов, тетрациклинов, полимиксинов, усиливающих действие токсина (должно пройти более 2-х недель после проведения антибактериальной терапии); бензодиазепинов, миорелаксантов центрального механизма действия, антикоагулянтов и антиагрегантов (следует отменить препараты за 5 дней до введения препарата), циклоспорина, перенесенные операции на органах малого таза, сопровождавшиеся денервацией мышц мочевыводящей системы.

Заключение

Применение ботулинического нейротоксина является эффективным методом в борьбе с симптомами нарушенного мочеиспускания у пациентов с разными нозологиями, при этом достигается эффект в лечении категории больных с рефрактерностью к консервативной терапии или если имеются выраженные побочные действия на фоне приема холинолитических средств. Эффективным является введение препаратов ботулотоксина пациентам с гиперактивным мочевым пузырем, что приводит к увеличению функционального объема мочевого пузыря, снижению интенсивности позывов. Также отмечается значимое уменьшение болевого синдрома и улучшении качества жизни пациентов с интерстициальным циститом, лучевым циститом, синдромом болезненного мочевого пузыря, несмотря на то что функциональный объем мочевого пузыря может оставаться примерно одинаковым как до инъекции, так и после. Применение ботулотоксина типа А для адекватного опорожнения мочевого пузыря, облегчения симптомов болезненного мочевого пузыря у неврологических больных является перспективным направлением нейроурологии. Это в первую очередь связано с простой техникой введения, а также с выраженным клиническим эффектом и низким процентом развития осложнений. Дальнейшие исследования могут позволить определить новые показания для применения ботулинического токсина в урологии.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Васильев А.В., Шумило Д.В., Тур Е.И. Ботулинотерапия у больных нейрогенной детрузорной гиперактивностью рефрактерной к антихолинергической терапии. В кн.: *Нейрореабилитация 2010*: Материалы международного конгресса. — М., 2010. — С. 114–115. [Vasiliev AV, Shumilo DV, Tur EI. Botulinoterapia u bolnykh neurogennoi detruzornoj

- giperaktivnostyu refraktrnoy k antiholinergicheskoy terapii. In: (Conference proceedings) *Neiroreabilitatsiya 2010*. Moscow; 2010. P. 114–115. (In Russ.)]
2. Кривобородов Г. Г., Васильев А.В., Шумило Д.В., и др. Внутривенные инъекции ботулинического токсина типа А у больных с гиперактивным мочевым пузырем // *Урология*. — 2010. — №3. — С. 36–40. [Krivoborodov GG, Vasiliev AV, Shumilo DV, et al. Botulinum toxin type A in patients with overactive bladder. *Urologiya*. 2010;(3):36–40. (In Russ.)]
 3. Гаджиева З.К. *Нарушения мочеиспускания* / Под ред. Ю.Г. Аляева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 176 с. [Gadzhieva ZK. *Narusheeniya mocheispuskaniya*. Ed by Yu.G. Alyaev. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 176 p. (In Russ.)]
 4. Касьян Г. Р., Куприянов Ю. А., Лысачев Д. А., Садченко А. В. *Методические рекомендации № 25. Ботулинотерапия в урологии*. — М., 2020. [Kasyan GR, Kupriyanov YuA, Lysachev DA, Sadchenko AV. *Metodicheskie rekomendatsii №25. Botulinoterapiya v urologii*. Moscow; 2020. (In Russ.)]
 5. Кривобородов Г. Г., Васильев А.В., Шумило Д.В., и др. Внутривенные инъекции ботулинического токсина типа А у больных гиперактивным мочевым пузырем // *Урология*. — 2010. — №3. — С. 36–40. [Krivoborodov GG, Vasiliev AV, Shumilo DV, et al. Botulinum toxin type A in patients with overactive bladder. *Urologiya*. 2010;(3):36–40. (In Russ.)]
 6. Пушкарь Д.Ю., Касьян Г.Р. *Функциональная урология и уродинамика*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 375 с. [Pushkar DYU, Kasyan GR. *Funktsional'naya urologiya i urodinamika*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 375 p. (In Russ.)]
 7. Abrams P. *Urodynamics*. 3rd ed. London: Springer; 2005. 339 p.
 8. Alavinia SM, Omidvar M, Farahani F, et al. Enhancing quality practice for prevention and diagnosis of urinary tract infection during inpatient spinal cord rehabilitation. *J Spinal Cord Med*. 2017;40(6):803–812. doi: 10.1080/10790268.2017.1369216.
 9. auanet.org [Internet]. American Association of Urology. *Diagnosis and Treatment Algorithm: AUA/SUFU Guideline on Neurogenic Overactive Bladder in Adults* [cited 2020 Jul 12]. Available at: [https://www.auanet.org/guidelines/overactive-bladder-\(oab\)-guideline](https://www.auanet.org/guidelines/overactive-bladder-(oab)-guideline).
 10. Ammirati E, Manassero A, Giammo A, Carone R. Management of male and female neurogenic stress urinary incontinence in spinal cord injured (SCI) patients using adjustable continence therapy. *Urologia*. 2017;84(3):165–168. doi: 10.5301/uj.5000242.
 11. Bottet F, Peyronnet B, Boissier R, et al. Switch to Abobotulinum toxin A may be useful in the treatment of neurogenic detrusor overactivity when intradetrusor injections of onabotulinum toxin A failed. *NeuroUrol Urodyn*. 2018;37(1):291–297. doi: 10.1002/nau.23291.
 12. Cameron AP, Clemens JQ, Latini JM, McGuire EJ. Combination drug therapy improves compliance of the neurogenic bladder. *J Urol*. 2009;182(3):1062–1067. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.038.
 13. Chapple CR, MacDiarmid SA, Patel A. *Urodynamics Made Easy*. Elsevier Health Sciences; 2009. 232 p.
 14. Datta SN, Roosen A, Pullen A, et al. Immunohistochemical expression of muscarinic receptors in the urothelium and suburothelium of neurogenic and idiopathic overactive human bladders, and changes with botulinum neurotoxin administration. *J Urol*. 2010;184(6):2578–2585. doi: 10.1016/j.juro.2010.07.034.
 15. Del Popolo G, Filocamo MT, Li Marzi V, et al. Neurogenic detrusor overactivity treated with english botulinum toxin a: 8-year experience of one single centre. *Eur Urol*. 2008;53(5):1013–1019. doi: 10.1016/j.eururo.2007.09.034.
 16. uroweb.org [Internet]. European Association of Urology. *Guidelines on Urinary Incontinence*. 2014. P. 102–103 [cited 2020 Jul 12]. Available at: <https://uroweb.org/guideline/urinary-incontinence/>.
 17. Furusawa K, Tokuhira A, Sugiyama H, et al. Incidence of symptomatic autonomic dysreflexia varies according to the bowel and bladder management techniques in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2011;49(1):49–54. doi: 10.1038/sc.2010.94.
 18. Giannantoni A, Di Stasi SM, Stephen RL, et al. Intravesical resiniferatoxin versus botulinum-A toxin injections for neurogenic detrusor overactivity: a prospective randomized study. *J Urol*. 2004;172(1):240–243. doi: 10.1097/01.ju.0000132152.53532.5d.
 19. Ginsberg D, Gousse A, Keppene V, et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of on a botulinumtoxin A for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *J Urol*. 2012;187(6):2131–2139. doi: 10.1016/j.juro.2012.01.125.
 20. Guralnick ML, Grimsby G, Liss M, et al. Objective differences between overactive bladder patients with and without urodynamically proven detrusor overactivity. *Int Urogynecol J*. 2010;21(3):325–329. doi: 10.1007/s00192-009-1030-7.
 21. nice.org.uk [Internet]. *Urinary incontinence in neurological disease: assessment and management*. NICE Clinical Guideline; 2012 [cited 2020 Jul 12]. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg148>.
 22. Huang M, Chen H, Jiang C, et al. Effects of botulinum toxin A injections in spinal cord injury patients with detrusor overactivity and detrusor sphincter dyssynergia. *J Rehab Med*. 2016;48(8):683–687. doi: 10.2340/16501977-2132.
 23. Jia C, Liao LM, Chen G, Sui Y. Detrusor botulinum toxin A injection significantly decreased urinary tract infection in patients with traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2013;51(6):487–490. doi: 10.1038/sc.2012.180.
 24. Koschorke M, Leitner L, Sadri H, et al. Intradetrusor onabotulinumtoxinA injections for refractory neurogenic detrusor overactivity incontinence: do we need urodynamic investigation for outcome assessment? *BJU Int*. 2017;120(6):848–854. doi: 10.1111/bju.13976.
 25. Krhut J, Borovička V, Bilková K, et al. Efficacy and safety of mirabegron for the treatment of neurogenic detrusor overactivity - prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *NeuroUrol Urodyn*. 2018;37(7):2226–2233. doi: 10.1002/nau.23566.
 26. Madersbacher H, Mürtz G, Stöhrer M. Neurogenic detrusor overactivity in adults: a review on efficacy, tolerability and safety of oral antimuscarinics. *Spinal Cord*. 2013;51(6):432–441. doi: 10.1038/sc.2013.19.
 27. Mitsui T, Minami K, Furuno T, et al. Is suprapubic cystostomy an optimal urinary management in high quadriplegics?. A comparative study of suprapubic cystostomy and clean intermittent catheterization. *Eur Urol*. 2000;38(4):434–438. doi: 10.1159/000020320.
 28. Ni J, Wang X, Cao N, et al. Is repeat Botulinum Toxin A injection valuable for neurogenic detrusor overactivity - a systematic review and meta-analysis. *NeuroUrol Urodyn*. 2018;37(2):542–553. doi: 10.1002/nau.23354.
 29. Nitti VW, Dmochowski R, Herschorn S, et al. On a botulinum toxin A for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *J Urol*. 2013;189(6):2186–2193. doi: 10.1016/j.juro.2012.12.022.
 30. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol*. 2015;14(7):720–732. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00070-8.
 31. Reitz A, Stöhrer M, Kramer G, et al. European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol*. 2004;45(4):510–515. doi: 10.1016/j.eururo.2003.12.004.
 32. Rovner E, Kohan A, Chartier-Kastler E, et al. Long term efficacy and safety of onabotulinumtoxina in patients with neurogenic detrusor overactivity who completed 4 years of treatment. *J Urol*. 2016;196(3):801–808. doi: 10.1016/j.juro.2016.04.046.
 33. Schurch B, de Sèze M, Denys P, et al. Botulinum toxin type a is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo-controlled 6-month study. *J Urol*. 2005;174(1):196–200. doi: 10.1097/01.ju.0000162035.73977.1c.
 34. Tyagi P, Kashyap M, Yoshimura N, et al. Past, present and future of chemodenervation with botulinum toxin in the treatment of overactive bladder. *J Urol*. 2017;197(4):982–990. doi: 10.1016/j.juro.2016.11.092.
 35. van Rey F, Heesakkers J. Solifenacin in multiple sclerosis patients with overactive bladder: a prospective study. *Adv Urol*. 2011;2011:834753. doi: 10.1155/2011/834753.
 36. Wagle Shukla A, Malaty IA. Botulinum toxin therapy for Parkinson's disease. *Semin Neurol*. 2017;37(2):193–204. doi: 10.1055/s-0037-1602246.
 37. Weld KJ, Dmochowski RR. Association of level of injury and bladder behavior in patients with post-traumatic spinal cord injury. *Urology*. 2000;55(4):490–494. doi: 10.1016/s0090-4295(99)00553-1.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

ОТДАЛЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО И АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНОВ СЕРДЦА ОТЕЧЕСТВЕННЫМИ ШАРОВЫМИ ПРОТЕЗАМИ ЧЕРЕЗ 35 ЛЕТ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ С КРАТКИМ ОБЗОРОМ ЛИТЕРАТУРЫ)

Шевченко Ю.Л., Цветкова Т.В.,
Гудымович В.Г.*, Василяшко В.И.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.46.81.030

Резюме. Разработка первых отечественных протезов клапанов сердца на основе созданной в США модели — протезов типа Starr-Edwards — стала первой, но весьма успешной. Внедренные в клиническую практику в начале 60 гг. XX столетия Кирово-Чепецким химическим заводом протезы АКЧ и МКЧ с некоторыми усовершенствованиями, несмотря на появление конкурентных дисковых и двустворчатых моделей, выпускались промышленностью вплоть до 1992 г. Этот тип искусственных клапанов продемонстрировал не только хорошие гемодинамические характеристики, но и весьма внушительную долговечность (более 30 лет) как в митральной, так и аортальной позиции. В литературе наряду с сообщениями зарубежных коллег, посвященных длительности наблюдения за пациентами с протезами Starr-Edwards, практически не представлен опыт долгосрочного функционирования отечественных протезов. Поэтому, в данной статье представлены результаты длительного периода наблюдения за пациенткой 62 лет, которой 35 лет назад выполнено протезирование митрального и аортального клапанов протезами МКЧ и АКЧ. Результаты обследования демонстрируют нормальную функцию имплантированных протезов и отсутствие признаков их структурной дисфункции и хорошие показатели качества жизни.

Ключевые слова: клапанные пороки сердца, искусственные клапаны сердца, шаровые протезы, отдаленные результаты.

Введение

Выполненное 6 мая 1953 года первое успешное закрытие дефекта межпредсердной перегородки с помощью аппарата «сердце-легкие», предложенного американским хирургом Джоном Гиббоном, перевернуло мир. Участники этой операции в те минуты не представляли, что дадут начало хирургии сердца. Первый взлет, а, затем и неминуемые падения, связанные с внедрением новых техноло-

LONG-TERM RESULT OF MITRAL AND AORTIC HEART VALVE REPLACEMENT WITH DOMESTIC BALL PROSTHESES 35 YEARS AFTER THE OPERATION (CLINICAL OBSERVATION WITH REVIEW OF THE LITERATURE)

Shevchenko Yu.L., Cvetkova T.V., Gudymovich V.G.*, Vasilashko V.I.

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

Abstract. The development of the first domestic heart valve prostheses based on the model created in the USA - Starr-Edwards-type prostheses - was the first, but very successful. At the beginning of the 60s of the 20th century, the prostheses AKCh and MKCh developed and introduced into clinical practice at the Kirovo-Chepetsk Chemical Plant with some improvements, despite the emergence of competitive disc and bivalve models, were produced by the industry until 1992. This type of artificial valve showed not only good hemodynamic characteristics, but also a very impressive durability (over 30 years) in both the mitral and aortic position. In the literature, along with reports by foreign colleagues on the duration of monitoring patients with Starr-Edwards prostheses, the experience of the long-term functioning of domestic prostheses is practically not presented. Therefore, this article presents the results of a long period of observation of a patient 62 years old, who performed prosthetics of the mitral and aortic valves 35 years ago with prostheses AKCh and MKCh 35 years ago. The examination results demonstrate the normal function of implanted prostheses and the absence of signs of their structural dysfunction and good indicators of quality of life.

Keywords: heart valve disease, artificial heart valves, cage-ball prostheses, long-term results.

гий, только подтолкнули исследователей к прогрессивному решению ряда вопросов. И одним из таковых стала коррекция клапанных пороков сердца.

Параллельно с разработкой искусственного кровообращения производились попытки изготовления устройств клапанного типа для компенсации некоторых пороков сердца. К таковым следует отнести, прежде всего, разработку еще в 1951 г. искусственного клапана шаро-

вого типа из метилметакрилата для имплантации в грудную аорту пациентам с аортальной недостаточностью Чарльзом Хуфнагелем. Успешная имплантация этой конструкции в нисходящую аорту продемонстрировала, прежде всего, осуществимость идеи имплантации инородных тел в аорту. Успешное применение искусственного кровообращения и возможность достижения условий т.н. «сухого сердца», дали возможности по-новому

* e-mail: gudvic@mail.ru

подойти к решению проблемы коррекции клапанных пороков сердца. Потребность в надежном в плане долговечности и удовлетворительном по гемодинамическим качествам клапане привели к разнонаправленным поискам исследователей, практически создав бум предложений разных типов искусственных клапанов сердца. Первые протезы создавались на основе дублирования структуры естественных клапанов — созданы искусственные клапаны лепесткового типа, створки которых изготавливались из синтетических материалов и работали на двойной изгиб подобно створкам естественных клапанов. Именно с использованием этого типа протезов в октябре 1958 г. С. W. Lillehei впервые в мире успешно выполнил пациентке протезирование аортального клапана. Однако созданные на основе синтетической ткани протезы в клинической практике показали резко сниженную долговечность — они разрушались уже при нагрузках, эквивалентных 1–6 годам эксплуатации. Это заставило осуществлять поиск альтернативных вариантов клапанных систем, одной из которых оказался клапан вентильного типа с запирающим элементом — шариком [2].

Создание последнего связано с именами кардиохирурга Альберта Старра и инженера Лоуэлла Эдвардса, которых свела судьба в 1958 г., объединив общей идеей создания искусственного клапана сердца. Они отказались от принципа копирования естественных клапанов и сосредоточили свое внимание на разработке шарового клапана, рассчитывая на его надежность [2]. 21 сентября 1960 г. 52-летнему мужчине с кальцинированным митральным стенозом был имплантирован первый протез Starr-Edwards, произведенный практически кустарно и состоявший из метакрилатных направляющих и силиконового шарика. Конструкция оказалась весьма удачной — пациент прожил 10 лет и умер в больнице, получив травму при падении с высоты [11].

Многочисленные эксперименты с материалами и формами сделали клапан Starr-Edwards одним из самых популярных в мире и позволили разработать ряд его модификаций (Рис. 1), одну из которых в нашу страну привез из США Г.М. Соловьев. Министр здравоохранения СССР Б.В. Петровский обсудил возможности создания отечественного протеза клапан сердца с министром среднего машиностроения Е.П. Славским. Для осуществления задуманного был выбран Кирово-Чепецкий химический завод,



Рис. 1. Промышленная модель митрального протеза типа Starr-Edwards.

располагавший в послевоенные годы необходимыми научными и техническими возможностями.

Для создания шаровых запирающих элементов была выбрана резина на основе поливинилсилоконового каучука СКТВ-1, каркас клапана первоначально изготавливался из нержавеющей стали, а позднее из титана. Пришивная манжета была изготовлена из фторопласта-4 [2] (Рис. 2). Первые три типоразмера опытного шарового митрального клапана сердца МКЧ-01 были изготовлены в 1963 г. и в том же году протез был имплантирован 21-летней пациентке с митральной недостаточностью (Г.М. Соловьев). Шаровой протез производства Кирово-Чепецкого химического комбината изначально показал весьма высокую надежность.

Дальнейшее усовершенствование позволило значительно улучшить пропускную способность протеза и добиться лучших, чем у протеза Starr-Edwards (модель МКЧ-02), гемодинамических показателей за счет цельнометаллического изготовления каркаса, уменьшения стоек с шести до четырех, изменения сечения стоек на каплевидные, разомкнутости стоек на вершине и использования обратных ограничительных стоек [2].

Также к 1964 г. разработаны четыре типоразмера аортального шарового протеза — АКЧ-01, один из которых в феврале этого же года имплантирован пациенту. Протез аортального клапана (1967), модель АКЧ-2 был лишен обшивки внутреннего гидравлического отверстия, изготавливался из единой заготовки титана, имел каплевидное сечение стоек и их внутреннее продолжение (обратные стойки) для предотвращения заклинивания (Рис. 3).

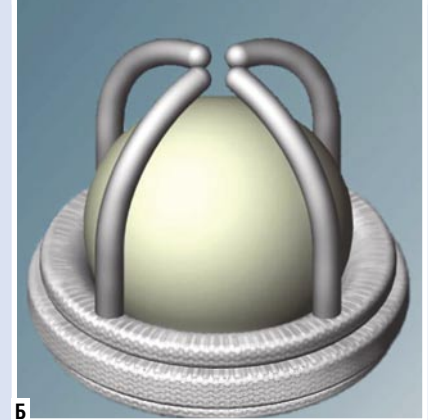
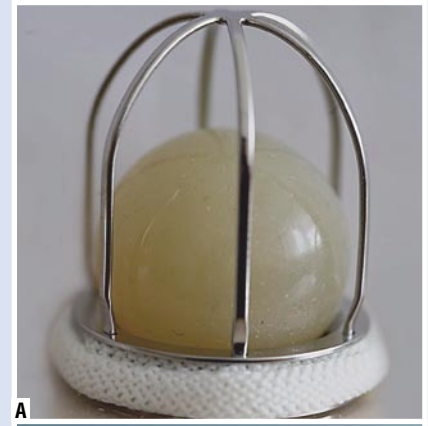


Рис. 2. Протезы митрального клапана производства Кирово-Чепецкого химического завода. А — модель МКЧ-1. Б — модель МКЧ-25.

К сожалению, по поводу отечественных протезов АКЧ и МКЧ, которые, в принципе, были улучшенным аналогом легендарных протезов Starr-Edwards, крайне мало публикаций. Личный опыт использования этих протезов и наблюдения за больными, которые оперированы с их применением, позволяют не только согласиться с мнениями многочисленных зарубежных и отечественных исследователей, но и считать отечественные шаровые протезы весьма совершенными на определенном этапе развития кардиохирургии. Более того, вполне уместно их считать по некоторым позициям даже превосходящими современные устройства. Хотелось бы особенно подчеркнуть, что исследований долгосрочных результатов протезирования с использованием отечественных шаровых протезов Кирово-Чепецкого химического комбината весьма немного. Мало и наблюдений, посвященных долгосрочным результатам двуклапанных коррекций пороков сердца.

Шевченко Ю.Л., Цветкова Т.В., Гудымович В.Г., Василяшко В.И.

ОТДАЛЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО И АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНОВ СЕРДЦА ОТЕЧЕСТВЕННЫМИ ШАРОВЫМИ ПРОТЕЗАМИ ЧЕРЕЗ 35 ЛЕТ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ С КРАТКИМ ОБЗОРОМ ЛИТЕРАТУРЫ)

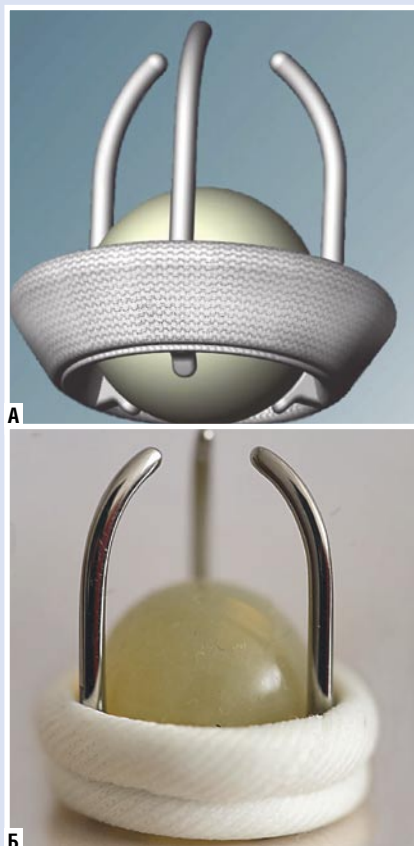


Рис. 3. Протезы аортального клапана производства Кирово-Чепецкого химического завода. А — модель АК4-02. Б — модель АК4-06.

Клиническое наблюдение

Пациентка Н., 62 лет, проживающая в Санкт-Петербурге, обследована через 35 лет после перенесенной операции протезирования митрального и аортального клапанов.

Из анамнеза. В детском возрасте пациентка, по-видимому, перенесла ревматическую атаку с последующим формированием митрально-аортального порока сердца. Периодически обследовалась у кардиолога по месту жительства, однако в последние годы у больной отмечалось прогрессирование порока и сердечной недостаточности. Стала нарастать одышка (III-IV класс по NYHA), отечность ног, приступы удушья, сердцебиение. Осенью 1984 г. обратилась за консультацией к заведующему кардиохирургическим отделением Ю.Л.Шевченко в клинику госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова. Порок подтвержден, установлен диагноз — ревматический сочетанный митрально-аортальный порок сердца: комбинированный митральный порок

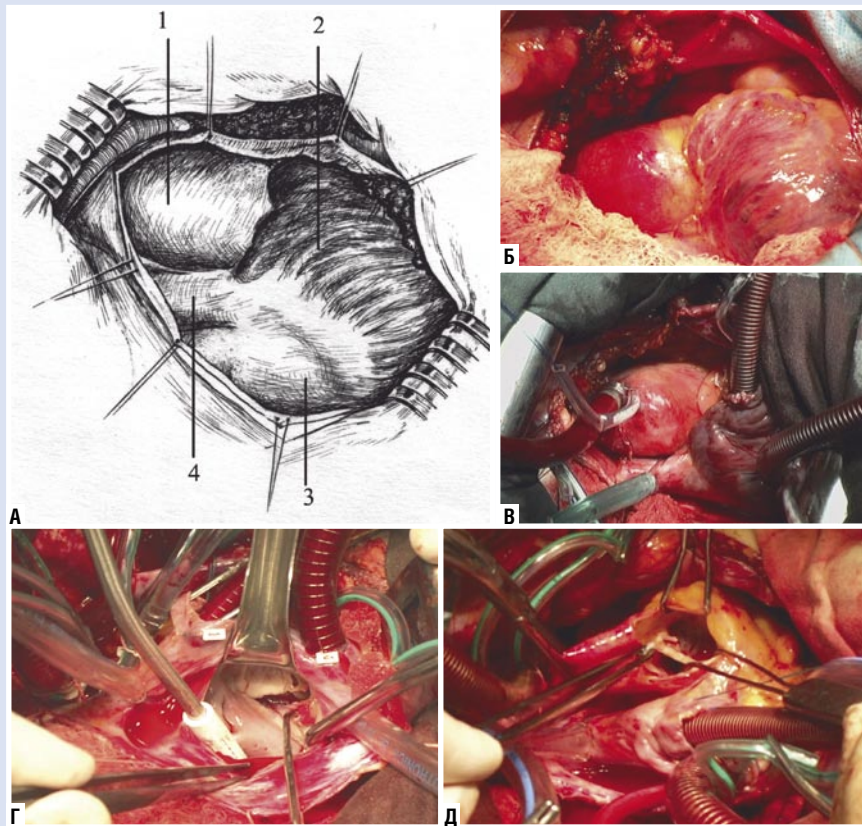


Рис. 4. Правосторонняя передне-боковая торакотомия: А — схема доступа; вид сердца из правосторонней передне-боковой торакотомии (1-аорта, 2-правое предсердие, 3-верхняя полая вена, 4-стенка левого предсердия); Б — интраоперационный вид сердца после выполненной правосторонней торакотомии; В — подключен аппарат искусственного кровообращения; Г — доступ к митральному клапану из передне-боковой торакотомии; Д — доступ к аортальному клапану из передне-боковой торакотомии.

с преобладанием недостаточности, митральная недостаточность 3 степени, комбинированный аортальный порок с преобладанием недостаточности, аортальная недостаточность 3 степени, недостаточность общего кровообращения IIa стадии, III-IV функциональный класс по NYHA. Установлены показания к оперативному вмешательству.

Учитывая тяжесть состояния, большой объем предстоящего оперативного вмешательства, пациентке было предложено также проконсультироваться и в других ведущих в то время кардиохирургических стационарах СССР — в Киеве (Институт сердечно-сосудистой хирургии АМН УССР), Москве (Институт хирургии им. А.В. Вишневского), Вильнюс (от консультации отказалась). Однако, в оперативном вмешательстве как в Киеве, так и в Москве больной было отказано ввиду тяжести состояния и она вернулась в Ленинград. Повторно проконсультирована Ю.Л.Шевченко. Принято решение об операции. После курса подготовительного стационарного лечения

21 февраля 1985 г. выполнена операция — санация камер сердца, протезирование митрального клапана шаровым протезом МКЧ, протезирование аортального клапана шаровым протезом АКЧ в условиях искусственного кровообращения и холодной кардиоплегии. Вмешательство выполнялось из щадящей правосторонней передне-боковой торакотомии в IV межреберья (Рис. 4). Экстракорпоральное кровообращение осуществлялось при помощи отечественного аппарата ИСЛ-4, аппарат подключен по схеме: полые вены — восходящая аорта. Интраоперационно определялись грубые фиброзные деформации створок клапанов сердца с их изъязвлениями (вторичный ИЭ). Оперативное вмешательство прошло гладко, сердечная деятельность восстановилась самостоятельно и пациентка экстубирована по показаниям вскоре после операции.

В течение двух суток находилась в реанимационном отделении с последующим переводом в палату интенсивной терапии (1 сутки), а после этого — в

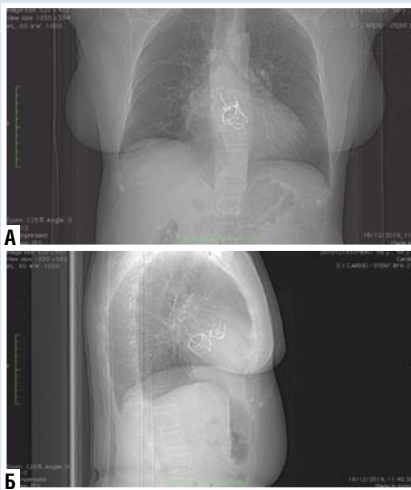


Рис. 5. Рентгенограмма пациентки Н. А — прямая проекция; Б — правая боковая проекция. Определяются каркасы клапанных протезов.

профильное отделение. Общий период госпитализации протекал неосложненно. Выписана на 14 сутки после вмешательства.

В дальнейшем планово наблюдалась кардиологом и оперирующим хирургом. После операции отмечала существенное улучшение самочувствия — исчезновение одышки и сердцебиения. Через два года родила дочь.

В настоящее время (через 35 лет после оперативного вмешательства) пациентка чувствует себя хорошо, выполняет всю работу по дому, помогает дочери воспитывать внуков. Уровень физической нагрузки, которую она переносит без одышки (подъем на 5 этаж), позволяет ее отнести к I функциональному классу по NYHA. Принимает варфарин, показатели МНО поддерживает в пределах целевых значений (2,5–3,5). Другой медикаментозной терапии практически не принимает (симптоматически антигипертензивные препараты).

Пациентке проведено комплексное инструментальное обследование.

При ЭКГ — ритм синусовый. Рентгенографически определяются два имплантированных шаровых протеза (Рис. 5), умеренно увеличена тень сердца, легочный рисунок обычный.

При эхокардиографии функция протезов митрального и аортального клапанов нормальная. Определяется умеренное увеличение левого предсердия (5,4 см), конечно-диастолический объем 138 мл. Сократимость миокарда — 60%, умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка — 1,3 см. Гемодинамические

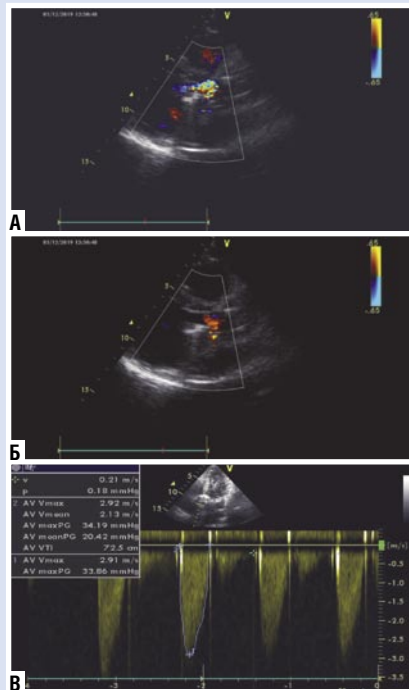


Рис. 6. Эхокардиографическая картина протеза аортального клапана. А — в систолу, Б — в диастолу; В — гемодинамические показатели на протезе.

показатели на протезах удовлетворительные. На аортальном протезе градиенты: максимальный 34 мм рт. ст., средний 20 мм рт. ст. (Рис. 6). Подвижность запирательного элемента не ограничена. На митральном протезе также без нарушений гемодинамики, градиенты: максимальный — 11 мм рт. ст., средний — 5 мм рт. ст. (Рис. 7).

При спиральной компьютерной томографии с реконструкцией определяются шаровые протезы в митральной и аортальной позиции (Рис. 8). Патологических изменений в сердце и легких не выявлено.

Следует отметить, что через 35 лет после операции пациентка полна жизненных сил и продолжает активную жизнедеятельность.

Обсуждение

Разработка отечественных искусственных протезов клапанов сердца стало важной вехой в развитии кардиохирургии в нашей стране. Созданная при Кирово-Чепецком химическом комбинате заводская экспериментальная механическая лаборатория (под руководством С.В. Михайлова) совместно с ведущими кардиохирургами страны постоянно осуществляла усовершенствование созданных протезов, добившись весьма впечатляющих результатов.

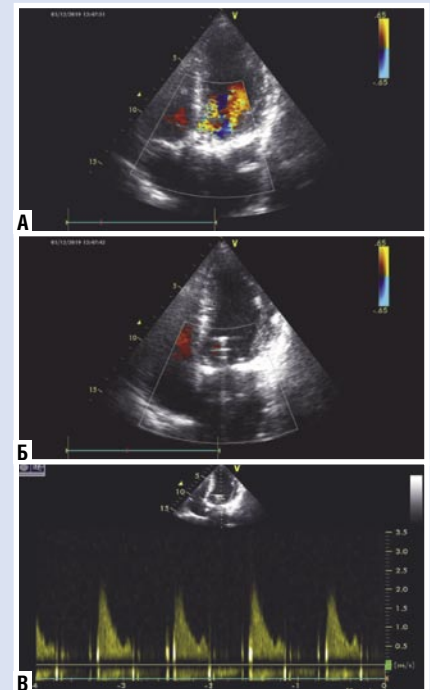


Рис. 7. Эхокардиографическая картина протеза митрального клапана. А — в систолу; Б — в диастолу; В — гемодинамические показатели на протезе.

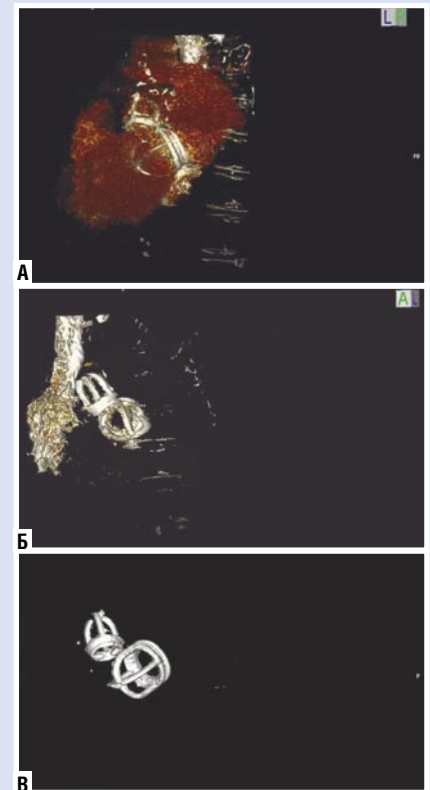


Рис. 8. Спиральная компьютерная томография сердца с трехмерной реконструкцией. Определяются шаровидные протезы в митральной и аортальной позициях.

При сравнении геометрических характеристик митральных клапанов МКЧ-01 и МКЧ-02 с протезом Starr-Edwards удалось добиться увеличения площади гидродинамических отверстий при равных наружных диаметрах (табл. 1), что отразилось и на транспротезных показателях.

Следует отметить, что усовершенствованные после ряда экспериментов протезы Кирово-Чепецкого химического завода выпускались серийно до 1992 г. (!), зарекомендовав себя весьма хорошо по гемодинамическим и прочностным характеристикам. Отличные и хорошие результаты при протезировании митрального клапана через 10 лет после операции наблюдались у 72,5% при госпитальной летальности 15,7% [4]; госпитальная летальность при протезировании аортального клапана в ИССХ им. А.Н. Бакулева АМН СССР составила 5,7%, а выживаемость больных после протезирования протезами АКЧ-02 и АКЧ-06 к 10 году жизни составила 72,8% [3]. С шаровыми механическими искусственными клапанами сердца МКЧ, АКЧ, Starr-Edwards — в митральной и аортальной позициях к 25 году после операции актуарные показатели выживаемости колеблются от 85% до 23% [1; 14]. Для сравнения выживаемость после 10, 20 и 30 лет составила 62,3%, 39,4% и 19,9% после замены аортального клапана и 75%, 36,5% и 22,6% после замены митрального клапана с использованием протеза Starr-Edwards. Свобода от всех клапанных осложнений, повторных операций и клапанной смерти составила 66,4%, 43,3% и 23,8% после замены аортального клапана и 73,4%, 35,4% и 14,3% после замены митрального клапана. Из выживших пациентов 82% после протезирования аортального и 76% пациентов после замены митрального клапана находятся в I или II функциональном классе (NYHA)! Градиенты давления на протезе в аортальной позиции составили 20–73 мм рт. ст., в митральной — 9–30 мм рт. ст. У 52% аортальных и 68% митральных протезирований эхокардиографических особенностей не выявлено. Функция левого желудочка в обеих группах была нормальной у 64% [10].

Весьма впечатляющими оказались результаты сравнительного исследования Н.К. Pilegaard et al., опубликованного в 1991 г. в котором авторы сравнили результаты применения шаровых протезов Starr-Edwards и дисковых клапанов (Lillehei-Kaster, Björk-Shiley). По результатам этой работы авторы не только не нашли значимых различий в сторону ухудшения шаровых протезов,

Табл. 1. Сравнение показателей размеров и площади гидродинамического отверстия отечественных протезов МКЧ и американских протезов Starr-Edwards [1]

Наружный диаметр протеза, мм	Диаметр гидродинамического отверстия, мм			Площадь гидродинамического отверстия, см ²		
	МКЧ-01	St-Edw.	МКЧ-02	МКЧ-01	St-Edw.	МКЧ-02
33	18,5	17,9	22,3	2,7	2,36	3,9
35	20,5	18,8	25,5	3,9	2,77	4,98
38	22,5	20,0	26,8	4,0	3,14	5,64

Табл. 2. Актуарные показатели выживаемости пациентов после изолированного протезирования митрального клапана механическими искусственными клапанами сердца [1]

Протезы	Источник	Выживаемость				
		5 лет	10 лет	15 лет	20 лет	30 лет
Starr-Edwards	Teply J.F. et al., 1981	78	56	–	–	–
	Sala A. et al., 1982	78	72	–	–	–
	Miller D.C. et al., 1983	71	47	–	–	–
МКЧ-25	Godije O.L. et al., 1997	85	75	56	37	23
	Добротин С.С. и соавт., 1996	–	73	62	35	–
	Цукерман Г.И., 1990					
	Ярыгин А.С. и соавт., 1991					

но и показали, что 15-летняя свобода от тромбоэмболических осложнений у этих клапанов составила 89% (!), в то время, как дисковые клапаны повлекли за собой повышенную частоту кровоизлияний и связанных с протезом осложнений. Причем авторы ратовали за дальнейшее использование шаровых клапанов Starr-Edwards из-за их доказанной долговечности и относительно низкой цены [15].

Конечно же, снижение выживаемости пациентов в отдаленные сроки после операции, кроме факторов риск, было связано и с некоторыми негативными сторонами шаровых искусственных клапанов сердца: большими габаритами и массой, повышенным градиентом давления, инерционностью запирающего элемента, приводящими к снижению ударного выброса и повышению тромбообразования. Конечно же, при имплантации поворотно-дисковых клапанов, по сравнению с шаровыми, более значимо улучшаются морфофункциональные показатели сердца. Безусловно, их гемодинамическое преимущество благоприятно сказывается и на течение ближайшего и отдаленного послеоперационного периода, особенно у больных с мерцательной аритмией, а острая сердечная недостаточность и «синдром низкого сердечного выброса» становятся в два раза реже, чем с шаровыми протезами [2].

Однако, по мнению ряда авторов, применение шаровых протезов клапанов сердца было оправдано в митральной позиции при больших размерах левого же-

лудочка, выраженном кальцинозе, или, в аортальной, — при диаметре корня аорты более 30 мм, ввиду их долговечности, механической надежности, удовлетворительных гемодинамических качеств на протяжении более 30 лет работы в организме (Королев Б.А. и др., 1990, Starr A. et al., 1993). Длительное наблюдение за больными с шаровыми протезами МКЧ, АКЧ, Starr-Edwards показали, что эти клапаны чрезвычайно устойчивы к структурным поломкам (таблица 2) [2]. Использование в качестве запирающего элемента силиконового шарика сделало работу протеза малошумной, существенно повышая комфортность этих пациентов.

На протяжении последних 30 лет в мире и более 25 лет в СССР и России шаровые протезы в клинике не применяются, однако, особенно в последнее десятилетие, появляются сообщения о пациентах с успешно функционирующими или функционировавшими в течение длительного периода шаровыми протезами. Так, Mouhamed Amr Sabouni et al., 2020, продемонстрировали пациента через 49 лет после протезирования аортального клапана [17], Bilal Ayub et al. (2014) — пациентки через 48 лет после протезирования митрального клапана, у которой выполнено репротезирование в связи с развитием парапротезной фистулы и дисфункции протеза [7]. Имеются сведения об успешном функционировании различных моделей протеза Starr-Edwards через 40 лет [9], 41 год [21] и даже 50 лет после операции [5].

Таблица 2. Актуарные показатели выживаемости пациентов после изолированного протезирования митрального клапана механическими искусственными клапанами сердца [1].

В сообщении Shuhei Azuma et al. (2015) приводится клиническое наблюдение 59-летнего мужчины, которому 45 лет назад протезировали митральный клапан шаровым протезом Starr-Edwards (Model 6120). Пациент был госпитализирован для лечения гемолитической анемии и сердечной недостаточности. При эхокардиографии дисфункции клапана не выявлено, но имелась паравальвулярная фистула в сегменте P2, что потребовало выполнения репротезирования с использованием двустворчатого механического протеза. Иссеченный шаровой протез не имел признаков структурной дегенерации клапана [8].

Mourad Amrane et al. (2017) сообщили об операции репротезирования митрального клапана у 67-летнего пациента, которому 51 год назад выполнено протезирование аортального клапана. Авторы отметили, что протез, имплантированный 51 год назад, все еще функционирует нормально, что позволило этот клапан не репротезировать!!! [6].

Vincenzo Tarzia (2007) пациенту через 31 год после протезирования митрального клапана протезом Starr-Edwards в связи с тяжелой регургитацией выполнили протезирование аортального и репротезирование митрального клапана (несмотря на отсутствие дисфункции). При тщательном макроскопическом и рентгенографическом исследовании эксплантационного шарового протеза признаков структурной дегенерации клапана не выявлено, что продемонстрировало впечатляющую долговечность протеза Starr-Edwards в митральной позиции [19].

О длительной функции шарового протеза Starr-Edwards — 50 лет — в аортальной позиции сообщили Cipriano Abad et al. (2016) [5].

Мы нашли в литературе единичные наблюдения митрально-аортального протезирования с использованием шаровых протезов и сроками наблюдения более 30 лет. Andrea Ponsiglione et al. (2020) представили клиническое наблюдение 55-летнего мужчины, которому 46 лет назад в связи с дефектом межжелудочковой перегородки и развившимся инфекционным эндокардитом митрального и аортального клапанов выполнена коррекция порока с использованием шаровых протезов Starr-Edwards [16]. Протезы были

без структурных дисфункций и успешно функционировали.

Masato Tochii et al., (2013) выполнили репротезирование митрального и аортального клапанов в связи с гемолитической анемией и сердечной недостаточностью 59-летнему мужчине, которому 27 лет назад их протезировали с использованием шаровых протезов Starr-Edwards. У пациента при эхокардиографии выявлен высокий градиент давления на клапанах и небольшая их эффективная площадь, в связи с чем они были успешно заменены двустворчатыми протезами. При макроскопической оценке эксплантационных клапанов структурных отклонений не обнаружено [20]. Shun-ichi Misawa et al. (2011) вынуждены были репротезировать митральный и аортальный шаровые протезы через 39 лет после выполнения операции. При макроскопическом осмотре авторы отметили повышенную долговечность протезов. Однако, отмечено развитие паннуса на кольцах протезов, вызывавшее их дисфункцию. Из других структурных особенностей было отмечено наличие небольшого стирания металлических направляющих без признаков их дисфункции и дисфункции со стороны запирающего элемента [13].

Следует отметить, что сотни тысяч спасенных пациентов обязаны шаровому протезу, конструкция которого оказалась весьма удачной. Более того, ряд авторов сходится во мнении, что накопленный опыт 50-летнего использования, прекрасные гемодинамические результаты, зачастую не уступающие современным протезам, позволяют до сих пор считать шаровые клапаны стандартом для оценки протезов других конструкций.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Добротин С.С., Романов Э.И., Добротина И.С., и др. Шаровой протез МКЧ-25 в коррекции изолированного порока митрального клапана // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. — 1990. — №5. — С. 26–29. [Dobrotin SS, Romanov EI, Dobrotina IS, et al. Ball prosthesis MKCH-25 in the correction of isolated mitral valve disease. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 1990;(5):26–29. (In Russ).]
2. Орловский П.И., Гриценко В.В., Юхнев А.Д., и др. *Искусственные клапаны сердца*. / Под ред. Ю.Л. Шевченко. — СПб.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. — 448 с. [Orlovskii PI, Gritsenko VV, Yukhnev AD, et al. *Iskusstvennyye klapanyy serdtsa*. Ed by Yu.L. Shevchenko. St. Petersburg: OLMA Media Grupp; 2007. 448 p. (In

Russ).]

3. Цукерман Г.И., Семеновский М.Л., Петросян Ю.С., и др. Клинико-гемодинамическая оценка отечественных аортальных шаровых протезов при длительных сроках наблюдения // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. — 1984. — №1. — С. 31–35. [Tsukerman GI, Semenovskii ML, Petrosoyan YuS, et al. Clinical and hemodynamic assessment of domestic aortic ball prostheses with long-term follow-up. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 1984;(1):31–35. (In Russ).]
4. Цукерман Г.И., Фаминский Д.О., Гвахария И.Н., и др. Сравнительная оценка отечественных механических протезов в митральной позиции // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. — 1990. — №10. — С. 39–43. [Tsukerman GI, Faminsky DO, Gvakhariya IN, et al. Comparative evaluation of domestic mechanical prostheses in the mitral position. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 1990;(10):39–43. (In Russ).]
5. Abad C, Hernandez-Ramirez JM, Caballero E. Patient lives almost 50 years after aortic valve replacement with a Starr-Edwards caged-ball valve. *Tex Heart Inst J*. 2016;43(6):562. doi: 10.14503/THIJ-16-6023.
6. Amrane M, Soulat G, Carpentier A, Jouan J. Starr-Edwards aortic valve: 50+ years and still going strong: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2017;1. doi: 10.1093/ehjcr/ytx014.
7. Ayub B, Guthrie J, Wu J K, Martinez MW. Durability, reliability, viability: 48 year-survival of a Starr-Edwards mitral valve. *Heart Lung Circ*. 2014;23(1):96–97. doi: 10.1016/j.hlc.2013.05.638.
8. Azuma S, Morita M, Yoshii Y, Mieno S. A case of the Starr-Edwards ball valve (model 6120) in the mitral position for 45 years. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;63(2):109–111. doi: 10.1007/s11748-013-0288-3.
9. Durukan AB, Gurbuz HA, Ucar HI, Yorgancioglu C. Caged-ball mitral valve: still functional after 40 years. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(5):e142. doi: 10.1093/ejcts/ezt074.
10. Gödje OL, Fischlein T, Adelhard K, et al. Thirty-year results of Starr-Edwards prostheses in the aortic and mitral position. *Ann Thorac Surg*. 1997;63(3):613–619. doi: 10.1016/s0003-4975(96)00945-9.
11. Gott VL, Alejo DE, Cameron DE. Mechanical heart valves: 50 years of evolution. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(Suppl.):2230–2239.
12. Hirji SA, Kaneko T, Aranki S. The revolution and evolution of mechanical valves: the ball has left the cage. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155:149–150.
13. Misawa S, Aizawa K, Kaminishi Y, et al. Starr-Edwards valves at the aortic and mitral positions implanted for 39 years. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;59(6):433–435. doi: 10.1007/s11748-010-0715-7.
14. Orszulak TA, Schaff HV, Puga FJ, et al. Event status of the Starr-Edwards aortic valve to 20 years: a benchmark for comparison. *Ann Thorac Surg*. 1997;63:620–626.
15. Pilegaard HK, Lund O, Nielsen TT, et al. Twenty-two-year experience with aortic valve replacement. Starr-Edwards ball valves versus disc valves. *Tex Heart Inst J*. 1991;18(1):24–33.

Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И. и др.
НЕКЛАПАННЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ТРОМБЭНДОКАРДИТ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ОСЛОЖНЕННЫЙ
МНОЖЕСТВЕННЫМИ ЭМБОЛИЯМИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ГОЛОВНОГО МОЗГА

16. Ponsiglione A, Spagnuolo G, Spagnuolo G, et al. Aberrant right coronary artery in a grown up congenital cardiac patient, successfully treated 46 years earlier with a double Starr-Edwards silastic ball valve replacement: a case report. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):37. doi: 10.1186/s12872-020-01351-1.
17. Sabouni MA, Baumeister RH, Traverse P. 49 years of normal functioning Starr-Edwards aortic valve prosthesis. *Oxf Med Case Reports.* 2020;2020(2):omz141. doi: 10.1093/omcr/omz141.
18. Saxena P, Bonnichsen CR, Greason KL. Starr-Edwards aortic valve: forty-four years old and still working! *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146:e21–e22.
19. Tarzia V, Bottio T, Testolin L, Gerosa G. Extended (31 years) durability of a Starr-Edwards prosthesis in mitral position. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6(4):570–571. doi: 10.1510/icvts.2006.146399.
20. Tochii M, Takagi Y, Kaneko K, et al. Excellent durability of Starr-Edwards ball valves implanted in the aortic and mitral positions for 27 years: report of a rare surgical case. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;19(1):76–78. doi: 10.5761/atcs.cr.11.01870.
21. Yalcinkaya A, Diken AI, Dogan T, et al. Starr-edwards caged-ball mitral valve: still working after 41 years. *Tex Heart Inst J.* 2016;43(1):96–97. doi: 10.14503/THIJ-14-4558.

НЕКЛАПАННЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ТРОМБЭНДОКАРДИТ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ОСЛОЖНЕННЫЙ МНОЖЕСТВЕННЫМИ ЭМБОЛИЯМИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ГОЛОВНОГО МОЗГА

Шевченко Ю.Л., Попов Л.В.,
Гороховатский Ю.И., Федотов П.А.,
Мусаев И.А., Зыков А.В.,
Гудымович В.Г.*, Судилова В.В.,
Василяшко В.И.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.72.38.031

Резюме. Дооперационная диагностика внутрисердечных образований весьма трудна. Нередко они дебютируют ишемическими событиями в различных артериальных бассейнах. К наиболее частым следует отнести внутрисердечные тромбозы и опухоли (преимущественно) миксомы. Тромбоз левого желудочка в подавляющем большинстве случаев является следствием перенесенного обширного инфаркта миокарда и возникает в формирующейся аневризме стенки сердца. Флотирующий пристеночный тромб левого желудочка вследствие внутрисердечной инфекции является очень редкой диагностической находкой. В статье представлено клиническое наблюдение успешного хирургического лечения пациента 39 лет с неклапанным инфекционным (*Staph. aureus*) тромбоэндокардитом, дебютировавшего множественными эмболиями внутренних органов и головного мозга.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, хирургическое лечение, тромбоз, инсульт, внутрисердечная инфекция, множественные артериальные эмболии.

Введение

Дооперационная диагностика внутрисердечных заболеваний в подавляющем большинстве случаев весьма трудна

NON-VALVE INFECTIVE THROMBENDOCARDITIS OF THE LEFT VENTRICLE, COMPLICATED BY MULTIPLE EMBOLI OF THE INTERNAL ORGANS AND BRAIN

Shevchenko Yu.L., Popov L.V., Gorohovatskij Yu.I., Fedotov P.A., Musaev I.A., Zykov A.V., Gudymovich V.G.*, Sudilovskaya V.V., Vasilashko V.I.

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

Abstract. Preoperative diagnosis of intracardiac formations is very difficult. Often they debut with ischemic events in various arterial pools. The most common include intracardiac thrombosis and tumors (mainly) myxomas. In the vast majority of cases, left ventricular thrombosis is a consequence of an extensive myocardial infarction and occurs in the forming aneurysm of the heart wall. Floating parietal thrombus of the left ventricle due to intracardiac infection is a very rare diagnostic finding. The article presents a clinical observation of successful surgical treatment of a 39-year-old patient with non-valve infectious (*Staph. aureus*) thromboendocarditis, which debuted with multiple emboli of the internal organs and brain.

Keywords: infective endocarditis, surgical treatment, thrombosis, stroke, intracardiac infection, arterial multiple embolism.

и носит в значительной степени вероятностный характер. Кроме факта наличия образования, учитывается и ряд других признаков, начиная от возраста

больного и клинического течения, локализации образования, специфических инструментальных и лабораторных признаков.

* e-mail: gudvic@mail.ru

Наиболее частыми причинами внутрисердечных новообразований закономерно считают тромбоз камер сердца и миксому. Тромбоз левого желудочка (ЛЖ) чаще всего является следствием инфаркта миокарда с формированием аневризмы сердца [1]. Миксома сердца, несмотря на «излюбленную» локализацию в области овального окна межпредсердной перегородки, в ряде случаев также может локализоваться в полости ЛЖ с прикреплением как к верхушке, так и другим частям стенки ЛЖ. К крайне редким и казуистическим следует отнести и метастатическое поражение ЛЖ при меланоме, раке легкого, молочной железы или лейкозах [5].

Концепция пристеночного тромбообразования при инфекционном эндокардите занимает особенное место в спектре основных причин тромбозов ЛЖ. Формирование тромба обусловлено, прежде всего, механическим повреждением внутрисердечного эндотелия и последующим инфицированием пристеночных тромботических масс в результате транзиторной или перманентной бактериемией [3; 6]. Причем, при возникновении инфекционного эндокардита даже ограниченная зона кардиосклероза представляет крайне высокий риск тромбообразования. Хотя, следует отметить, что в условиях интактного собственно миокарда такие случаи довольно редки ввиду высоких скоростных показателей движения крови в полости ЛЖ, в большей степени ограничиваясь инфицированием уже сформировавшихся крупных тромбов. В связи с этим, на наш взгляд, весьма интересным представляется клиническое наблюдение успешного хирургического лечения пациента с образовавшимся на фоне текущей внутрисердечной инфекции флотирующим тромбом левого желудочка, дебутировавшим у молодого пациента эмболическим синдромом в различные артериальные бассейны.

Клиническое наблюдение

В ноябре 2019 г. в клинику сердечно-сосудистой хирургии им. св.Георгия поступил пациент Е. 39 лет с жалобами на слабость в правых конечностях, неустойчивость и шаткость при ходьбе, нарушение речи, общую слабость. Больной, согласно данным медицинской документации, в марте 2014 г. перенес острый инфаркт миокарда. Длительное время отмечает подъемы артериального давления максимально до 160/100 мм рт.ст. Гипотензивную терапию не принимал. В мае 2019 г. отметил слабость в правых конечностях, нарушение речи. С ишемическим инсультом в

бассейне левой средней мозговой артерии госпитализирован в неврологическое отделение по месту жительства. Назначена нейротропная и антикоагулянтная терапия (апиксабан), на фоне которой достигнуто некоторое улучшение. Для проведения комплекса реабилитационного лечения поступил в отделение нейрореабилитации Пироговского Центра.

Учитывая эмболический синдром в анамнезе, пациенту в клинике проведена диагностическая программа для поиска возможных источников эмболии. При эхокардиографическом исследовании в полости ЛЖ выявлено неправильной формы подвижное новообразование различной экзогенности размерами 5,5 × 1,9 см, фиксированное на тонкой (0,9–1,0 см) ножке к верхушечному сегменту нижней стенки ЛЖ (Рис. 1).

Дальнейшее обследование позволило выявить при ультразвуковом дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий окклюзию гипоплазированной левой позвоночной артерии, а при ультразвуковом дуплексном сканировании артерий верхних и нижних конечностей — окклюзию задней большеберцовой артерии слева.

При МРТ головного мозга — картина постинфарктных изменений в бассейне левой СМА (центральные ветви, хроническая фаза), единичные лакунарные инфаркты в лобной, височной долях слева. Очаги сосудистого генеза (Fazekas 1).

Мультиспиральная КТ с болюсным контрастным усилением позволила объективизировать постинфарктные изменения в левой почке, а также поствоспалительные изменения в правой почке и участки инфарктов в селезенке. КТ-ангиография легочных сосудов показала наличие тромботических масс в субсегментарной артерии к S9 правого легкого,



Рис. 1. Новообразование ЛЖ в двухкамерной позиции ЭхоКГ.

а также изменения в легочной паренхиме 9 сегмента справа, соответствующие инфаркт-пневмонии.

Учитывая необычное сочетание анамнестических данных (острый инфаркт миокарда в анамнезе), молодой возраст, множественные эмболии в различных артериальных бассейнах, продолжена дифференциальная диагностика с целью уточнения диагноза. При однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) миокарда в покое с ^{99m}Tc-технетрилом выявлено незначительное по объему локальное снижение накопления препарата в области задней, задне-боковой стенок с распространением на прилежащие отделы верхушки ЛЖ, соответствующее рубцовым изменениям указанной локализации (аперфузируемая зона менее 5%) (Рис. 2).

Выполненная коронарография показала отсутствие гемодинамически значимых поражений венечного русла, тип коронарного кровотока правый (Рис. 3).

С учетом наличия анамнестических данных о первично перенесенном инфаркте миокарда, выдвинуто предположение, что у пациента сформировался пристеночный (неклапанный) инфекционный эндокардит на фоне постинфарктного кардиосклероза верхушки ЛЖ. Длительное течение заболевания с чередованием эпизодов ремиссии и эмболии внутренних органов и головного мозга могло свидетельствовать о медленном росте тромба на фоне низкой активности инфекционного процесса.

В связи с очевидной угрозой тяжелых тромбоэмболических осложнений принято решение о необходимости выполнения оперативного вмешательства по жизненным показаниям — санации камер сердца, удаления новообразования левого желудочка в условиях искусственного кровообращения ФХКП кустодиолом.

Интраоперационно после вскрытия перикарда сердце не увеличено в размерах. Пальпаторно в области верхушки определяется небольшая зона истончения миокарда, через которую произведена вентрикулотомия ЛЖ длиной 3 см. В полости ЛЖ выявлено новообразование размерами 7,0 × 3,0 см плотной консистенции белого цвета с гладкой поверхностью и неровными краями на ножке с фиксацией в трабекулы верхушки ЛЖ (Рис. 4).

Следует отметить, что новообразование (тромб) носило слоистый характер: основу его составляли плотные белые массы с петрификатами, а по периферии выявлялись свежие красные тромботи-

Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И. и др.
 НЕКЛАПАННЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ТРОМБЭНДОКАРДИТ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ОСЛОЖНЕННЫЙ
 МНОЖЕСТВЕННЫМИ ЭМБОЛИЯМИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ГОЛОВНОГО МОЗГА

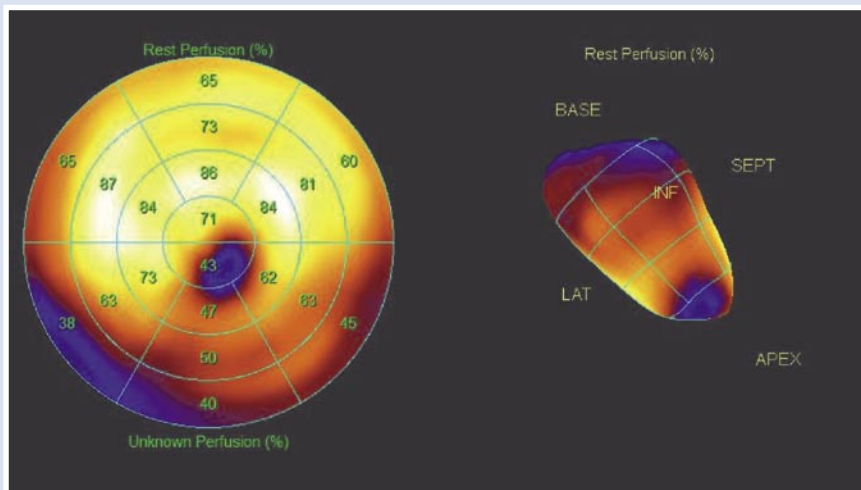


Рис. 2. Аперфузируемая зона в области верхушки ЛЖ по данным синхро ОФЭКТ с 99mTc-технетрилом.

ческие массы. Учитывая предполагаемое инфицирование образования, взят материал для микробиологического исследования. После чего удаленная полость ЛЖ тщательно санирована и промыта обильным количеством 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида. При дальнейшей ревизии — митральный клапан состоятелен, створки инфекционным процессом не поражены. Выполнена линейная шовная пластика ЛЖ на фетровых полосках двухрядным непрерывным П-образным швом (пролен 2/0).

После операции назначена эмпирическая этиотропная антимикробная терапия даптомицином в дозировке 750 мг/сут., которая была продолжена после получения результатов микробиологического исследования (*Staph. aureus*). Послеоперационный период протекал без осложнений. Лабораторные показатели в пределах нормы. При контрольном ЭхоКГ патологических новообразований не выявлено, кинетика ЛЖ не нарушена (ФВ 67%). На 9-е сутки после операции пациент выписан под наблюдение кардиолога и невролога по месту жительства. Запланированы этапные мероприятия по нейрореабилитации и дальнейшему расширению объема двигательных функций.

При выполнении гистологического исследования были поставлены задачи: уточнить диагноз и в случае правильности выдвинутой гипотезы о происхождении тромба, изучить «эволюцию» его формирования. Для этого макропрепарат (Рис. 5) разделили на фрагменты, начиная от места прикрепления новообразования в трабекулах верхушки ЛЖ до головки (Рис. 6).

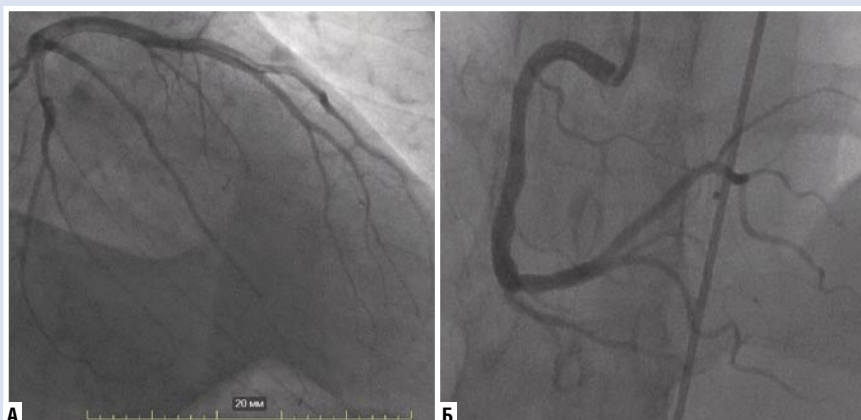


Рис. 3. Результаты коронарографии больного Е.: А — ангиограмма левой коронарной артерии; Б — ангиограмма правой коронарной артерии.



Рис. 4. Интраоперационный этап удаления новообразования ЛЖ.



Рис. 5. Макропрепарат новообразования ЛЖ.



Рис. 6. Этап маркировки фрагментов макропрепарата для изучения его структуры.

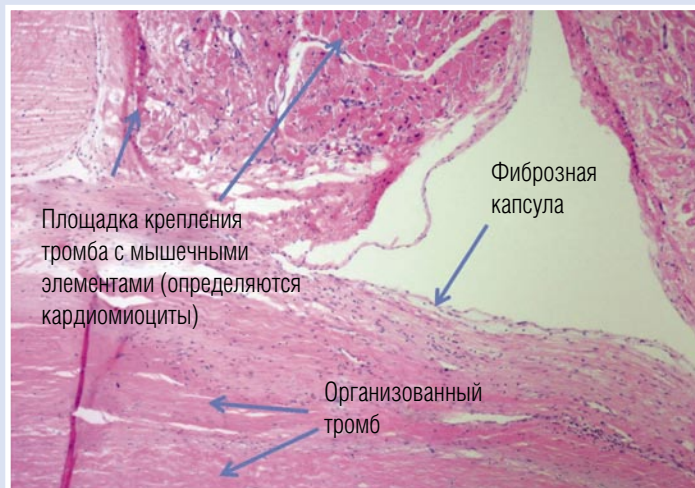


Рис. 7. Гистологическое исследование тромба (окраска гематоксилин-эозин $\times 100$).

При микроскопическом исследовании фрагментов подтвержден диагноз тромбоза ЛЖ. Участки склероза в площадке фиксации тромба свидетельствуют о перенесенном инфекционном воспалении (Рис. 7).

Наличие значительного количества кальцинатов в толще макропрепарата (Рис. 8) косвенно свидетельствовало об инфекционной природе формирования тромба.

Морфологическая структура тромба соответствовала смешанному типу, который медленно формируется под воздействием высокоскоростного кровотока в полости ЛЖ. Снаружи тромб был покрыт гладкой фиброзной капсулой, в толще фибрин лейкоциты и петрификаты. Хвост тромба при микроскопическом исследовании образован из тромбоцитов, фибрина и большого количества эритроцитов (эта часть тромба была более рыхлой представляет наибольшую опасность эмболии) (Рис. 9).

На 9-е сутки после операции пациент выписан под наблюдение врача по месту жительства. Запланированы этапные мероприятия по нейрореабилитации и дальнейшему расширению объема двигательных функций.

Обсуждение. Тромбоз ЛЖ является частым осложнением инфаркта миокарда с формированием больших зон кардиосклероза. При отсутствии адекватной антикоагулянтной терапии тромбоз формируется у 40% пациентов [1]. При наличии новообразования в полости ЛЖ в сочетании со значительным снижением глобальной и региональной систолической функции ЛЖ, наличием аневризмы либо обширной рубцовой зоны, диагноз тромбоза не вызывает сомнений. Однако при сохранной систолической функции наличие новообразования в полости ЛЖ требует дифференциальной диагностики.

Миксома сердца занимает третье место по встречаемости опухолей у детей и составляет более 50% доброкачественных новообразований сердца [4]. Эта доброкачественная опухоль образуется из недифференцированных мезенхимальных клеток, описана еще в 1840-х гг. С. von Rokitansky. Но согласно «правилу 75%», предложенному в 1952 г. В. G. Hazkin и D. C. Sabiston, локализация в ЛЖ не характерна для миксомы. Согласно данным авторов 75% всех опухолей сердца — это миксомы, в 75% они расположены в области овального окна ЛП, 75% из которых имеют ножку в месте прикрепления.

Метастатическое поражение ЛЖ встречается в 30 раз чаще первичных опухолей и подчас маскируется под острый инфаркт миокарда [2]. Метастазы ЛЖ выявляются, как осложнение при далеко зашедших стадиях рака легкого, молочной железы, меланомы или лейкозах [7]. Метастазы попадают в сердце с током крови гематогенным путем или имплантационным при прорастании опухоли в правые отделы по системе нижней полой вены.

Инфекционный эндокардит неклапанной локализации описан Ю.Л. Шевченко. При таком типе ИЭ септические очаги (инфицированные эрозии, тромбы и пристеночные вегетации) локализуются за пределами клапанного эндокарда и являются следствием его повреждения ввиду различных причин [3; 6]. В левых отделах сердца наиболее часто повреждение эндокарда обусловлено наличием струи регургитации при пороках митрального или аортального клапанов. Так же нарушение структуры эндокарда с его последующим инфицированием часто обусловлено постинфарктным



Рис. 8. Кальцинаты в структуре смешанного тромба (окраска гематоксилин-эозин $\times 100$).



Рис. 9. Микроскопическое исследование хвоста тромба (окраска гематоксилин-эозин $\times 100$).

кардиосклерозом. При возникновении инфекционного эндокардита даже ограниченная зона кардиосклероза представляет крайне высокий риск тромбообразования.

Заключение

Таким образом, представленное клиническое наблюдение демонстрирует необходимость особых настороженности и подхода при лечении редких (неклапанных) форм инфекционного эндокардита, что позволит избежать драматических катастроф в виде эмболических осложнений головного мозга, почек, селезенки, легких и артерий нижних конечностей.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дорощева Н.П. Формирование тромба в полости левого желудочка при переднем распространенном инфаркте миокарда // *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. — 2014. — №4. — С. 61–65. [Doroshcheva NP. Thrombus formation in the left ventricular cavity in anterior advanced myocardial infarction. *Zhurnal fundament-*

al'noi meditsiny i biologii. 2014;(4):61–65. (In Russ).]

- Пономаренко И.В. Метастатическая опухоль сердца под «маской» первичного инфаркта миокарда у женщины молодого возраста // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. — 2018. — Т.7. — №1. — С. 105–107. [Ponomarenko IV. Metastatic tumor of the heart under the «mask» of primary myocardial infarction in a young woman. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanii*. 2018;7(1):105–107. (In Russ).]
- Хирургическое лечение инфекционного эндокардита и основы гнойно-септической кардиохирургии / Под ред. Ю.Л. Шевченко — М.: Династия, 2015. — 448 с. [*Surgical treatment of infective endocarditis and the basis of purulent septic cardiac surgery*. Ed by Yu.L. Shevchenko. Moscow: Dynastiya; 2015. 448 p. (In Russ).]
- Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение пациента с гигантской миксомой левого предсердия // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2009. — Т.4. — №1. — С. 136–137.

[Shevchenko YuL. Surgical treatment of a patient with a giant myxoma of the left atrium. *Vestnik Natsional'noy mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2009;4(1):136–137. (In Russ).]

- Шуйкова К.В. Метастатическое поражение сердца у пациента с анапластической крупноклеточной лимфомой // *Онкогематология*. — 2018. — Т.3. — №3. — С. 252–257. [Shuikova KV. Metastatic heart disease in a patient with anaplastic large cell lymphoma. *Onkologematologiya*. 2018;3(3):252–257. (In Russ).]
- Shevchenko YuL, ed. *Surgical treatment of infective endocarditis and the basis of purulent septic cardiac surgery*. Transl. from Russian by O. Ignatyeva. Moscow: Dynastiya; 2020. 424 p.
- Klatt EC, Heltz DR. Cardiac metastases. *Cancer*. 1990;65(6):1456–1459. doi: 10.1002/10-97-0142(19900315)65:6<1456::aid-cnrcr2820-650634>3.0.co;2-5.

ВАРИАНТ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗВИТОСТИ ЛЕВОЙ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ

Батрашов В.А., Юдаев С.С.,
Хамроев С.Ш., Землянов А.В.*

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.30.79.032

Резюме. Представлен вариант оперативного лечения пациента с патологической извитостью левой позвоночной артерии в виде её резекции с формированием анастомоза позвоночной артерии с щито-шейным стволом.

Ключевые слова: патологическая извитость, вертебробазилярная недостаточность, щито-шейный ствол.

Сосудисто-мозговая недостаточность (СМН) до настоящего времени является одной из главных причин смертности и инвалидизации населения. Вертебро-базилярная недостаточность (ВБН) является одной из актуальных проблем всей сосудистой патологии, а ее лечение

SURGICAL TREATMENT OPTION FOR PATHOLOGICAL TORTUOSITY OF THE LEFT VERTEBRAL ARTERY

Batrashev V.A., Yudaev S.S., Khamroev S.S., Zemlyanov A.V.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. A surgical treatment option is presented for a patient with pathological tortuosity of the left vertebral artery in the form of its resection with the formation of an anastomosis of the vertebral artery with a thyroid-cervical trunk.

Keywords: pathological tortuosity, vertebrobasilar insufficiency, thyroid-cervical trunk.

является серьезной задачей. Основными причинами развития СМН является патология сонных артерий, второе место по значимости занимают окклюзионно-стенозные поражения позвоночных артерий (ПА), приводящие к развитию синдрома вертебро-базилярной недо-

статочности [1]. Основными причинами, приводящими к поражениям ПА являются: атеросклероз, неспецифический аорто-артериит и патологическая извитость. Последняя наиболее часто встречается у пациентов старшего возраста, для которых характерно наличие в анамнезе ар-

* e-mail: spartak_5_94@mail.ru

териальной гипертензии, как без, так и в сочетании с атеросклерозом. По данным литературы сочетанное поражение ПА окклюзионно-стенотическим процессом и кинкингом редки, а результаты их лечения носят дискуссионный характер [2].

Основными симптомами ВБН являются: шум в ушах, перепады настроения, общая слабость, головокружение, обмороки, раздражительность, быстрая утомляемость, нарушение памяти, нарушение концентрации внимания, потеря равновесия и др. Авторы утверждают, что частота дисгемий в вертебро-базиллярном бассейне составляет от 25 до 30% всех нарушений мозгового кровообращения, в том числе до 70% транзиторных ишемических атак. Одной из причин, приводящих к нарушению кровотока в ВББ, является патологическая извитость ПА, возникающая чаще всего в ее проксимальном сегменте на фоне артериальной гипертензии и остеохондроза [3].

Патологическая извитость брахиоцефальных артерий (БЦА) достаточно часто встречается у пациентов с симптомами СМН, а также у здоровых бессимптомных пациентов [4–5]. Большинство авторов при определении гемодинамической значимости патологической извитости ориентируются на значения систолической скорости кровотока в области деформации, показатели которых значительно варьируют у многих исследователей [6]. Другими основными критериями считают увеличение скоростных показателей на изгибе более, чем в 2 раза от исходной скорости и турбулентный кровоток в области извитости [7]. Некоторые авторы измеряют степень сужения в зоне деформации в процентах как при стенозах [8]. Учитывая данные критерии, в настоящее время широко изучаются показания, возможности и отдаленные результаты хирургического лечения патологических деформаций сонных и позвоночных артерий [9]. Однако, четких общепринятых показаний к хирургическому лечению, таких как при стенотических поражениях БЦА, на основании широких многоцентровых исследований не существует. Также следует отметить тот факт, что объем хирургического лечения ПА не столь велик, что хорошо демонстрируется на фоне значительного числа операций на каротидных бифуркациях. Мировой 45-летний опыт хирургии ПА выглядит не столь внушительно, что свидетельствует о недостаточном развитии этого раздела хирургии брахиоцефальных артерий. По полученным отчетам число вмешательств при патологической

извитости внутренней сонной артерии неуклонно уменьшается. В 2018 г. подобные операции выполнялись в 94 клиниках в общем количестве 1177 [10].

В связи с отсутствием четких показаний к операции и единого мнения авторов, в настоящее время достаточно разноречивы мнения специалистов в оценке эффективности хирургического лечения поражений ПА. В основном публикации имеют описательный характер, не проводится анализ отдаленных послеоперационных результатов, недостаточно разработаны показания к хирургическому лечению. Ряд авторов проводит хирургическую коррекцию патологической извитости только при наличии СМН [11; 12], другие авторы [13; 14] показанием к операции считают наличие доказанной гемодинамически значимой ПИ вне зависимости от клинической картины (наличия очаговой неврологической симптоматики). В то же время, четких критериев гемодинамической значимости извитости ПА не разработано.

Виды оперативного вмешательства на ПА также являются предметом дискуссий в виду сложности доступа, анатомических особенностей ПА, навыками хирургов и оснащенности хирургических центров. С конца 50-х гг. XX столетия для лечения ВБН, помимо консервативных, начали использоваться хирургические методы [15]. Одной из основных и первых операций, проводимых с целью коррекции СМН при патологии проксимального сегмента ПА, является транспозиция в заднюю стенку общей сонной артерии (формирование общесонно-позвоночного анастомоза), предложенная Wylie E.J. и Ehrenfeld W.K. в 1970 г. [16]. Также наиболее частой операцией является резекция извитости ПА с последу-

ющей ее реимплантацией в собственное устье или её протезирование. В последнее десятилетие набирает популярность ангиопластика ПА с ее стентированием.

Пациент С., 47 лет поступил в отделение сосудистой хирургии НМХЦ им. Н.И. Пирогова 31.03.2020 г. с жалобами на частые головокружения, пошатывание при ходьбе, головные боли, периодически возникающие синкопальные состояния, повышение артериального давления. Вышеперечисленные жалобы беспокоят в течение 3–5 лет. По данным МСКТ экстрарадиального отдела брахио-цефальных артерий с контрастным усилением выявлена извитость левой позвоночной артерии с формированием 75–80% стеноза.

По результатам проведенного обследования диагностирована патологическая, гемодинамически значимая извитость левой позвоночной артерии с формированием септального 75–80% стеноза. Вертебро-базиллярная недостаточность. Гипертоническая болезнь III стадии, I степени (медикаментозная коррекция), риск ССО (IV). Пациенту рекомендовано оперативное вмешательство в объеме: резекция патологической извитости левой позвоночной артерии.

01.04.2020 г. выполнена операция: резекция патологической извитости левой позвоночной артерии с реимплантацией в щито-шейный ствол.

Поэтапно выделены левая подключичная артерия с отходящими от нее ветвями (позвоночная артерия, щито-шейный ствол, внутренняя грудная артерия). При ревизии отмечалась выраженная извитость проксимального сегмента позвоночной артерии, широкое устье щито-шейного ствола. В связи с неблагоприятной анатомией первого сег-

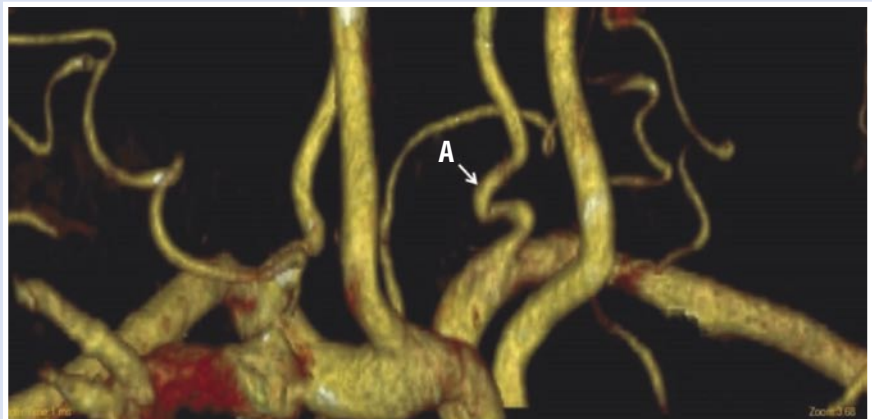


Рис. 1. МСКТ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий. А — извитость проксимального сегмента левой позвоночной артерии.



Рис. 2. МСКТ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий. А — Штопорообразная извитость левой позвоночной артерии; Б — устье щито-шейного ствола.

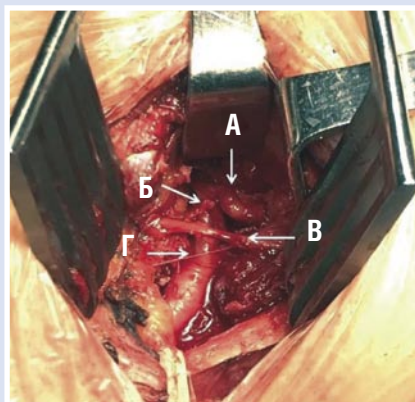


Рис. 3. Осуществлен доступ к подключичной артерии и её ветвям. А — извитость позвоночной артерии; Б — устье щито-шейного ствола (ветви перевязаны и отсечены); В — диафрагмальный нерв; Г — подключичная артерия.

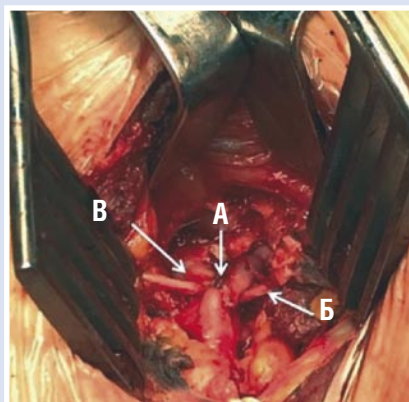


Рис. 4. Сформирован анастомоз между позвоночной артерией и щито-шейным стволом. А — сформированный анастомоз; Б — диафрагмальный нерв (анастомоз сформирован над нервом); В — подключичная артерия.

мента подключичной артерии (глубокое расположение подключичной артерии и устья позвоночной артерии, неудобство наложения зажимов) принято решение отказаться от имплантации позвоночной артерии в подключичную артерию и выполнить резекцию патологической извитости левой позвоночной артерии с последующей имплантацией в щито-шейный ствол.

Интраоперационно проводили нейромониторинг: оценивали сомато-сенсорные вызванные потенциалы вестибуло-кохлеарного нерва, а также оценивали кровоток по базилярной артерии с помощью транскраниальной доплерографии.

Послеоперационный период протекал без осложнений. На 4 сутки пациент был выписан на амбулаторное лечение. К настоящему времени период наблю-

дения за пациентом составляет 2 месяца, данных за рецидив симптоматики не наблюдается. Рекомендовано выполнить КТ экстра — и интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий с контрастным усилением через 3 месяца после выписки. Никаких осложнений на протяжении всего периода наблюдения не было.

Операция по коррекции извитости позвоночной артерии путем резекции патологической извитости с последующей ее имплантацией в щито-шейный ствол может быть рекомендована при неудобстве формирования общесонно-позвоночного анастомоза или реанастомоза позвоночной артерии с подключичной артерией. Данная операция дает хорошие результаты в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сучков И.А. Коррекция эндотелиальной дисфункции: современное состояние проблемы // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. — 2012. — № 4. — С. 151–157. [Suchkov IA. Correction of endothelial dysfunction: current state of the problem. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2012;(4):151–157. (In Russ).]
2. Benes V, Netuka D. Surgical correction of symptomatic vertebral artery kinking. *Br J Neurosurg*. 2003; 17(2):174–178.
3. Верещагин Н.В. *Патология вертебробазилярной системы и нарушения мозгового кровообращения*. — М.: Медицина, 1980. — 420 с. [Vereshchagin NV. *Patologiya vertebrobazilyarnoi sistemy i narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya*. Moscow: Meditsina; 1980. 420 p. (In Russ).]
4. Зиновьева Г.А. Патологические деформации магистральных артерий головы // *Клиническая неврология*. — 2009. — №4. — С. 28–32. [Zinov'eva GA. Pathological deformities of the main arteries of the head. *Klinicheskaya nevrologiya*. 2009;(4):28–32. (In Russ).]
5. Лосик И.А. *Значение ультразвуковых методов исследования в диагностике и выборе тактики лечения больных с патологической деформацией внутренней сонной артерии*. Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2012. — 112 с. [Losik IA. *Znachenie ultrazvukovykh metodov issledovaniya v diagnostike i vybore taktiki lecheniya bol'nykh s patologicheskoi deformatsiei vnutrennei sonnoi arterii*. [dissertation] Moscow; 2012. 112 p. (In Russ).]
6. Ballotta E, Thiene G, Baracchini C. Surgical vs medical treatment for isolated internal carotid artery elongation with coiling or kinking in symptomatic patients: a prospective randomized clinical study. *J Vase Surg*. 2005;42(5):838–846.
7. Каримов Ш.И., Турсунов Б.З., Суннатов Р.Д. Диагностика и хирургическое лечение патологической деформации сонных артерий // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2010. — Т.16. — №4. — С. 108–115. [Karimov ShI, Tursunov BZ, Sunnatov RD. Diagnostics and surgical treatment of pathological deformation of the carotid arteries. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2010;16(4):108–115. (In Russ).]
8. Казанчан П.О., Валиков Е.А. *Патологические деформации внутренних сонных и позвоночных артерий*. — М.: МЭИ, 2005. — С. 136. [Kazanchan PO, Valikov EA. *Patologicheskie deformatsii vnutrennikh sonnykh i pozvonochnykh arterii*. Moscow.: MJeI; 2005. (In Russ).]
9. Метелкина Л.П. *Хирургия аномалий и деформаций позвоночной артерии*: Дис. ... докт. мед. наук. — М., 2000. — С. 180. [Metelkina LP. *Khirurgiya anomalii i deformatsii pozvonochnoi arterii*. [dissertation] Moscow; 2000. (In Russ).]
10. Покровский А.В., Головюк А.Л. Состояние сосудистой хирургии в Российской Федерации в 2018 году // *Ангиология и сосудистая хирургия*.

- 2019. — Т.25. — №2. — С. 8. [Pokrovskij AV, Golovjuk AL. The state of vascular surgery in the Russian Federation in 2018. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2019;25(2):8. (In Russ).]
11. Машковцев П.С. *Ближайшие и отдалённые сравнительные результаты реконструктивных операций на сонных артериях, выполненных по различным показаниям*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2008. — 26 с. [Mashkovcev PS. *Blizhaischie i otdalennye sravnitel'nye rezul'taty rekonstruktivnykh operatsii na sonnykh arteriyakh, vypolnennykh po razlichnym pokazaniyam*. [dissertation] St. Petersburg; 2008. 26 p. (In Russ).]
 12. Iuminati G, Ricco JB, Calio FG. Results in a consecutive series of 83 surgical corrections of symptomatic stenotic kinking of the internal carotid artery. *Surgery*. 2008;143(1):134–139. doi: 10.1016/j.surg.2007.07.029.
 13. Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., Тимина И.Е. Когда нужно оперировать патологическую деформацию внутренней сонной артерии? // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2010. — Т.16. — №4. — С. 116–122. [Pokrovskii AV, Beloyartsev DF, Timina IE. When is it necessary to operate on a pathological deformation of the internal carotid artery? *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2010;16(4):116–122. (In Russ).]
 14. Ballotta E, Thiene G, Baracchini C. Surgical vs medical treatment for isolated internal carotid artery elongation with coiling or kinking in symptomatic patients: a prospective randomized clinical study. *J Vasc Surg*. 2005;42(5):838–846.
 15. Абдуллаев Р.Я., Марченко В.Г., Калашников В.И. Клиника и доплерография при синдроме позвоночной артерии // *Международный медицинский журнал*. — 2006. — Т.12. — №3. — С. 139–142. [Abdullaev RYa, Marchenko VG, Kalashnikov VI. Clinical picture and Doppler ultrasonography for vertebral artery syndrome. *Mezhdunarodnyi meditsinskii zhurnal*. 2006;12(3):139–142. (In Russ).]
 16. Wylie EJ, Ehrenfeld WK. Extracranial cerebrovascular disease. *Ann Intern Med*. 1971;74(4):651–651.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ИЛЕОЦЕКАЛЬНОЙ ИНВАГИНАЦИЕЙ

**Соловьев И.А., Суров Д.А.,
Балюра О.В., Бромберг Б.Б.,
Сизоненко Н.А.* , Якимович А.И.**

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.21.19.033

Резюме. Инвагинация кишечника чаще всего встречается у детей, однако её возникновение возможно и у пациентов в возрасте от 25 до 60 лет. Возникновение острой кишечной непроходимости в 15% случаев обусловлено инвагинацией кишки. Часто причиной возникновения инвагинаций могут быть полипы, расстройства кровоснабжения отдельных участков кишки, первичные и метастатические опухоли тонкой кишки, дивертикул Меккеля. Представлено наблюдение диагностики и лечения пациента с илеоцекальной инвагинацией. Описаны клинические проявления кишечной инвагинации. Указана роль компьютерной томографии в диагностике кишечных инвагинаций. Описана дифференциальная тактика оперативного вмешательства, основанная на динамической оценке жизнеспособности кишки после выполнения дезинвагинации в кратчайшие сроки, выполнения резекции кишки при возникновении необратимых ишемических изменений.

Ключевые слова: хирургия, компьютерная томография, инвагинация тонкой кишки, дезинвагинация, экономная резекция.

Актуальность

Инвагинация кишки является осложнением ряда заболеваний, причиной развития которых является внедрение одной части кишечника в просвет другой, при этом наряду с кишечной

CASE OF SURGICAL TREATMENT OF ILEOCECAL INVAGINATION

Soloviev IA, Surov DA, Balura OV, Bromberg BB, Sizonenko NA*, Yakimovich AI.
S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

Abstract. Intestinal invagination is most common in children, but its occurrence is also possible in patients between the ages of 25 and 60. The occurrence of acute intestinal obstruction in 15% of cases is due to intestinal invagination. Often, the cause of invagination can be polyps, blood supply disorders of individual areas of the intestine, primary and metastatic tumors of the small intestine, Meckel diverticula. The case of diagnosis and treatment of the patient with ileocecal invagination is presented. Clinical manifestations of intestinal invagination are described. The role of computed tomography in the diagnosis of intestinal invaginations is indicated. What is described is a differential tactic of operative intervention based on dynamic assessment of intestinal viability after performing disinvagination in the shortest time, performing intestinal resections in case of irreversible ischemic changes.

Keywords: surgery, computed tomography, small intestine invagination, disinvagination, economical resection.

стенкой одновременно происходит сдавление брыжейки между внутренним и средним цилиндрами инвагината [1]. Все это приводит к возникновению острой кишечной непроходимости, в генезе которой преобладает обтурационный

и странгуляционный (ишемический) компоненты. Вследствие этого возникают ишемические изменения в стенке кишки, приводящие к её некрозу. Данный вид кишечной непроходимости составляет 15% всех случаев механической

* e-mail: n_sizonenko@mail.ru

кишечной непроходимости [3]. Инвагинация чаще всего встречается у детей. В 90 % случаев инвагинация развивается у пациентов с врожденными анатомическими особенностями строения кишки или наличием органической патологии — эпителиальные или подслизистые образования, воспалительные изменения, наличие язв кишки. Частой причиной инвагинаций являются полипы, расстройства кровоснабжения отдельных участков кишки, первичные и метастатические опухоли тонкой кишки, дивертикул Меккеля. Кроме того, причиной инвагинаций может быть глистная инвазия [4].

Образование инвагината происходит вследствие нарушения моторной функции и нарушения координации перистальтики различных отделов кишечника на фоне провоцирующих факторов — погрешности в диете, травма [5].

Другой причиной развития инвагинации является спаечная тонкокишечная непроходимость, когда существует механическое препятствие со сдавлением просвета кишки. При этом в проксимальном отделе тонкой кишки происходит усиление перистальтики, что может приводить к инвагинации [6].

В некоторых наблюдениях не удается установить провоцирующую причину нарушения перистальтики, трудно бывает найти пусковой механизм, который привел к инвагинации. В таком случае говорят о «первичной инвагинации», которая встречается в 8–20% всех случаев инвагинации кишки [6].

По локализации различают илеоцекальную (45–68%), тонкокишечную (10–18%), толстокишечную (8–15%) инвагинацию [7].

Необходимо так же отметить, что классическая триада (схваткообразная боль, стул с кровью «малиновое желе» и пальпируемая опухоль — инвагинат), описанная в клинической картине инвагинации у детей, у взрослых пациентов встречается редко [8].

Диагностика инвагинации основывается на комплексном применении рентгенологического, ультразвукового методов исследования и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и направлена на выявление признаков высокой или низкой (дистальной или проксимальной) тонкокишечной непроходимости в сочетании с типичными признаками инвагинации. МСКТ, по данным ряда авторов, имеет значительную чувствительность в диагностике инвагинаций [2; 4].

МСКТ позволяет также оценить нарушения кровообращения внутри инвагината с определением кровотока в сегменте брыжейки, вовлеченном в инвагинат, что позволяет планировать объем предстоящего хирургического вмешательства [9].

Операцией выбора при инвагинациях является дезинвагинация, при возможности ее выполнения, после чего производится оценка жизнеспособности сегмента кишки, вовлеченного в инвагинат. При необходимости выполнения резекционных вмешательств, предпочтение отдается органосохраняющим, «экономным» резекциям [10].

Таким образом, проблема диагностики и лечения кишечных инвагинаций является актуальной проблемой современной неотложной хирургии.

Представляем клиническое наблюдение илеоцекальной инвагинации тонкой кишки у мужчины молодого возраста без явных провоцирующих факторов развития данного заболевания. Пациент Е., 28 лет, поступил в стационар с жалобами на наличие умеренных болей в верхних отделах живота, тошноту, однократную рвоту. Считал себя больным в течение 4 часов, когда отметил появление болевого синдрома в эпигастриальной области, тошноту, позже присоединилась однократная рвота. Возникновение данных клинических проявлений сам пациент связывал с приемом большого количества пищи в ночное время, несвойственной для его рациона и режима питания.

При осмотре больного в приемном отделении состояние было удовлетворительным. Язык влажный, чистый. Живот не вздут, мягкий, при пальпации умеренно болезненный в эпигастриальной области. Симптомов раздражения брюшины не определялось. Перистальтика выслушивалась, не усиленная. Ректальное исследование: сфинктер в тонусе, на высоте пальца патологических изменений не выявлено, ампула пустая.

При поступлении пациенту был выполнен весь спектр диагностических исследований: общий клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, обзорная рентгенограмма органов грудной клетки и брюшной полости, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), также пациент был осмотрен терапевтом.

В ходе проведения обследования у пациента в клиническом анализе кро-

ви был выявлен умеренный лейкоцитоз до $9,6 \times 10^9$ /л со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. В биохимическом анализе крови определялась гипермилаземия, повышение уровня амилазы крови до 200 ед/л.

По данным УЗИ патологии в брюшной полости выявлено не было. По данным рентгенографии органов брюшной полости данных за острую кишечную непроходимость выявлено не было, уровень жидкости и газа не отмечалось. В ходе исследования выявлялась незначительная пневматизация кишечника. По данным ФГДС патологических изменений со стороны пищевода, желудка и 12-перстной кишки выявлено не было.

В результате комплексного обследования, исходя из жалоб на боли в эпигастриальной области на фоне погрешности в питании, полученных лабораторно-инструментальных данных установлен предварительный диагноз: острый панкреатит, нетяжелое течение.

Пациент получал комплексную, многокомпонентную, инфузионную, антисекреторную, противовоспалительную, спазмолитическую терапию, антиэметики. На фоне этого болевой синдром был купирован, тошноты, рвоты не отмечалось, самочувствие пациента улучшилось. В биохимическом анализе крови отмечалась нормализация уровня амилазы.

На фоне полного благополучия, на третьи сутки после госпитализации, в ранние утренние часы пациент отметил появление тошноты, выраженного болевого синдрома в правых отделах живота. При осмотре отмечалась выраженная асимметрия и резкая болезненность правых отделов живота, при этом в этой области пальпировалось объемное образование, отмечались слабо выраженные симптомы раздражения брюшины.

Пациенту была выполнена МСКТ брюшной полости, в ходе которого установлено что, восходящая ободочная, слепая и терминальный отдел подвздошной кишки раздуты содержимым (Рис. 1), стенки их утолщены, преимущественно за счет подслизистого слоя до 18 мм, накапливает контрастное вещество. Петли тонкой кишки были раздуты воздухом и содержимым, отмечалось наличие единичных уровней жидкости.

В слепой и восходящей ободочной кишке определялись петли подвздошной кишки (Рис. 2). Так же отмечалось уменьшение степени перфузии данных петель тонкой кишки.

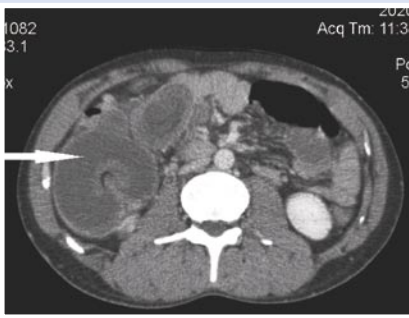


Рис. 1. МСКТ. Утолщение стенок восходящей ободочной, слепой и терминального отдела подвздошной кишки (указано стрелкой).

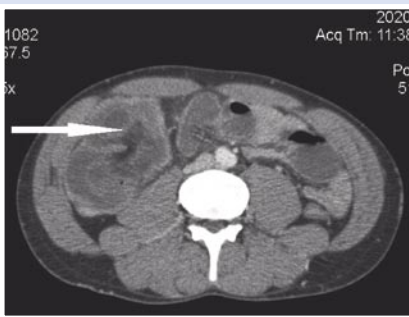


Рис. 2. МСКТ. Петли подвздошной кишки в просвете восходящей ободочной кишки (указано стрелкой).

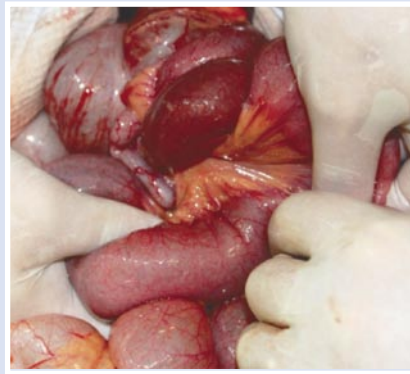


Рис. 3. Инвагинация подвздошной кишки в области илеоцекального угла.



Рис. 4. Увеличенная в размерах слепая кишка за счет содержащихся в её просвете петель подвздошной кишки.

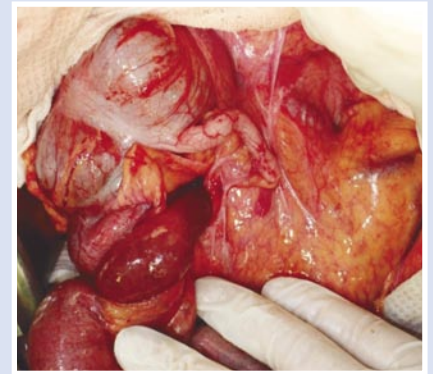


Рис. 5. Выполнение дезинвагинации.



Рис. 6. Некроз инвагинированной подвздошной кишки.



Рис. 7. Макропрепарат. Резецированный участок терминального отдела подвздошной кишки с илеоцекальным углом (белой стрелкой указан приводящий участок подвздошной кишки; желтой стрелкой указан некроз слизистой подвздошной кишки в области илеоцекального перехода).

Учитывая клиническую картину и результаты лучевых методов обследования, были сформулированы показания к срочному оперативному вмешательству.

Выполнена срединная лапаротомия. При ревизии брюшной полости визуализировались умеренно увеличенные в размерах дистальные петли подвздошной кишки. Проксимальные отделы подвздошной кишки спавшиеся. Увеличенных лимфатических узлов брыжейки не определялось. Подвздошная кишка была закручена вокруг своей оси, втянута в слепую кишку и восходящую ободочную кишку (Рис. 3).

Червеобразный отросток изменен не был. Серозная оболочка купола слепой кишки и восходящей ободочной кишки была блестящей, внешне не изменена, однако правая половина толстой кишки увеличена в размерах, за счет содержащихся в её просвете петель тонкой кишки, инвагинация участка подвздошной кишки в просвет слепой кишки вплоть до печеночного изгиба (Рис. 4).

Выполнена дезинвагинация (Рис. 5). После устранения инвагинации отмечался протяженный некроз участка подвздошной кишки непосредственно от

области илеоцекального перехода и до 70 см проксимальнее, имеющий злобный характер (Рис. 6).

Выполнена резекция подвздошной кишки с илеоцекальным углом с наложением илео-асцендоанастомоза бок в бок. При вскрытии макропрепарата выявлен некроз слизистой подвздошной кишки (Рис. 7).

Учитывая, что все отделы тощей кишки были спавшиеся и имелось умеренное расширение лишь 50 см участка подвздошной кишки, необходимости в интубации тонкой кишки не было.

Послеоперационный период протекал гладко. При гистологическом исследовании описан некроз стенки подвздошной кишки. Больной в удовлетворительном состоянии на 12-е сутки после операции был выписан из стационара.

Инвагинация кишечника, являясь достаточно редким и полиэтиологичным осложнением ряда заболеваний, обуславливает развитие смешанной острой кишечной непроходимости, в генезе которой преобладает обтурационный и странгуляционный компоненты. Ведущую роль в диагностике инвагинации играет МСКТ, которая позволяет устано-

вить факт инвагинации, а так же позволяет оценить состояние кровоснабжения в пораженном сегменте кишки. Оперативное вмешательство в данной ситуации должно выполняться безотлагательно и основываться на динамической оценке жизнеспособности инвагината.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Андрейцев И.Л. *Острая спаечная кишечная непроходимость. Диагностика и лечение: Автореферат дисс. ... докт. мед. наук.* — М., 2005. [Andreitsev I.L. *Ostraya spaechnaya kishechnaya neprokhodimost'. Diagnostika i lechenie.* [dissertation] Moscow; 2005. (In Russ).]
2. Темнова В.А. *Клинико-эхографические критерии обоснования лечебной тактики у детей с инвагинацией кишечника: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук.* — М., 2010. [Temnova V.A. *Kliniko-ekhograficheskie kriterii obosnovaniya lechebnoi taktiki u detei s invaginatsiei kishechnika.* [dissertation] Moscow; 2010. (In Russ).]
3. Erkan N, Hacıyanlı M, Yildirim M, et al. Intussusception in adults: an unusual and challenging condition for surgeons. *Int J Colorectal Dis.* 2005;20(5):452–456. doi: 10.1007/s00384-004-0713-2.
4. Marinis A, Yiallourou A, Samanides L, et al. Intussusception of the bowel in adults: a review. *World J Gastroenterol.* 2009;15(4):407–411. doi: 10.3748/wjg.15.407.
5. Maung AA, Johnson DC, Piper GL, et al. Evaluation and management of small-bowel obstruction: an eastern association for the surgery of trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(5 Suppl 4):S362–369. doi: 10.1097/TA.0b013e31827019de.
6. Mouaqit O, Hasnain H, Chbani L, et al. Adult intussusceptions caused by a lipoma in the jejunum: report of a case and review of the literature. *World J Emerg Surg.* 2012;7(1):28. doi: 10.1186/1749-7922-7-28.
7. Ongom PA, Kijjambu SC. Adult intussusception: a continuously unveiling clinical complex illustrating both acute (emergency) and chronic disease management. *OA Em Med.* 2013;1:13.
8. Teixeira PG, Karamanos E, Talving P, et al. Early operation is associated with a survival benefit for patients with adhesive bowel obstruction. *Ann Surg.* 2013;258(3):459–465. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a1b100.
9. Wang Q, Hu ZQ, Wang WJ, et al. Laparoscopic management of recurrent adhesive small-bowel obstruction: long-term follow-up. *Surg Today.* 2009;39(6):493–499. doi: 10.1007/s00595-008-3906-4.
10. Weilbaecher D, Bolin JA, Hearn D, et al. Intussusception in adults. Review of 160 cases. *Am J Surg.* 1971;121(5):531–535. doi: 10.1016/0002-9610(71)90133-4.

РЕДКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Вахромеева М.Н., Соломанников В.М.,
Вахромеева А.Ю.*, Сивохина Н.Ю.

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

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.89.65.034

Резюме. Апикальная необструктивная гипертрофическая кардиомиопатия (синдром Yamaguchi) — это редкое наследственное заболевание, основным клиническим проявлением которого является перестройка миокарда левого желудочка, приводящая к выявляемому по данным ЭхоКГ, вентрикулографии и МРТ изменению его полости по типу «туз-пик». Данная патология была впервые описана Н. Yamaguchi в 1979 году. Тем не менее, правильная дифференциальная диагностика болезней сердца на фоне этого синдрома представляет собой проблему для многих специалистов, что связано с малым количеством литературных данных, сложностью выбора адекватного метода диагностики. В данной работе мы рассматриваем пример диагностики ишемической болезни сердца у пациента с синдромом Yamaguchi при помощи однофотонной эмиссионной томографии миокарда. Мы приводим полученные нами изображения данной редкой патологии, снабженные подробными пояснениями и кратким обзором литературы, который позволил нам правильно интерпретировать полученные данные и снять диагноз ИБС, что кардинально изменило тактику ведения пациента.

Ключевые слова: ОФЭКТ, гипертрофическая кардиомиопатия, синдром Yamaguchi, эхокардиография

Введение

Апикальная необструктивная гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) или синдром Yamaguchi была впервые описана Н. Yamaguchi et al. [1] в 1979 г. в

качестве одного из подтипов ГКМП у 30 пациентов. Им же были впервые описаны вентрикулографические, электрокардиографические (ЭКГ) и эхокардиографические (ЭхоКГ) признаки данной патологии:

– систолическая вентрикулограмма/ЭхоКГ картина, имеющая вид «туз-пик» в отсутствие признаков функциональной обструкции выносящего тракта левого желудочка (ЛЖ) и при-

CARDIAC SPECT IN DIAGNOSIS OF YAMAGUCHI SYNDROME

Vakhromeeva M.N., Solomannikov V.M., Vakhromeeva A.Yu.*, Sivokhina N.Yu.
Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Apical non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy also known as Yamaguchi syndrome is a rare inheritable disorder that affects the inner structure of myocardium of the left ventricle giving it a certain ace-of-spades appearance on ventriculograms, echocardiography and cardiac MRI. First described by H. Yamaguchi in 1979 this rare disorder is still a challenge for physicians around the world. Given that this condition might manifest in a number of clinical syndromes or simply coexist with other cardiac pathologies, single-photon emission tomography seems like a viable option for differential diagnosis of coronary artery disease in this group of patients. Therefore we present a clinical observation of such a patient and a detailed illustrated description of all SPECT findings. Our case report is accompanied by a small review of literature on the matter, which, we hope, shall facilitate the work of future physicians that will have to work with patients with this rare and complex disorder.

Keywords: SPECT, hypertrophic cardiomyopathy, Yamaguchi syndrome, echocardiography.

* e-mail: vakhromeeva_n@mail.ru

знаков утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП);

- наличие инвертированных зубцов Т большой амплитуды (более 1 мВ) в отведениях V4 и V5 на ЭКГ [2; 3].

Это редкое наследственное заболевание, выявляется у 25% пациентов с ГКМП в странах Азии и у 1–10% во всех остальных регионах мира на фоне общей распространенности всех наследственных форм ГКМП от 0,3 до 0,5 новых случаев в год на 100000 населения [4].

Первичная диагностика

Сложность диагностики этого синдрома обусловлена не сложными диагностическими критериями [5] или необходимостью применения дорогостоящих методов диагностики, а малой начуженностью специалистов практического здравоохранения и значительным количеством клинических вариантов течения, что часто приводит к отсроченной постановке диагноза. Н. Patel et al. [3] посвятили оригинальную статью одному из таких случаев. Исходно изменения на ЭКГ были выявлены в ходе обследования терапевтом, к которому 83 летний мужчина обратился с целью подбора и коррекции терапии при артериальной гипертензии (АГ). Терапевт описал глубокие инвертированные зубцы Т в отведениях V4–V6 и назначил пациенту проведение ЭхоКГ. Тем не менее, на ЭхоКГ аномалия была пропущена. Пациент был дообследован лишь три года спустя, когда ему была выполнена ЭхоКГ с контрастом, на которой было отмечено типичное изменение полости ЛЖ по типу «туз-пик». После этого пациенту была проведена однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) миокарда, из результатов которого авторы отмечают лишь повышенное накопление радиофармпрепарата в сегментах верхушки ЛЖ, и генетическое тестирование, показавшее наличие бессмысловой мутации Leu425Pro в гене ACTN2 [6; 7].

Однако большую сложность представляют случаи, когда диагноз должен быть поставлен быстро, например, в случае экстренной госпитализации пациента. Так, J. Morales et al. [8] описали случай диагностики синдрома Yamaguchi у 81-летнего пациента, поступившего в приемное отделение клиники с диагнозом острый коронарный синдром: инфаркт миокарда (ОКС: ИМ) с подъемом сегмента ST. На ЭКГ, снятой после поступления, авторы отметили наличие типичных инвертированных зубцов Т, на фоне которых в отведениях aVL, V1,

V3–V6 наблюдались изменения сегмента ST, исходно рассмотренные в качестве депрессии. Несмотря на низкие значения тропонина I (менее 0,016 нг/мл за весь период наблюдения), авторы обоснованно предпочли действовать по алгоритму ОКС и провели коронарную ангиографию (КАГ), в ходе которой гемодинамически значимые стенозы или окклюзии коронарных артерий (КА) выявлены не были, но было подтверждено наличие типичного изменения полости ЛЖ. Аналогичный случай был доложен в 2015 году С. Diaconu et al. [9].

Случай манифестации апикальной ГКМП в виде атриовентрикулярной узловой тахикардии по типу реэнтри был описан N. Candelario et al. [10] у 63 летнего мужчины. Типичные изменения в виде глубоких инвертированных зубцов Т в отведениях I, aVL и V4–V6 были описаны авторами на ЭКГ, полученной после проведения кардиоверсии. ЭхоКГ подтвердила диагноз. После чего пациенту была выполнена радиочастотная абляция (РЧА).

Дифференциальная диагностика ИБС и клинических проявлений синдрома Yamaguchi может вызывать значительные затруднения. Такой случай был доложен А. Abugroup et al. [11] на примере 58 летней пациентки, у которой были описаны типичные изменения на ЭКГ в отведениях II, III, aVF. До момента окончательной постановки диагноза пациентке многократно проводилась велоэргометрия. Лишь после госпитализации и получения подтверждения отсутствия гемодинамически значимого поражения КА, авторам удалось наглядно продемонстрировать отсутствие у данной пациентки морфологического субстрата ИБС и поставить окончательный диагноз, основанный на подтверждении типичной морфологии ЛЖ по данным ЭхоКГ. Аналогичный случай описан и отечественными авторами [12]. В этой ситуации дифференциальная диагностика потребовала нескольких повторных КАГ, в ходе которых была выполнена вентрикулография, подтвердившая наличие типичной морфологии ЛЖ на фоне классических изменений на ЭКГ.

Синдром Yamaguchi может сосуществовать с ИБС. Отечественные авторы Е.А. Ковалевская и др. [13] описали случай манифестации ИБС в форме стенокардии напряжения на фоне апикальной ГКМП у пациента 62 лет. Диагноз поставлен пациенту после проведения КАГ при первой госпитализации. Одна-

ко авторов насторожили изменения на ЭКГ при проведении нагрузочных тестов. Пациент был оставлен под наблюдением. В течение последующих 6 лет ему регулярно проводились нагрузочные тесты, были планомерно выполнены несколько КАГ, которые в итоге помогли заподозрить у пациента дебют ИБС и своевременно выполнить ЧКВ с баллонной ангиопластикой и имплантацией стента в переднюю межжелудочковую ветвь левой КА (ПМЖВ).

Апикальная форма ГКМП длительное время рассматривалась в качестве патологии с благоприятным прогнозом. Тем не менее, ряд ретроспективных исследований продемонстрировали, что данная группа пациентов больше расположена к возникновению определенных отсроченных сердечно — сосудистых осложнений, нежели общая популяция [14]. В качестве основных осложнений синдрома Yamaguchi на данный момент выделяют ОКС: ИМ, фибрилляцию предсердий (ФП). При этом у 33% пациентов могут наблюдаться желудочковые аритмии, верхушечный ИМ, тромбоз верхушки с последующий тромбоэмболией, ОКС: внезапная сердечная смерть (ВСС) [3]. ФП является наиболее частым осложнением и выявляется почти у 25% пациентов при длительном наблюдении [15]. При этом возникновение ФП у пациентов женского пола ассоциировано с наихудшим прогнозом течения заболевания [4]. Верхушечный ИМ миокарда с формированием аневризмы у пациентов с синдромом Yamaguchi также должен рассматриваться в качестве одного из маркеров неблагоприятного прогноза [14].

Клинический случай

Пациентка Л., 60 лет обратилась в ФГБУ «НМХЦ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России для проведения ОФЭКТ с целью исключения ИБС на фоне ранее диагностированной апикальной необструктивной ГКМП (синдром Yamaguchi). Пациентка впервые обратилась к кардиологу в связи с наличием эпизодов сердцебиений. Семейный анамнез отягощен: отец и мать умерли в возрасте 70 и 77 лет вследствие ОНМК, у родной сестры 57 лет ЭКГ и ЭхоКГ признаки апикальной формы ГКМП. На момент исследования были предоставлены следующие данные дополнительных обследований:

- 1) ЭКГ: ритм синусовый, правильный, ЧСС 84/мин. Выраженная инверсия зубца Т в отведениях I, aVL, V3–V6. Индекс Соколова-Лайона = 36.

- 2) ЭхоКГ: МЖП в диастолу 1,1 см в базальном отделе, в верхушечном отделе до 1,8 см, индекс массы миокарда ЛЖ 108 г/кв.м. КДО 60 мл, КСО 24 мл, УО 36 мл, ФВ 60%. Выраженная гипертрофия верхушечных сегментов ЛЖ. Значительное расширение полости левого предсердия, выраженное уменьшение в размере полости ЛЖ, в систолу приобретающего конфигурацию «Туз-Пик». Диастолическая дисфункция ЛЖ по гипертрофическому типу. Зоны нарушения локальной сократимости не определяются.
- 3) Данные клинического и биохимического анализов крови: полученные измерения в пределах референсных значений.
- 4) Суточное мониторирование ЭКГ: основной ритм синусовый. Зарегистрировано два эпизода неустойчивой ЖТ (длительность по 5 сек), частая наджелудочковая экстрасистолия (4414/сут.), частая наджелудочковая тахикардия. Эпизоды удлинения интервала QT до 530 мсек.
- 5) УЗДГ брахиоцефальных артерий: атеросклеротические бляшки до 30% в устье внутренней сонной артерии.

На момент исследования пациентка активно жалоб не предъявляет. При подробном опросе упоминает, что ее периодически беспокоят эпизоды сердцебиений. Наличие иных болезней, в том числе хронических инфекционных, отрицает. Она также утверждает, что никогда не курила и регулярно не принимает никаких лекарственных препаратов. Краткий осмотр не выявил патологических изменений. Частота сердечных сокращений (ЧСС) на момент осмотра 80 ударов в минуту, артериальное давление (АД) — 112/86 мм рт. ст. Учитывая анамнестические данные и данные осмотра, индекс вероятности наличия ИБС Duke у данной пациентки составил менее 5%.

Перед выполнением ВЭМ пациентке была снята ЭКГ в покое (Рис. 1). На ЭКГ: ритм регулярный, синусовый, с частотой 85 в минуту, электрическая ось сердца не отклонена. Обращает на себя внимание наличие инвертированных зубцов Т в отведениях I, II, aVL, V2–V6, с наибольшей амплитудой в отведениях V4–V6 (отмечено стрелками), смена полярности зубца Т в отведении aVR.

Пациентке была выполнена ОФЭКТ миокарда. Исследование выполнялось по однократному протоколу: физическая нагрузка (ВЭМ) — покой. Радиофармпрепарат (РФП) ⁹⁹mTc-технетрил был введен на пике физической нагрузки, активностью

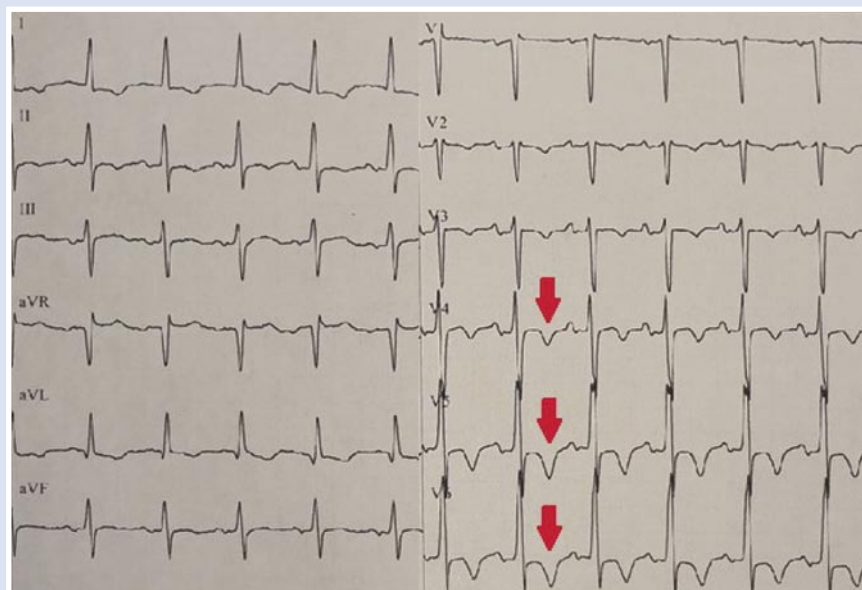


Рис. 1. ЭКГ в покое.

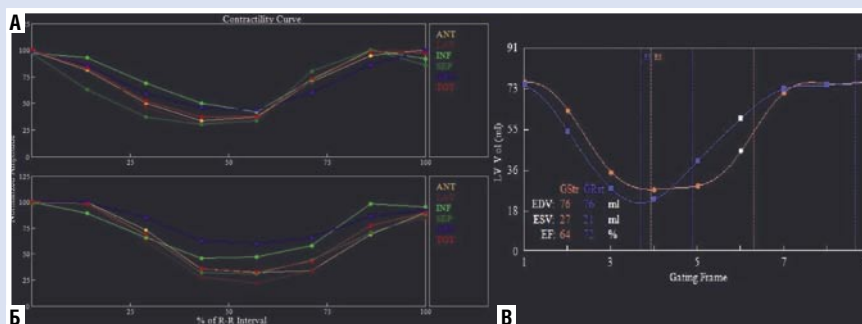


Рис. 2. Кривые сократимости и объемов ЛЖ в покое и при физической нагрузке (А).

370 МБк, и в покое — 740 МБк, внутривенно, болюсно. Повторное исследование в покое выполняли с интервалом в 3 часа после нагрузки. Регистрацию изображений начинали через 40 мин. после введения РФП.

Исследование проводили на двухдетекторной ротационной томографической гамма-камере «Discovery NM/CT 670» компании General Electric (США) с использованием параллельного коллиматора высокого разрешения. Регистрацию изображений проводили с синхронизацией записи по R-зубцу ЭКГ пациента.

Результаты нагрузочного теста: ВЭМ — 75 Вт, проба отрицательная, была прекращена при достижении субмаксимальной ЧСС. Во время исследования диагностически значимого смещения сегмента ST не регистрировалось. Нарушения ритма: на пике нагрузки частые наджелудочковые экстрасистолы, парные желудочковые экстрасистолы.

Полученные сцинтиграфические данные были обработаны на рабочей станции General Electric Xeleris 4.0. В ходе анализа были использованы программы QGS/QPS и Corridor 4DM.

Обработка проведена с использованием фильтра Butterworth с параметрами: critical frequency 0,52, power 5, ramp filter: quantitative.

Перед началом интерпретации карт перфузии в Corridor 4DM были построены кривые сократимости для различных отделов ЛЖ, а также кривые объемов ЛЖ в покое и при нагрузке (Рис. 2). Анализ кривых продемонстрировал сходные параметры систолического утолщения по всем отделам миокарда ЛЖ после нагрузки (А) с незначительным снижением выраженности систолического утолщения сегментов верхушки (АРХ, отмечены синим) в покое (Б) на фоне нормальной глобальной сократительной способности миокарда ЛЖ (В). Систолические сокра-

щение по всем сегментам миокарда ЛЖ было синхронным. Полученные графики по форме соответствовали таковым, получаемым при анализе изображений здоровых пациентов.

Дальнейший анализ сократимости и подвижности отделов ЛЖ был проведен в программе QGS/QPS (Рис. 3), которая наглядно продемонстрировала нарушения подвижности верхушки и верхушечных сегментов задней и задне-боковой стенок ЛЖ, МЖП (отмечены черным и темно-синим цветами) в конечно-диастолическую фазу, как после нагрузки (А), так и в покое (Б).

Для более точной интерпретации нами были построены перфузионные полярные диаграммы gaw — накопления, которые позволяют оценить накопление РФП до обработки данных программой с целью оценки дефектов перфузии (Рис. 4). Вопреки нормальному паттерну накопления, который предполагает преимущественное накопление РФП боковой стенкой ЛЖ, максимальное накопление у данной пациентки, как при нагрузке (А), так и в покое (Б), также наблюдалось преимущественно в области верхушки и верхушечных сегментов задней и задне-боковой стенок ЛЖ, МЖП (более 80).

Распределение зон локальной гиперфиксации полностью соответствовало зонам, в которых мы ранее наблюдали сниженную подвижность (Рис. 3).

В заключение были построены и интерпретированы карты перфузии (Рис. 5), на которых наблюдались дефекты с практически полным отсутствием обратимости (значение параметра SDS = 1). Вполне очевидно, что наличие подобных дефектов перфузии у пациентки без анамнеза ОКС:ИМ, не может и не должно быть интерпретировано как рубцовое поражение, в то время как полное отсутствие обратимости в сочетании с нормальным региональным систолическим утолщением по всему миокарду ЛЖ снимает вопрос о наличии ишемии или рубцового поражения миокарда.

Приведенные изменения были интерпретированы нами как участки умеренного диффузного снижения перфузии относительного характера на фоне наличия выраженной апикальной ГКМП. Общая зона относительно гипоперфузии не превышала 7–10%.

После ОФЭКТ миокарда пациентке была выполнена ЭхоКГ на аппарате General Electric Vivid E9 (Рис. 6, А), подтверждающая наличие типичного для данной патологии изменения полости ЛЖ по типу «туз-пик» (Рис. 6, Б).

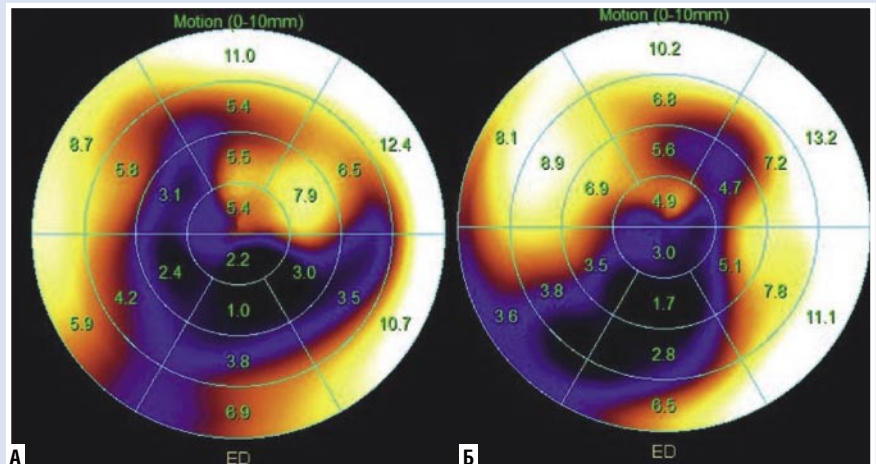


Рис. 3. Полярные карты подвижности отделов ЛЖ при нагрузке (А) и в покое (Б).

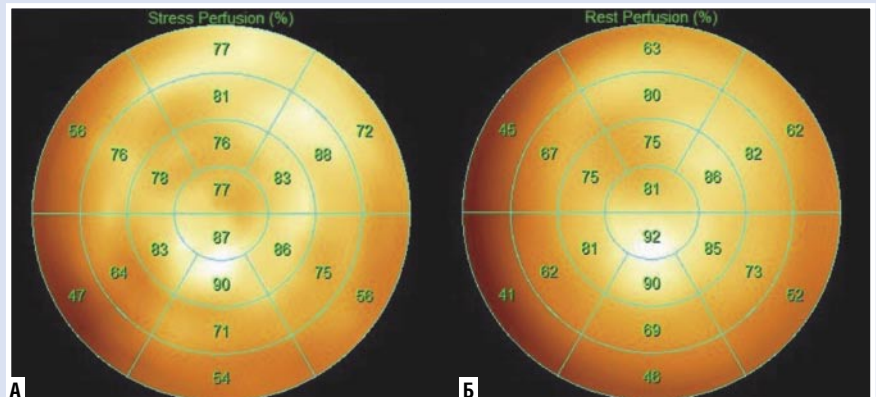


Рис. 4. Перфузионные полярные диаграммы с накоплением РФП при нагрузке (А) и в покое (Б).

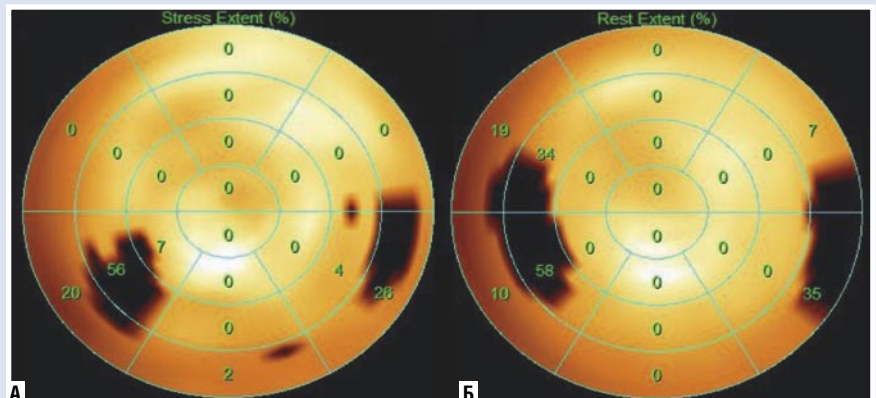


Рис. 5. Перфузионные полярные диаграммы с зонами гипоперфузии при нагрузке (А) и в покое (Б).

После проведенного обследования, данных за ИБС получено не было. Пациентке была скорректирована медикаментозная терапия — назначены антиаритмические препараты и рекомендовано динамическое наблюдение.

Заключение

Применение ОФЭКТ миокарда в данной группе пациентов может являться мощным дополнительным методом для подтверждения или опровержения диагноза ИБС. В нашем наблюдении мы



Рис. 6. ЭхоКГ типичных изменений ЛЖ в рамках синдрома Yamaguchi.

демонстрируем изменения, которые являются типичными для данной патологии у пациентов с низкой претестовой вероятностью наличия ИБС и могут быть использованы в качестве референсных в дальнейшей клинической практике.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yamaguchi H, Takao I, Shinichiro N, et al. Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am J Cardiol.* 1979;44(3):401–412. doi: 10.1016/0002-9149(79)90388-6.
2. Yamaguchi H, Nishiyama S, Nakanishi S, et al. Electrocardiographic, echocardiographic and ventriculographic characterization of hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 1983;4(1):105–119. doi: 10.1093/eurheartj/4.suppl_f.105.
3. Patel H, KoKo NL, Kumar S, et al. "Acing" the hidden spade: review of diagnosis, follow-up, prognosis, and various associations of apical variant hypertrophic cardiomyopathy. *Cureus.* 2019;11(1):5–10. doi: 10.7759/cureus.3979.
4. Klarich KW, Attenhofer J, Christine H, et al. Risk of death in long-term follow-up of patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2013;111(12):1784–1791. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.02.040.
5. Pillarisetti J, Gupta K. Giant inverted T waves in the emergency department: case report and review of differential diagnoses. *J Electrocardiol.* 2010;43(1):40–42. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2009.08.048.
6. Arad M, Penas-Lado M, Monserrat L, et al. Gene mutations in apical hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2005;112(18):2805–2811. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.547448.
7. Leaphart D, Waring A, Suranyi P et al. Call a spade a spade: missed diagnosis of apical hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Med Sci.* 2019;358(4):299–303. doi: 10.1016/j.amjms.2019.07.002.
8. Morales J, Giraldo M. Case report: apical variant hypertrophic cardiomyopathy simulating an acute inferior myocardial infarction. *J Electrocardiol.* 2019;52:35–37. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.11.003.
9. Diaconu CC, Dumitru N, Frunelata AG, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy: the ace-of-spades as the disease card. *Acta Cardiol.* 2015;31(1):83–86. doi: 10.6515/acs20140310c.
10. Candelario N, Penalver J, Sen M. Yamaguchi syndrome presenting as atrioventricular nodal re-entrant tachycardia in an African-American patient. *BMJ Case Rep.* 2017;1(1):1–5. doi: 10.1136/bcr-2016-218051.
11. Abugroun A, Ahmed F, Vilchez D, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy: a case report. *Cardiol Res.* 2017;8(5):265–268. doi: 10.14740/cr619w.
12. Газизова Л.Ю., Валеев И.Г. Проблемы диагностики апикальной формы гипертрофической кардиомиопатии // *Кардиология: Новости. Мнения. Обучение.* — 2016. — Т.8. — №1. — С. 29–34. [Gazizova LYu, Valeev IG. The problems of diagnosis of the apical form of hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology: News, Opinions, Education.* 2016;8(1):29–34. (In Russ).] doi: 10.15829/1560-4071-2018-9-48-53.
13. Ковалевская Е.А., Крылова Н.С., Потешкина Н.Г., и др. Гипертрофическая кардиомиопатия в сочетании с ишемической болезнью сердца: 6-летняя история наблюдения // *Российский кардиологический журнал.* — 2018. — Т.1. — №9. — С. 48–53. [Kovalevskaya EA, Krylova NS, Poteshkina NG et al. Hypertrophic cardiomyopathy comorbid with coronary heart disease: 6 — year follow — up. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;1(9):48–53. (In Russ).] doi: 10.15829/1560-4071-2018-9-48-53.
14. Dahiya A, Thavendiranathan P, Thomas JD, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy with and without aneurysm. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(17):1709. doi: 10.1016/j.jacc.2012.05.055.
15. Lee SE, Park JK, Uhm JS, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of apical hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2017;103(19):1496–1501. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310720.

ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РИНОФИМОЙ

Магомедов М.У.*, Егоров В.И.,
Мустафаев Д.М.Московский областной научно-
исследовательский клинический институт
имени М.Ф. Владимирского, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.44.47.035

Резюме. Этиология и патогенез ринофимы остаются недостаточно изученными, ведется непрерывный поиск современных методов лечения ринофимы.

Проведено успешное комплексное лечение 32 больных ринофимой, разделенных на две группы. Лечение в первой группе с использованием холодноплазменного аппарата Coblator II, во второй аналогичным методом с последующим применением NO-терапии. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности комплексного метода лечения больных ринофимой.

Ключевые слова: ринофима, комплексное лечение, холодная плазма, NO-терапия.

OUR EXPERIENCE IN THE COMPLEX TREATMENT OF RHINOPHYMA

Magomedov M.U.*, Egorov V.I., Mustafayev D.M.

Moscow regional research clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow

Abstract. To this day, the etiology and pathogenesis of rhinophyma remains insufficiently studied, and a continuous search is currently underway for modern methods of treating rhinophyma.

A successful complex treatment of 32 patients with rhinophyma divided into two groups was carried out. Treatment in the first group using the Coblator II cold plasma apparatus, in the second by a similar method, followed by the use of NO-therapy. The data obtained in the article indicate the high efficiency of the complex method of treating patients with rhinophyma.

Keywords: rhinophyma, complex treatment, cold plasma, -NO therapy.

Ринофима — воспалительное заболевание кожи носа, является инфильтративно-продуктивной стадией розацеа, для которой характерно образование воспалительных узлов, инфильтратов и опухолевидных разрастаний за счёт прогрессирующей гиперплазии соединительной ткани и сальных желез в области наружного носа с деформацией нижней 2/3 его, а также стойкое расширение сосудов вследствие хронического прогрессирующего заболевания [1–5].

До настоящего времени заболевание достаточно не изучено, однако считается, что ринофима является III стадией розовых угрей. Её рассматривают в качестве самостоятельного заболевания, если в анамнезе отсутствует стадия розацеа [3].

В зарубежной литературе приведены данные о наследовании ринофимы, но каким образом оно реализуется, до конца не понятно. По данным Fink S. et al. (2018), среди 160 пациентов с ринофимой только у 11 (6,8%) были сообщения о наличии болезни у ближайших родственников [1].

Эпидемиология заболевания: встречается на 3–4 десятилетия жизни, достигает своего расцвета в возрасте 42–50 лет [1–3].

В основном ринофимой страдают люди светлой кожи расы, в то время как в африканской и азиатской популяции ринофима встречается крайне редко [4; 5].

Ринофима наблюдается чаще у мужчин, хотя розацей чаще страдают женщины (в 63% случаях), соотношение мужчин и женщин с ринофимой колеблется от 12:1 до 30:1 [1; 3; 5].

Ринофима является косметически деформирующим заболеванием, характеризующимся узловым разрастанием нижней 2/3 носа. Ринофима, сопровождающаяся выраженным ростом измененных участков наружного носа, кроме заметного обезображивающего действия, также клинически проявляется резким затруднением носового дыхания [4].

Среди предрасполагающих факторов, вызывающих развитие ринофимы выделяют экзогенные и эндогенные: активное размножение клеща *Demodex folliculorum*, перенапряжение нервной системы, дефицит витаминов в организме, дисбаланс мужских гормонов, заболевания пищеварительного тракта, вредные факторы окружающей среды [1; 4].

Большинство авторов придают большое значение в развитии ринофимы хроническому алкоголизму — «винный нос», «шишковидный нос», «нос пьяницы», «нос виски», «рома» регулярно применяемые термины в описании ринофимы, как в отечественных, так и в зарубежных публикациях, которые введены в обиход еще с XIX века. Неоснованное в настоящее время мнение о связи между употреблением алкоголя и развитием ринофимы оказывает не-

гативное влияние на психологическое и социальное благополучие, а так же на общее качество жизни пациентов с данной патологией [2; 4].

Лечение ринофимы является одной из трудных задач медицины, так как в начальных стадиях на уровне красных угрей, заболевание лечится дерматологами медикаментозно, при необратимых изменениях кожных покровов наружного носа строго хирургически. В настоящее время в хирургическом лечении ринофимы авторами предлагаются разные методы хирургической коррекции наружного носа. Они направлены на уменьшение операционной травмы. Остается актуальным внедрение методов воздействия, влияющие на процесс заживления раны в послеоперационном периоде [1–5].

С 1992 г. в литературе появились данные о влиянии эндогенного оксида азота (NO) на течение раневого процесса. Основой метода является воздействие на раневую поверхность NO-содержащим газовым потоком [6]. В настоящее время опыт использования NO-терапии в лечении больных ринофимой отсутствует.

С 2015–2020 гг. в ЛОР-клинике пролечено 32 больных с ринофимой (9 женщин, 23 мужчин). Возраст больных колебался от 42 до 81 года. Средний возраст составил 65 лет. Всем пациентам в хирургическом лечении использована холодная плазма.

* e-mail: mmu.med@mail.ru

Пациенты были разделены на две группы по 16 человек. Лечение в первой группе проводилось с использованием холодноплазменного аппарата Coblator II, во второй группе аналогичным методом с последующим применением NO-терапии с помощью воздушно-плазменного скальпеля-коагулятора «Плазон» в максимальном режиме (содержание NO-2000-2500 ppm) 60–180 с.

При анализе результатов применения NO-терапии при снятии лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ граммы) у пациентов, которым выполнялась обработка послеоперационной раны монооксидом азота среднее значение уровня микроциркуляции до воздействия составило $19,46 \pm 7,03$, а в контрольной $16,45 \pm 7,16$ перфузионных единиц (пф.ед), соответственно. Сравнивая обе группы испытуемых, можно прийти к заключению, что в них исходный уровень микроциркуляции статистически не различался. После воздействия среднее значение показателя микроциркуляции в основной группе возросло и составило $25,71 \pm 01,05$ пф.ед, а в контрольной группе — $17,07 \pm 7,44$ пф.ед. Резюмируя вышесказанное, воздействие на послеоперационную область после удаления ринофимы NO-содержащего газового потока привело к ранее предполагаемому повышению уровня микроциркуляции в среднем на 6,25 пф. ед, примечательно, что инсуффляции потоком воздуха уровень микроциркуляции объективно не изменился.

Эпидермизация наступала в основной (II) группе наступила на 3-е (\pm) сутки, конец ее отмечался на 12(\pm) сутки, а в контрольной (I) группе 8-й (\pm) сутки, конец ее отмечался на 18-й (\pm) сутки. После операции поверхность кожи носа была гладкой без образования рубцов.

Клиническое наблюдение

Пациент Г., 71 год, поступил с жалобами на изменение наружного носа за счет плотного образования. Изменения наружного носа за счет гипертрофии кожных покровов развивалась в течение последних трех лет. В последний год пациентом замечено, что образование молниеносно стало разрастаться в размерах, возникло затруднение носового дыхания через обе половины носа. До обращения к нам по поводу данного заболевания регулярно обращался к дерматологам, получал курс консервативной терапии — без значимого эффекта.

Объективно: нос пациента аномально увеличен в размерах, больше справа за



Рис. 1.

счет плотного безболезненного образования в области верхушки носа, неправильной формы. Границы образования наружного носа составляет нижний край верхней губы снизу, наружный контур носогубного треугольника сбоку. Образования покрыта многочисленными телеангиоэктазиями, где визуализируются расширенные устья сальных желез. За счет неравномерного разрастания нос асимметричен.

Беря в расчет клиническую картину и данные осмотра, больному поставлен диагноз: ринофима, железистая форма.

Пациент амбулаторно обследован: в лабораторных показателях крови и мочи показатели в пределах нормы. Консультирован невропатологом, терапевтом, и челюстно-лицевым хирургом. Очаговой, менингеальной симптоматики и иной патологии не выявлено.

Удаление ринофимы выполняли под местной анестезией с помощью холодноплазменного хирургического аппарата.

В процессе хирургического вмешательства первоначально выступающие измененные участки наружного носа удалались, далее проводилась декортикация оставшейся измененной кожи до формирования соответствующих параметров наружного носа. Мы операции проводили без пластического закрытия послеоперационной раны наружного носа.

Вокруг ноздрей в месте перехода кожи во внутреннюю оболочку преддверия носа остается интактной полоска кожного покрова, которую следует обязательно щадить во избежание рубцевания и деформации краев ноздрей.

В послеоперационном периоде раневую поверхность обрабатывали 2 раза в сутки мазью «Солкосерил». Для выполнения микроциркуляторного русла, а также ускорения регенерации проводилась ежедневная обработка послеоперационной раны с применением воздушно-



Рис. 2.



Рис. 3.

но-плазменного скальпеля-коагулятора «Плазон» в максимальном режиме (содержание NO-2000-2500 ppm) 60–180 с на протяжении 5 суток. Оценка эффективности применения аппарата «Плазон» проводили с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

Эпидермизация наступила на 3-е сутки, завершение её и полное отторжение корок отмечали на 14-е сутки.

После операции поверхность кожи носа была гладкой без образования рубцов. К окончанию первого месяца нос приобретает должную величину и надлежащий вид, по цвету практически не отличается от прилежащих тканей.



Рис. 4.

Выводы

Преимуществами холодноплазменной хирургии с последующим использованием NO-терапии при лечении ринофимы являются: возможность проведения оперативного вмешательства как под наркозом, так и под местной анестезией, кровотечение во время операции незначительно,

осуществляется визуальный контроль всех слоев удаляемых тканей, в послеоперационном периоде отсутствует болевой синдром, процесс заживления протекает гладко с приемлимым эстетическим результатом, позволяет сократить сроки лечения больных, снизить риск развития рецидивов, проявления цветовой разницы оперируемой зоны с окружающей кожей.

Заключение

Комплексный метод хирургического лечения больных ринофимой с использованием холодноплазменного воздействия в последующем с ежедневной обработкой послеоперационной области аппаратом «Плазон» представляется эффективным, безопасным, экономически выгодным, позволяет добиться хороших эстетических результатов.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fink C, Lackey J, Grande DJ. Rhinophyma: a treatment review. *Dermatol Surg.* 2018;44(2):275–282. doi:10.1097/DSS.0000000000001406.
2. Tüzün Y, Wolf R, Kutlubay Z, et al. Rosacea and rhinophyma. *Clin Dermatol.* 2014;32(1):35–46. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.024.
3. Antunes M, Frasson G, Ottaviano G, et al. Giant rhinophyma in low-resource setting: a case report. *Int J Dermatol.* 2017;56(8):875–877. doi: 10.1111/ijd.13682.
4. Krausz AE, Goldberg DJ, Ciocon DH, Tinklepaugh AJ. Procedural management of rhinophyma: a comprehensive review. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(6):960–967. doi: 10.1111/jocd.12770.
5. Schweinzer K, Kofler L, Spott C, et al. Surgical treatment of rhinophyma: experience from a German cohort of 70 patients. *Eur J Dermatol.* 2017;27(3):281–285. doi: 10.1684/ejd.2017.2987.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ОТОПЛАСТИКИ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ДЕФЕКТАХ УШНОЙ РАКОВИНЫ

Каюмходжаев А.А., Расулов Ж.Д.,
Гуламов А.Б., Алоханов Л.Б.*,
Низамходжаев Ш.З., Шарапов Н.У.

РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова,
Ташкент, Узбекистан

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.16.97.036

Резюме. Представлены первые результаты использования интраоперационного баллонного растягивания мягких тканей околоушной области при выполнении I этапа реконструктивной отоластики по поводу врожденной микроотии. Использование интраоперационного баллонного растягивания по схеме позволило: решить проблему дефицита мягких тканей при имплантации сформированного из реберных хрящей каркаса ушной раковины; формировать мочку ушной раковины и козелок при первом этапе реконструкции. Представлены результаты применения усовершенствованного способа реконструктивной отоластики при сложной ушной раковине III степени.

Ключевые слова: ушная раковина, реконструкция, интраоперационная баллонная дермотензия.

К ушным дефектам и деформациям относятся не только приобретенные дефекты, связанные с травмами, ожогами, опухолями, рубцами и воспалением, но так же врожденные пороки развития

AN UPDATE OF RECONSTRUCTIVE OTOPLASTY IN CONGENITAL DEFECTS OF THE AURICLE

Kayumkhodzhaev A.A., Rasulov Z.D., Gulamov A.B., Alohanov L.B.*, Nizamkhodzhaev Sh.Z., Sharapov N.U.

SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after acad. V. Vahidov», Tashkent, Uzbekistan

Abstract. The article presents the first results of the use of intraoperative balloon stretching of the soft tissues of the parotid area when performing the first stage of reconstructive otoplasty for congenital microtia. The use of intraoperative balloon stretching according to the scheme allowed: to solve the problem of soft tissue deficiency during implantation of the auricle carcass formed from costal cartilage; form the earlobe and tragus at the first stage of reconstruction. The results of the use of intraoperative balloon stretching presents of the soft tissues of the parotid area when performing the first stage of reconstructive otoplasty for congenital microtia.

Keywords: auricle, reconstruction, intraoperative balloon stretching.

ушной раковины, начиная от порока развития I степени (оттопыренные ушные раковины) до пороков развития III степени, включая микроотию. С достижением в области хирургической техники и био-

технологии для анализа доступны различные варианты. Реконструкция ушной раковины до сих пор привлекает внимание пластических, челюстно-лицевых хирургов и отоларингологов. Несмотря

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

на то, что клиническая применимость отстает от первоначальных ожиданий, разработка конструкций, созданных с помощью тканей, продолжает свое потенциальное развитие [1–4].

Целенаправленное предварительное или интраоперационное растягивание мягких тканей — экспандерная дермотензия явилась бы решающим шагом в решении проблемы дефицита мягких тканей при реконструкции ушной раковины. В нашей Республике используется метод планового предварительного баллонного растяжения мягких тканей в пластике после ожоговых рубцовых дефектов [4; 5]. В том числе, одним из последних разработок является способ интраоперационного быстрого баллонного растяжения мягких тканей в пластике послеожоговых рубцовых деформаций лица и шеи [5; 6]. Имеются единичные сообщения в мировой литературе о применении предварительного [7] и быстрого интраоперационного растягивания [8] при реконструкции ушной раковины. Мы приводим первые результаты использования быстрого интраоперационного баллонного растяжения мягких тканей заушной области при реконструкции ушной раковины у пациентов с микроотией.

Нами усовершенствована техника и схема использования быстрого интраоперационного баллонного растяжения мягких тканей при врожденных и приобретенных дефектах ушной раковины. Быстрое интраоперационное растягивание выполняли одновременно с планированием формирования кармана для имплантации заготовленного из реберного хряща ушного каркаса. Для этого мы использовали большой катетер Foley. После планирования необходимой площади производили циклическое растягивание. Баллон наполняли до тех пор, пока ткань не побледнеет и не станет напряженной. Раздутое состояние баллона сохраняется на протяжении 3 минут, затем физиологический раствор выводят и ткани дают отдохнуть несколько минут. Цикл повторяется еще дважды, после чего производится имплантация ушного каркаса. По нашему опыту средний прирост тканей, создаваемое путем интраоперационного растягивания составил 1–1,25 см. (Рис. 1–3).

Реконструкцию ушной раковины при врожденной анотии производят по методике В. Brent, состоящая из четырех классических этапов: I — забор ауто-реберного хряща и размещение изго-



Рис. 1. Пациент Э-в, 16 лет. Микроотия III ст. Катетер Foley использован нами в качестве баллона для растягивания мягких тканей заушной области.



Рис. 2. Тот же пациент. Интраоперационное баллонное растягивание мягких тканей заушной области у пациента с микроотией.

товленного каркаса в заушную область; II — транспозиция мочки; III — формирование козелка и углубления раковины; IV — поднятие каркаса ушной раковины с формированием глубокой борозды [8–11]. Выполнение реконструктивной отопластики при микроотии по классическому способу В. Brent, на наш взгляд несколько сложен из-за большого количества этапов. Интраоперационное растягивание тканей дает возможность объединить I–III этапы реконструкции, произвести формирование козелка и мочки ушной раковины без дополнительного натяжения мягких тканей. В связи с чем нами усовершенствован способ реконструктивной отопластики объединением этапов операции. Усовершенствованный нами способ состоит из следующих этапов: I этап. Взятие, формирование и имплантация каркаса из реберных хрящей. Интраоперационное растягивание мягких тканей околоушной области по разработанной схеме. Формирование мочки ушной раковины с использованием принципа Z-кожной пластики. Формирование козелка за счет имплантации хряща рудиментарной ушной раковины (Рис. 3).

II этап. Поднятие ушной раковины. Перерыв между этапами 3–4 месяца.

После внедрения каркаса ушной раковины из реберных хрящей производится имплантация рудиментарного хряща в позицию козелка и формирование мочки ушной раковины по принципу Z — кожной пластики.

Деформации ушных раковин, разнообразие которых очень велико, можно разделить на две большие группы: врожденные и приобретенные.

Наиболее удобным и широко распространенным среди пластических хирургов является классификация врожденных деформаций ушных раковин по

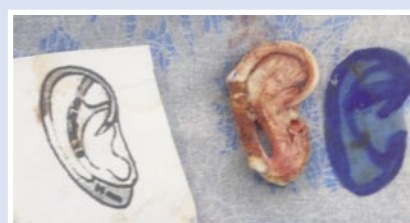


Рис. 3. Тот же пациент. После интраоперационного растягивания произведена имплантация каркаса с одновременным формированием козелка и мочки ушной раковины (I этап отопластики).

R. Tanzer, которая включена в Международную статистическую классификацию болезней (МКБ-10).

- I. Анотия (полное отсутствие ушной раковины)
- II. Микроотия (недоразвитие всей ушной раковины)
 - A. С атрезией наружного слухового прохода
 - Б. Без атрезии наружного слухового прохода
- III. Гипоплазия среднего отдела ушной раковины
- IV. Гипоплазия верхнего отдела ушной раковины
 - A. Сложенная ушная раковина
 - Б. Криптотия
 - В. Гипоплазия всего верхнего отдела
- V. Оттопыренные ушные раковины (лопухость)

Пациенту выполнен I этап отопластики по усовершенствованному способу (Рис. 4).

Наиболее сложную деформацию составляет сложная ушная раковина III степени. При этом в большинстве случаев показана реконструктивная отопластика, в том числе и с использованием хрящевого каркаса из реберного аутохряща.

Нами усовершенствован способ R. Kislov. В отличие от способа прототипа нами использован заготовленный по размеру дефекта каркас из аутореберного хряща со скульптурной доработкой недостающих частей ушной раковины. Верхнюю часть ушного хряща также, как и при способе R. Kislov, фиксируют в правильном положении к височной фасции. После фиксации хрящевого каркаса в дефект ушной раковины производят погружение хрящевого каркаса в подкожный карман заушной области. Под каркасом и за ним размещают две тонкие дренажные трубки, соединенные с вакуумной системой. Следующий этап операции производится через два месяца после первой операции по мере восстановления микроциркуляции и спадения отека. При этом производят отсепаровку имплантированной части ушной раковины от тканей головы и формирование пространства позади уха. Дефект задней поверхности ушного каркаса закрывают расщепленным кожным трансплантатом (Рис. 6–9).

Таким образом, интраоперационное растягивание мягких тканей при реконструктивной отопластике нами использовано у 8 пациентов с микротией III ст. Во всех случаях получен достаточный прирост тканей для свободной имплантации каркаса ушной раковины.

Усовершенствованный способ реконструктивной отопластики с одновременным формированием мочки ушной раковины и козелка при I этапе реконструкции применен нами у 6 пациентов с врожденной микротией. Использование способа позволяет сократить время хирургической реабилитации на один этап и достичь такой же косметический успех как и при использовании традиционного способа по V. Brent.

Усовершенствованный способ нами использован в реконструкции сложной ушной раковины III степени в 4 случаях. Во всех случаях получен приемлемый эстетический результат. Выбор способа операции при сложной ушной раковине должен быть основан на четком определении анатомического дефекта и

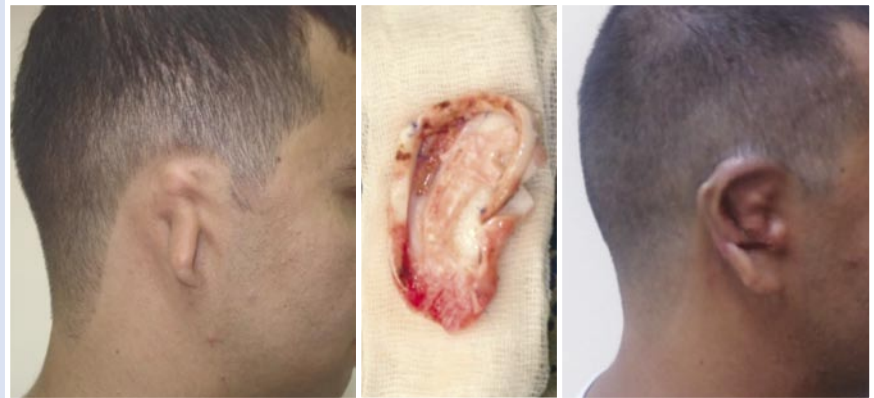


Рис. 4. Пациент М-в, 25 лет. Микроτία справа III ст. I этап отопластики. Клинический пример: Пациент Э-в., 18 лет. Диагноз: Микроτία справа III ст.

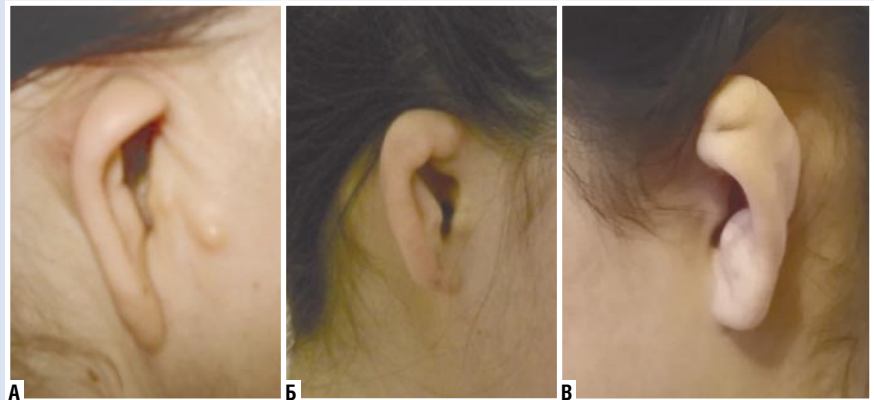


Рис. 5. Примеры сложной ушной раковины: I степени (а), II степени (б), III степени (в)

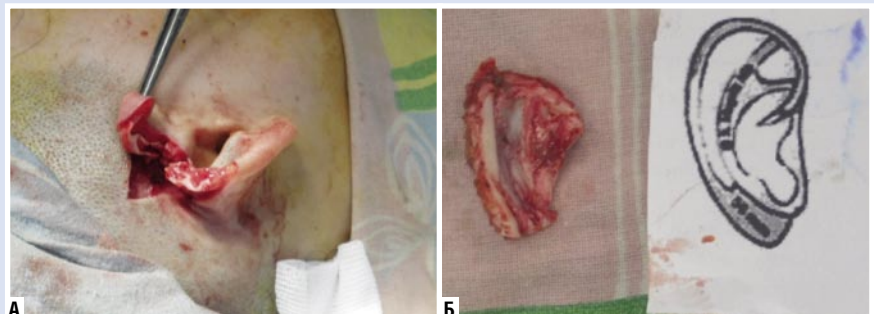


Рис. 6. Пациентка И. 16 лет, Диагноз: сложная ушная раковина III степени. А — рассечение ушной раковины, перемещение верхней части в верх и вперед до намеченной точки. Б — заготовленный каркас из аутореберного хряща по параметрам дефекта ушной раковины.

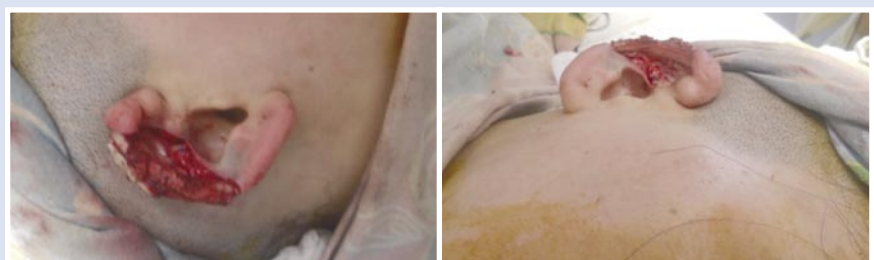


Рис. 7. Фиксация каркаса в дефект ушной раковины.



Рис. 8. Имплантация каркаса ушной раковины в заушную область.

на измерении различий в размерах измененного и нормального уха. Из-за параметров дефекта при сложной ушной раковине III степени реконструкция требует использования хрящевого каркаса. Усовершенствованные нами способы реконструктивной отоластики позволяют получить приемлемый эстетический результат.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Абрамов А.Н. Пластическое восстановление ушной раковины у детей при микроотии // *Вестник РГМУ*. — 2003. — №2. — С. 28–102. [Abramov AN. Plastic reconstruction of the auricle in children with microtia. *Vestnik RGMU*. 2003;(2):28–102. (In Russ).]
2. Брент Б. Реконструкция врожденных недоразвитий ушной раковины с помощью аутогенного хряща. В кн.: *Последние дости-*



Рис. 9. Та же пациентка до и после реконструкции.

- жения в пластической хирургии.* / Под ред. И.Т. Джексона. — М.: Медицина, 1985. — С. 114–125. [Brent B. *Rekonstruktsiya vrozhdennykh nedorazvitiy ushnoi rakoviny s pomoshch'yu autogennogo khryashcha*. In: *Posledniye dostizheniya v plasticheskoi khirurgii*. Ed by I.T. Jackson. Moscow: Meditsina; 1985. P. 114–125. (In Russ).]
3. Водяницкий В.Б. Восстановление ушной раковины при врожденной микроотии у детей // *Вестник оториноларингологии*. — 1996. — №5. — С. 24–26. [Vodyanitskii VB. Restoration of the auricle in congenital microtia in children. *Vestnik otorinolaringologii*. 1996;(5): 24–26. (In Russ).]
 4. Мадазимов М.М. *Хирургическая реабилитация больных с последствиями ожогов*: Дис. ... док-ра мед. наук. — Ташкент, 2006. — 263 с. [Madazimov MM. *Khirurgicheskaya reabilitatsiya bol'nykh s posledstviyami ozhogov*. [dissertation] Tashkent; 2006. 263 p. (In Russ).]
 5. Тешабаев М.Г. *Оптимизация хирургического лечения больных с последствиями ожогов лица и шеи*: Дис. ... док-ра философ. наук. — Ташкент, 2017. — 139 с. [Teshabayev MG. *Optimizatsiya khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s posledstviyami ozhogov litsa i shei*. [dissertation] Tashkent; 2017. 139 p. (In Russ).]
 6. Чкадуа Т.З. *Реабилитация пациентов с дефектами и деформациями ушных раковин*: Дис. ... док-ра мед. наук. — Ташкент, 2011. — 211 с. [Chkadua TZ. *Reabilitatsiya patsientov s defektami i deformatsiyami ushnykh rakovin*. [dissertation] Tashkent; 2011. 211 p. (In Russ).]
 7. Brent B. Auricular repair with autogenous rib cartilage grafts: two decades of experience with 600 cases. *Plast Reconstr Surg*. 1992;90(3):355–374; discussion 375–376.
 8. Brent B. Technical advances in ear reconstruction with autogenous rib cartilage grafts: Personal experience with 1200 cases. *Plast Reconstr Surg*. 1999;104(2):319–334.
 9. Tanzer R, Converse JM, Brent B. *Deformities of the auricle*. In: Converse JM, editor. *Reconstructive plastic surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1977. P. 1671–1733.
 10. Siegert R, Magritz R. Reconstruction of the auricle. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2007;6:Doc02.
 11. Neumann CC. The expansion of the area of skin of progressive distension of a cutaneous balloon. *Plast Reconstr Surg*. 1957;19:124–130.
 12. Braun T, Hempel JM, Berghaus A. Developmental disorders of the ear in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(6): 92–98. doi: 10.3238/arztebl.2014.0092.